

CENTRO DE INVESTIGACIONES MÉDICO-QUIRÚRGICAS
INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MÉDICAS
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS VICTORIA DE GIRÓN

FACTORES DE RIESGO PARA LA SUPERVIVENCIA EN PACIENTES RENALES
CRÓNICOS EN HEMODIÁLISIS Y TRASPLANTE RENAL.

CIMEQ. 1995-2004.

Tesis para optar por el grado científico de Doctor en Ciencias Médicas.

Dr. Julio Valdivia Arencibia

Ciudad de la Habana

Año 2007

AGRADECIMIENTOS

Esta obra es el esfuerzo de muchos años de trabajo, desde los estudios preventivos que se realizaron en la provincia de Cienfuegos y en el policlínico Plaza de la Revolución, hasta el tema de la hemodiálisis y el trasplante renal. En la misma han participado muchas personas por lo que queremos dejar plasmados a ellos mis sinceros agradecimientos.

A la revolución que permitió convertirme en un profesional de la salud al servicio de mi pueblo. A mi familia por todo su infinito apoyo, preocupación e interés para la consecución de mis logros y sueños.

A todo el colectivo del hospital CIMEQ, a los trabajadores del servicio de nefrología.

A un grupo numeroso de compañeros y compañeras, amigas y amigos, que me han ayudado grandemente, nunca los olvidaré; sin ellos esta obra esta obra hubiese sido imposible.

DEDICATORIA

A mis padres por todo lo que me enseñaron.

A mi esposa Magda y mis hijos Julio Dalber y Richter por formar parte de mi vida y toda la paciencia para comprender mi dedicación a la ciencia.

A la Revolución por su gran obra creadora.

A la dirección del CIMEQ por propiciar el desarrollo de nuestras potencialidades científicas.

A todos los que me ayudaron.

El autor.

SINTESIS

El incremento del número de pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en tratamiento de hemodiálisis y trasplante renal constituye una problemática mundial. El objetivo fue determinar los factores de riesgo y sobrevida en un grupo de estos pacientes. Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo, en un período de diez años. Los factores de riesgo de los pacientes en hemodiálisis más frecuentes al inicio fueron la hipertensión arterial y la anemia crónica, 96% en ambos, durante la investigación, la desnutrición, la hipoalbuminemia, la enfermedad cardiovascular y las hepatopatías aumentaron, la hipertensión arterial disminuyó significativamente. En los trasplantados, la hipertensión arterial, la enfermedad cardiovascular, los problemas vasculares y el sangramiento influyeron negativamente en la supervivencia del implante, la dislipidemia mostró efecto protector, la sobrevida del paciente se vió afectada por la enfermedad cardiovascular. La sobrevida en el trasplante con donante vivo y en el trasplantado predialítico tienen mejores resultados ($p < 0.01$). Las principales causas básicas de muerte en los pacientes de hemodiálisis y en los trasplantados son las infecciones y la enfermedad cardiovascular. Esta investigación constituye el primer paso para aplicar una estrategia de intervención integral con enfoque de riesgo, lo que permitirá dirigir los recursos y las acciones de salud en su prevención y tratamiento.

TABLA DE CONTENIDOS

INTRODUCCION	pág. 1
Problema real.....	pág. 3
Problema Científico.....	pág. 3
Hipótesis.....	pág. 3
Campo de aplicación de la hipótesis.....	pág. 3
Objetivo General.....	pág. 4
Objetivos Específicos.....	pág. 4
Resultados que se presentan.....	pág. 4
Novedad Científica.....	pág. 5
Importancia científica y social de los resultados.....	pág. 6
GLOSARIO DE ABREVIATURAS	pág. 7
CAPÍTULO I. SITUACIÓN ACTUAL DEL TEMA INVESTIGADO	pág. 8
CAPÍTULO II. RESULTADOS DE ESTUDIOS PRELIMINARES	pág. 27

CAPITULO III. MATERIAL Y MÉTODO	pág. 40
Diseño metodológico de la investigación.....	pág. 40
Etapa dialítica.....	pág. 40
Etapa de trasplante renal.....	pág. 43
Fuentes de información.....	pág. 46
Técnicas y procedimientos.....	pág. 46
Tratamiento inmunosupresor.....	pág. 47
Elaboración y análisis estadístico.....	pág. 47
Aspectos éticos.....	pág. 48
CAPITULO IV. RESULTADOS	pág. 49
CAPITULO V. DISCUSIÓN	pág. 105
CONCLUSIONES	pág. 140
RECOMENDACIONES	pág. 142
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	pág. 143

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

ADPKD	Nefropatía poliquística autosómica dominante
AZA	Azatioprina
CsA	Ciclosporina
DM	Diabetes mellitus
ECV	Enfermedades cardiovascular
ERC	Enfermedad renal crónica
FG	Filtrado glomerular
HTA	Hipertensión arterial
IRC	Insuficiencia renal crónica
IRCT	Insuficiencia renal crónica terminal
ME	Matriz extracelular
ND	Nefropatía diabética
NTA	Necrosis tubular aguda
PD	Prednisona
TSFR	Tratamiento sustitutivo de la función renal
VHB	Virus de hepatitis B
VHC	Virus de hepatitis C

INTRODUCCION

La enfermedad renal crónica (ERC) constituye un problema de salud a nivel mundial, su manifestación más grave, la insuficiencia renal crónica (IRC), ha presentado una incidencia y prevalencia creciente en las últimas décadas y requiere una inversión considerable de los recursos de la asistencia médica. La visión epidemiológica de esta enfermedad ha cambiado notablemente; en la actualidad la ERC afecta un porcentaje significativo de la población, fundamentalmente porque sus causas principales residen en trastornos con alta prevalencia como la hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus (DM), la enfermedad vascular y además se relaciona con el envejecimiento. Pese al mejor manejo de los pacientes en diálisis, la morbilidad y mortalidad continúan elevadas. La identificación, prevención y control de los factores de riesgo para esta enfermedad son aspectos claves para el sistema de salud de cualquier país (1- 3).

Los pacientes portadores de ERC pueden evolucionar a la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT), para lo cual se dispone de tratamientos de suplencia. Con el desarrollo de estos procedimientos se ha incrementado la sobrevida de los pacientes, lo cual ha mejorado en los últimos años con el conocimiento de los factores de riesgo, que ha permitido optimizar el manejo de la diálisis y el trasplante renal y la manera de alcanzar mejores resultados de sobrevida en los pacientes (4).

A pesar de los avances médicos en el campo de los trasplantes renales, la morbilidad y mortalidad cardiovascular elevada y la alta prevalencia de la nefropatía crónica del injerto dejan entrever que aún queda un largo camino por recorrer para mejorar el pronóstico en esta población. Sin embargo, la mayor comprensión de los riesgos cardiovasculares durante los estadios iniciales de la ERC y el surgimiento de medidas terapéuticas que demoran su progresión y de la morbilidad asociada ha permitido comprender el valor de las acciones de salud desde etapas muy tempranas (4).

En Cuba existe un Programa de Atención a la IRC que abarca toda la población a través del médico de familia y el nefrólogo comunitario (unido a la atención en los niveles secundarios y terciarios del sistema de salud para la diálisis y el trasplante renal), que contribuye a disminuir el diagnóstico tardío de esta enfermedad, problema que se presenta universalmente, al efectuar un diagnóstico precoz se favorece la atención integral (1, 5, 6).

Muchos pacientes llegan a las unidades de diálisis con un diagnóstico tardío y complicaciones cardiovasculares, que unido a las complicaciones de los procedimientos de diálisis y trasplante, contribuyen al aumento de la mortalidad que se reporta en la mayoría de las unidades. La identificación de los factores de riesgo y su prevención desde etapas precoces, pudieran influir en el aumento de la supervivencia y la disminución de la mortalidad de los pacientes con IRCT (7).

La investigación actual se basó en el análisis de los factores de riesgo y su asociación con la supervivencia, así como de las causas de mortalidad en la diálisis y el trasplante renal, como una forma efectiva de conocer la problemática y trazar una estrategia de intervención integral con enfoque de riesgo, lo que permitirá dirigir los recursos y las acciones de salud en su prevención y tratamiento, aspecto que no había sido abordado en el país hasta el momento de la investigación.

Problema real.

Existe consenso en la comunidad científica nefrológica de las limitaciones que existen por el desconocimiento de la epidemiología de la ERC en sus diferentes estadios y es un tema de estudio universal.

Los factores de riesgo aún no están totalmente precisados y no se conoce la influencia de cada uno de ellos o su interpretación, por lo que resulta imprescindible su definición. Este trabajo aporta una serie de conocimientos de la realidad actual, útiles para realizar un trabajo de prevención y de reducción de la morbilidad y mortalidad en los pacientes de hemodiálisis y los trasplantados renales en este medio y en países con condiciones similares a las de Cuba.

Problema Científico.

La IRC constituye un problema de salud por su impacto sobre los individuos, la sociedad y la economía. No hay un conocimiento total de los factores de riesgo en los pacientes de diálisis y los trasplantados renales. Se carece de datos en Cuba que permitan conocer la influencia de estos factores de riesgo en la supervivencia de los pacientes, así como la posibilidad de implementar acciones preventivas y de control sobre sólidas bases científicas.

Hipótesis.

Los pacientes con IRC en tratamiento de hemodiálisis y los trasplantados renales presentan factores de riesgo que influyen en la supervivencia.

Campo de aplicación de la hipótesis.

Servicios de Nefrología del país y otros países con epidemiología de las ERC y condiciones similares a las nuestras.

Objetivo General.

Determinar los factores de riesgo para la supervivencia de pacientes renales crónicos con tratamiento sustitutivo de la función renal.

Objetivos Específicos

1. Identificar los factores de riesgo y su relación con la supervivencia en pacientes de hemodiálisis.
2. Precisar los factores de riesgo y su relación con la supervivencia en pacientes trasplantados renales.
3. Identificar las causas de muerte de ambos grupos de pacientes.

Resultados que se presentan

1. Los resultados están sustentados por la experiencia acumulada por el autor durante 30 años dedicados a la especialidad de Nefrología y de manera particular a los trabajos epidemiológicos de la IRC. Estas investigaciones han sido temas de conferencias, congresos, publicaciones y presentaciones en eventos científicos nacionales e internacionales.

Los resultados de los estudios preliminares se aplicaron en proyectos de trabajos comunitarios, en la confección del programa nacional de IRC en Cuba y sentaron las bases para la creación del nefrólogo comunitario, todo esto permitió disminuir el subregistro en la IRC en la comunidad, conocer sus causas principales y diagnosticar los pacientes en etapas más tempranas de la evolución, lo que posibilita desarrollar acciones de salud más efectivas y reducir los factores de riesgo en los procedimientos de diálisis y trasplantes.

2. Se relacionaron factores de riesgo con la supervivencia del paciente en hemodiálisis y trasplante renal en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ). Se plantea la posibilidad de que existan otros factores aún no identificados, lo que debe ser objeto de nuevas investigaciones. La prevención y control de los factores de riesgo podría mejorar los índices de salud y abaratar los costos de atención, para lo cual se necesitan nuevas investigaciones.
3. Se determinaron las causas más importantes de mortalidad en los pacientes que recibían hemodiálisis y los que fueron trasplantados renales en el hospital CIMEQ.

Novedad Científica.

La presente tesis es el primer trabajo de doctorado en Cuba, dirigido a la investigación de los factores de riesgo para la sobrevida en pacientes que reciben hemodiálisis y trasplante renal. Esta investigación tiene la importancia de utilizar las experiencias obtenidas en el trabajo comunitario por el autor, uniéndolas con las adquiridas en la asistencia a pacientes en otros momentos evolutivos (hemodiálisis y trasplante renal) para identificar los factores de riesgo como base para su prevención, lo que podría mejorar la sobrevida.

El trabajo tiene actualización y vigencia debido a que la detección, prevención y control de los factores de riesgo que se presentan en pacientes con IRC sometidos a tratamiento sustitutivo es una problemática universal que necesita un mayor desarrollo. Constituye el primer paso para aplicar una estrategia de intervención integral con enfoque de riesgo, lo que permitirá dirigir los recursos y las acciones de salud en su prevención y tratamiento.

Importancia científica y social de los resultados.

La importancia científica y social está determinada por los resultados que se exponen y los elementos que aportan para mejorar la sobrevida del paciente en métodos sustitutivos de la función renal, estos representan un nuevo conocimiento de las causas y los factores de riesgo posiblemente prevenibles o modificables en el paciente con IRC.

Los médicos de la familia adquieren un nuevo conocimiento acerca de la importancia del diagnóstico temprano y seguimiento oportuno del paciente con ERC, cómo enfocar mejor su diagnóstico y conducta y cómo repercute en los factores de riesgo identificados durante el tratamiento sustitutivo, es decir, se logra una homogeneidad y sistematicidad en la atención al paciente a lo largo de la evolución habitual de su enfermedad.

El personal de la salud que trabaja en las unidades de diálisis y trasplante renal puede incorporar conocimientos útiles para la prevención y control de los factores de riesgo, con el objetivo de mejorar la morbilidad y mortalidad.

CAPÍTULO I SITUACIÓN ACTUAL DEL TEMA INVESTIGADO

La visión epidemiológica de la IRC ha cambiado notablemente; años atrás era considerada una enfermedad de incidencia baja pero en la actualidad se reconoce que afecta un porcentaje significativo de la población. Entre sus causas principales se encuentran entidades de una alta prevalencia como la HTA, la DM y la enfermedad vascular renal que cada vez son más frecuentes en grupos de edades que están en aumento, como son los adultos mayores. Más de un millón de pacientes con IRCT se mantienen con tratamiento sustitutivo de la función renal (TSFR) (diálisis y trasplante renal) y más de 200,000 nuevos pacientes con IRCT inician estos tratamientos en el mundo. El estimado de pacientes en diálisis para el año 2010 es de más de dos millones (1,8). Port (9), atribuye el incremento de la incidencia de pacientes con TSFR a tres factores fundamentales:

- Una mayor aceptación de pacientes en edades avanzadas.
- La supervivencia por competencia de riesgo, es decir, al incremento de la sobrevivencia de los pacientes hipertensos o diabéticos que fallecían precozmente por enfermedad coronaria y que con el advenimiento de nuevos tratamientos prolongan su vida lo suficiente para desarrollar una lesión renal progresiva.
- Incremento de la incidencia de enfermedades renales relacionadas con factores de exposición ambiental a sustancias o medicamentos nefrotóxicos.

Existen cambios demográficos en el mundo caracterizados por un envejecimiento paulatino de la población, con una transición epidemiológica desde un predominio de las enfermedades infecciosas en la morbilidad y mortalidad de la población, hasta el predominio actual de las enfermedades crónicas no transmisibles (cardiovascular, DM, cerebrovascular, cáncer, ERC y otras). Adquieren cada vez más

importancia los factores de riesgo comunes para estas enfermedades que dependen de estilos de vida, como la obesidad, el hábito de fumar y el consumo excesivo de grasas saturadas con riesgo de dislipidemia, que son factores clásicos de riesgo cardiovascular y constituyen también factores predisponentes para el desarrollo de ERC (9).

Antes de la terapia dialítica, la pericarditis era una causa frecuente de muerte en los pacientes con IRCT. La cardiomiopatía fue también muy frecuente debido a la HTA y a las enfermedades vasculares. Con el desarrollo de la hemodiálisis se conoce que más de 50% de las muertes son consecuencia de problemas cardiovasculares. Un estudio muy conocido del grupo de Seattle reporta en 1974 que 60% de las muertes en pacientes de diálisis era consecuencia de enfermedades cardiovasculares (ECV) y sugirieron que la uremia aceleraba la aterosclerosis. Se han encontrado anomalías ecocardiográficas como factor predictivo de mortalidad en receptores de trasplante renal (10).

Existen evidencias de otros factores modificables como la DM, la HTA, el hábito de fumar, las dislipidemias y la hiperhomocisteinemia que son factores de riesgo para enfermedad cardiovascular en los pacientes con IRCT. Otros factores se han considerado más relacionados al estado urémico y la terapia dialítica como la malnutrición, la hipoalbuminemia, la anemia y las anomalías fosfocálcicas. En la etapa de trasplante renal muchos factores de riesgo continúan presentes y otros nuevos factores son incorporados. La presencia de estos factores, su posible reducción o progresión y su tratamiento, van a determinar el curso evolutivo del paciente con IRC desde el comienzo de la enfermedad hasta su muerte. Es muy importante para disminuir la morbilidad y la mortalidad insistir en el diagnóstico temprano de la IRC. Se conoce que se puede disminuir la mortalidad en el primer año después del inicio de la diálisis si se logra una atención nefrológica temprana. Se reporta que los pacientes que no recibieron

atención nefrológica durante los 24 meses previos al inicio de la diálisis, tienen una mortalidad mayor que los que la reciben (51% y 36 % respectivamente) (6).

La solución a estos problemas de salud no puede estar basada solamente en el aspecto tecnológico y medicamentoso del tratamiento dialítico y el trasplante renal, es necesaria la prevención en todos los momentos y esto es lo que justifica la aplicación de un Programa de Prevención de la IRC, la Diálisis y el Trasplante Renal. El sistema de salud cubano cuenta con su piedra angular, el médico de familia, articulado en un todo armónico no sólo dentro del organismo sino con toda la sociedad y sus organizaciones y se cuenta con un programa integral de Nefrología Preventiva. Estas bondades permiten realizar un trabajo de búsqueda de pacientes de riesgos para presentar una ERC (11-13).

En 1970 se inició el Programa de Diálisis y Trasplante Renal en Cuba y en 1996 el Programa de Prevención de la IRC. Este programa comparte las acciones preventivas con el Programa Nacional para la Prevención de las Enfermedades no Transmisibles.

Las dos complicaciones principales de la ERC son la pérdida progresiva de la función renal y el desarrollo y progresión de la ECV. Los factores de riesgo para ERC se asocian con el riesgo aumentado de desarrollar complicaciones, la rapidez de declinación de la función renal y la alta tasa de mortalidad debida a ECV. La mayoría de los pacientes con ERC no desarrollan IRC, sin embargo la disminución de la FG se asocia a múltiples complicaciones como la HTA, la anemia, la desnutrición, la enfermedad ósea, la neuropatía y la disminución de la calidad de vida (14).

Las intervenciones terapéuticas tempranas pueden prevenir o mejorar la mayoría de las complicaciones, además de retardar la progresión a la IRC (14).

Se considera que todos los trasplantados renales tienen ERC, independientemente de la función renal y de los marcadores de daño renal. El fundamento de esto se basa en el daño de los riñones nativos, el daño del riñón trasplantado según estudios de biopsias de protocolo y la necesidad de atención médica de por vida debido a las complicaciones de la ERC previa y la nefropatía crónica del aloinjerto (15).

Se ha considerado por Jofré (16) relacionar los factores de riesgo con la calidad de vida de estos pacientes. En la etapa prediálisis: la función renal, la edad, la comorbilidad, la anemia, la depresión, el nivel sociocultural, económico y laboral; en la etapa de diálisis: la edad, la comorbilidad, la anemia, el nivel sociocultural, económico y la situación laboral así como la depresión y la tolerancia a la diálisis y en la etapa de trasplante renal: la edad, la comorbilidad, la función renal, la inmunosupresión y la situación laboral.

La edad media de inicio de la hemodiálisis se ha incrementado a lo largo de estas dos décadas, de 48 años al inicio de 1985 hasta 64 años en 1994. En un reporte del año 1992 de la Asociación Europea de Diálisis y Trasplante (EDTA), el promedio de edad fue de 57 años, en Ibero América la edad media es de 50 años (17). Hay un predominio de los pacientes del sexo masculino en diálisis. Este predominio es habitualmente encontrado en la literatura, quizás porque la incidencia de las glomerulopatías y de la enfermedad vascular es más frecuente en varones (18).

La supervivencia de los trasplantados renales depende entre otros factores de la edad del receptor, porque con el envejecimiento aparecen enfermedades que contribuyen al incremento de la mortalidad. Se ha demostrado que los enfermos de mayor edad tienen un riesgo de fallecer por enfermedades infecciosas, que aumenta exponencialmente. Se ha estudiado la

mortalidad del trasplantado entre menores y mayores de 45 años y se observó que la misma fue de 24% y 66% respectivamente, la edad constituye un factor de riesgo de muerte (19-24).

Existen diversos estudios epidemiológicos que demuestran una asociación entre la presencia de dislipidemia y el grado de progresión de la IRC. Desafortunadamente la presencia de otros factores de riesgo dificulta la demostración del papel de la dislipidemia en el riesgo de progresión. Parece probable que esta per se juegue un papel concurrente y sinérgico para el desarrollo de la lesión renal como la HTA o la DM lo que hace difícil discernir acerca de la contribución específica de esta en el deterioro de la función renal. Por otro lado se carecen de estudios bien diseñados que demuestren la posibilidad de que la intervención terapéutica sobre la dislipidemia pueda modificar la progresión de la IRC, donde se habla incluso de una epidemiología inversa en el paciente en diálisis, es decir que su presencia se asociaría con un mejor pronóstico, en esta paradoja se incluyen la HTA, la hipercolesterolemia, la obesidad y la hiperhomocistinemia (25).

Factores de riesgo del estadio terminal: Son aquellos que incrementan la morbilidad y mortalidad en la IRCT como son la baja dosis de diálisis, el acceso vascular inadecuado, la anemia, la hipoalbuminemia, la desnutrición, la hiperfosfatemia y el diagnóstico tardío (25).

La obesidad se asocia con mayor riesgo cardiovascular en pacientes trasplantados. La obesidad acelera la progresión de las nefropatías y posiblemente disminuye la supervivencia del injerto en el trasplante renal. La obesidad constituye un riesgo cardiovascular elevado. La distribución central de la grasa coincide con una alta prevalencia de alteraciones de los lípidos, HTA e intolerancia a la glucosa. Estos estados también incrementan el riesgo de cardiopatía

isquémica. La reducción del peso mejora el control de la presión arterial y la tolerancia a la glucosa (26,27).

Otros factores de riesgo cardiovascular y renal son la hipertrofia ventricular izquierda, la fibrilación auricular y el tabaquismo. Se consideran factores emergentes de riesgo cardiovascular, la hiperhomocisteinemia, la proteína C reactiva y el fibrinógeno (15,26).

Se necesita contar con más datos para lograr una clasificación según el pronóstico. La estratificación de riesgos para el desarrollo de complicaciones graves en la ERC (pérdida de la función renal y desarrollo de ECV) se basa parcialmente en la tasa de filtración glomerular y la causa de la enfermedad renal. Es probable que estos y otros factores de riesgo contribuyan en diferentes grados a la presencia de complicaciones.

Factores de riesgo cardiovascular no clásicos en los pacientes con ERC

Estos enfermos desarrollan una enfermedad vascular aterosclerótica más precoz que la de la población general. Se deben agregar varios elementos a los factores de riesgo clásico tales como: la HTA, la DM, la dislipidemia, la obesidad, el género, el tabaquismo y los antecedentes familiares. En la ECV inducida por la uremia existe otro grupo de factores de riesgo no clásicos, como son: los productos terminales de la glicosilación avanzada (AGE), el estrés oxidativo, el óxido nítrico, la dimetilarginina asimétrica, la homocisteína, el fosfato y el producto fosfocálcico (27,28). La calcificación de la capa media arterial es un claro marcador de mortalidad cardiovascular que se asocia con el tiempo en diálisis y la carga de calcio. Tanto la aterosclerosis acelerada como la calcificación arterial causan rigidez arterial y en consecuencia, alteraciones hemodinámicas, con un aumento de la HTA sistólica. Se reporta una relación entre calcificación coronaria, duración de la diálisis y el nivel sérico de fósforo y

el producto fosfocálcico. El calcio corporal total puede ser elevado en los pacientes sometidos a diálisis y contribuir a la calcificación vascular sin que se observe ningún aumento manifiesto del calcio sérico (29,30).

El tabaquismo aumenta de dos a seis veces el riesgo de cardiopatía isquémica y de otros procesos de base aterosclerótica, el tabaco es responsable de 50% de las muertes evitables, constituye un factor de riesgo cardiovascular en el trasplante renal (30).

La anemia es un factor de mortalidad en los pacientes con IRC. Se ha demostrado que 0,5 g/dl de disminución de la hemoglobina confiere un incremento similar de riesgo cardiovascular como si la presión arterial sistólica hubiera aumentado 15 mmHg (16). Aún se conoce poco sobre los efectos de la anemia en la mortalidad en períodos predialíticos y durante la diálisis, pero se reporta un bajo riesgo de muerte en el primer año de la terapia dialítica cuando la anemia es corregida con tratamiento de Eritropoyetina (31). Se reporta que puede causar alteraciones cardiovasculares en el paciente con IRC, produce hipertrofia y dilatación del ventrículo izquierdo y el riesgo de muerte disminuye con niveles de hematocrito superior a 33% (32).

Transgresión hídrica y dietética en pacientes con IRCT en hemodiálisis: La sobrecarga hidrosalina es un problema frecuente en los enfermos de diálisis y muchos de ellos terminan en anuria, mientras la producción del agua metabólica y la pérdida de agua extrarrenal varían poco, así pues los factores determinantes de la ganancia de peso son la ingesta dietética y sobre todo la ingesta hídrica. Los pacientes de hemodiálisis tienen más sed que los pacientes normales relacionados con la uremia, la hiperglicemia y el sodio aumentado en el baño de diálisis. La sobrecarga hidrosalina influye en la morbilidad y mortalidad en hemodiálisis, la

HTA es la complicación más frecuente, su control inadecuado se debe a la incapacidad para lograr alcanzar el peso seco en estos pacientes (32).

Los accesos vasculares para hemodiálisis pueden ser temporales o permanentes. Entre los primeros están la fístula arteriovenosa y los injertos sintéticos. Dentro de los temporales se encuentran los accesos venosos profundos aunque existe una variedad permanente de estos (29). El mejor de ellos es la fístula arteriovenosa, que tiene menos complicaciones y se asocia con una baja mortalidad. Los injertos vasculares con material artificial duran menos tiempo e introducen una reacción inflamatoria crónica en el paciente. Los accesos venosos tienen una alta morbilidad y mortalidad, por lo que no se recomienda su uso como acceso vascular crónico. Los accesos vasculares que solo permiten un flujo bajo, son una causa frecuente de dosis de diálisis insuficiente, requieren realizar hemodiálisis de más larga duración por sesión y generalmente mantienen el paciente en un estado de sub dosis de diálisis (33,34).

La progresión de la IRC: La alteración de la función renal se asocia en mayor grado con lo extenso de la lesión tubulointersticial, más que con la lesión histológica glomerular (35). La fibrosis intersticial se produce como consecuencia de un aumento en la síntesis y una disminución en la degradación de la matriz extracelular (ME). La ME modificada contiene un exceso de componentes normales, como son la fibronectina, los proteoglicanos y el colágeno tipo IV (36). Además de estas modificaciones histológicas las alteraciones en la composición de la ME cambian las vías de interacción de otras células con esta y en respuesta a factores de crecimiento específicos (36).

En la IRC existe una pérdida de la población de células residentes normales que pudiera ser debido a la combinación de estímulos para la apoptosis y a una disminución de los estímulos antiapoptóticos (36).

Existen una serie de mediadores que favorecen la progresión de la enfermedad renal entre los que se encuentran:

Factores hemodinámicos: La hipoxia, la proteinuria, la HTA, la activación del complemento, la angiotensina II, el factor de crecimiento de los fibroblastos tipo 2, el factor de crecimiento del tejido conectivo, el regulador de la activación de las células T normales secretadas y expresadas (RANTER), el factor de crecimiento epidermal, el factor de crecimiento derivado de las plaquetas, el factor de necrosis tumoral, el factor estimulador de macrófagos, la interleuquina- 1, la interleuquina- 4 y las quimioquinas (37).

Factores de riesgo para la progresión: Se han señalado a la dislipidemia, la ingesta proteica elevada, los depósitos de calcio y fosfato, al sexo masculino, la HTA sistémica, la dotación escasa de nefronas, la activación simpática aumentada, la raza afro norteamericana, el tabaquismo y la acidosis metabólica (38).

Coexisten además otros factores como: la DM, los analgésicos u otras sustancias nefrotóxicas, la obesidad, el reflujo vésico ureteral, la obstrucción urinaria y el embarazo (39,40).

Diabetes y riñón

La DM es una enfermedad crónica de elevada prevalencia, debe destacarse que la incidencia de IRCT por nefropatía diabética (ND) en tratamiento sustitutivo continúa aumentando en prácticamente todas las unidades. Es lamentable que esto ocurra a pesar de que probablemente la progresión de la microangiopatía es en gran medida evitable con una intervención precoz. Resulta muy frecuente que estos enfermos tengan mal control metabólico y de la presión arterial, que su enfermedad progrese sin un diagnóstico del daño renal, que lleguen a las unidades de diálisis sin accesos vasculares y que necesiten diálisis de urgencia con la conocida repercusión en la supervivencia de estos pacientes (41,42).

Un objetivo principal del equipo de salud debe ser evitar la aparición de la ND que puede progresar a la IRC e impedir o retardar la caída de la función renal una vez instaurada la enfermedad.

De 2 a 4% de la población general son diabéticos y de estos, 10% son DM tipo 1 y 90% tipo 2. Un comité de expertos de la OMS considera que la prevalencia en los países europeos oscila entre 2 y 5% de la población y que hasta 50% de los pacientes DM tipo 2 no se diagnostican. Además se prevé que la prevalencia mundial aumentará desde 4% en 1995 a 5,4% en el 2025, con lo que el número de diabéticos pasará de 135 a 300 millones en el mismo período (43). Se ha sugerido que de 25 a 45% de los DM tipo 1 desarrollan ND a lo largo de su vida con un pico máximo de aparición entre los 10 a 15 años después de la aparición de la enfermedad. Aquellos que no tienen proteinuria después de los 20 a 25 años de evolución de la DM tienen un riesgo de desarrollar la enfermedad renal de solo 1% anual (43,44). La IRC provocada por la DM tipo 2 se ha incrementado de forma alarmante en los

últimos años y su incidencia crece a un ritmo anual de 9% desde 1992, frente a menos de 3% de otras causas mayores de IRC. De hecho se ha convertido en la primera causa de entrada a diálisis (44).

La ND está compuesta por una constelación de lesiones que incluye la glomeruloesclerosis, la nefroangioesclerosis, la nefritis intersticial crónica y la necrosis papilar, la primera de ellas es la lesión más importante e implica un incremento difuso de la matriz mesangial y el engrosamiento de la membrana basal glomerular (45).

El incremento de la incidencia de la IRCT causada por ND, se debe fundamentalmente al aumento de la DM tipo 2 en todas las series revisadas, esto es lógico si consideramos que el riesgo de IRCT es similar en ambas formas de DM, pero la prevalencia de DM tipo 2 es 10 veces mayor que la DM tipo 1. El incremento de pacientes IRCT por ND en diálisis ocurre a pesar de su menor supervivencia. Por lo tanto, algunos de los factores que pudieran contribuir a este incremento de la incidencia podrían ser: la mayor longevidad de la población de diálisis, el mejor manejo de la ECV y la mayor flexibilidad en la entrada de estos pacientes a diálisis, incluyendo a pacientes añosos. No puede olvidarse que 20% de los pacientes diabéticos pueden tener otra enfermedad renal como causa de IRC distinta a la ND (44,45).

El paciente diabético con IRCT es un candidato al trasplante renal, pero se reportan más complicaciones cardiovasculares, así como de amputaciones y progresión de la retinopatía. En los EU la ND es la segunda causa de trasplante renal. Los resultados reportados sobre la morbilidad y la mortalidad en el trasplante renal en los diabéticos han ido mejorando a lo largo del tiempo con mejores resultados con el donante vivo, pero con una mortalidad mayor de una forma constante que la de los pacientes no diabéticos. La alternativa del trasplante reno

pancreático y el trasplante de islotes pancreáticos plantea un reto para evitar la progresión de las complicaciones de la DM en los pacientes con IRC (46-48). En nuestro país según el reporte de causas de IRC en receptores de trasplante renal, la DM representó 7% de los pacientes que recibieron un injerto del año 1984 a 2004 (49).

La ND se caracteriza por la elevación de la presión arterial, diversos grados de proteinuria y un declive constante de la función renal y se considera una enfermedad irreversible cuando se diagnostica en estadios avanzados, con una gran morbilidad y mortalidad. Antes de introducir el tratamiento antihipertensivo hace algunas décadas, el tiempo medio de supervivencia desde el inicio de la proteinuria era de 5 a 7 años. Si no existe un tratamiento efectivo de la hipertensión en los pacientes con ND, la tasa de filtración glomerular (FG) disminuye rápidamente con un promedio anual de disminución de aproximadamente 10 a 12 ml/min. La mejoría en el tratamiento y cuidado de los pacientes diabéticos con ND, es debida fundamentalmente al tratamiento agresivo de la HTA (42,49).

En los enfermos con DM tipo 1, la HTA suele aparecer en el momento en que aparece el daño renal y se manifiesta al mismo tiempo que la macroangiopatía. En la DM tipo 2, la HTA, como parte del síndrome metabólico, está habitualmente presente durante el debut o a inicios del desarrollo de la DM y su prevalencia oscila entre 50 y 70% de todos los pacientes DM tipo 2 sin proteinuria, aumentando hasta 80 % cuando aparece la proteinuria y es prácticamente universal cuando se diagnostica la IRC. La HTA es un factor de riesgo de la ND y un potente factor de progresión de IRC en los pacientes que tienen esta nefropatía (44,45).

HTA y riñón:

La HTA representa una de las principales causas de IRC en la mayoría de los estudios realizados. El desconocimiento de la HTA como una causa importante de IRC se debió a los escasos estudios en población general y a que los datos eran tomados de centros de diálisis. (50-52). La HTA es causa, consecuencia y factor agravante de la IRC. La relación HTA-IRC tiene diferentes formas de expresión: HTA maligna, HTA vascularrenal (con su forma más grave, la nefropatía isquémica), la nefroangioesclerosis o nefropatía hipertensiva como complicación de la HTA esencial, así como la HTA con microalbuminuria o con proteinuria (52,53).

Las cifras máximas de tensión arterial recomendadas en la etapa de IRC predialítica deben ser de 130/80 mmHg, la de diálisis de 140/90 mmHg y la de trasplante renal de 130/80 mmHg (25).

La importancia de la HTA como factor de riesgo de ECV ha sido un punto de controversia. En los pacientes en diálisis se ha destacado que al igual que en la población general, se asocia significativamente con el riesgo de morir. Otros estudios han comunicado que los pacientes hipertensos en hemodiálisis tienen menos riesgo de morir si se comparan con los pacientes hipotensos. Esta observación ha cuestionado la importancia del control de la presión arterial y cuál debe ser la cifra óptima a la que debe descenderse para minimizar el riesgo de muerte (25,53).

Los análisis de mortalidad tardía han mostrado que tanto la HTA sistodiastólica como la HTA sistólica aislada, se asocian a un mayor riesgo de ECV en los pacientes en diálisis y es recomendable tratar la HTA con un criterio definido como en la población general (25,54).

La prevalencia de la HTA aumenta con la edad, de tal manera que a partir de los 60 años, su prevalencia está por encima de 50%, tanto en hombres como en mujeres. Esto es un hecho relevante condicionado por un aumento progresivo de la presión arterial sistólica y una reducción de la diastólica debido a una reducción de la distensibilidad vascular, que suele ocurrir en personas mayores de 60 años como reflejo de la enfermedad vascular asociada a aterosclerosis y con el consecuente aumento de la presión diferencial o presión del pulso. Por ello el tipo de HTA más frecuente en la población de ancianos es la HTA sistólica aislada, que representa aproximadamente 50% de los casos, esta se asocia con un riesgo de mortalidad CV hasta cuatro veces mayor (25,55).

Estos son factores modificables y se demuestra un claro beneficio en la prevención del riesgo cardiovascular y renal asociado al tratamiento anti hipertensivo del anciano.

La disminución de las cifras de presión arterial sistólica entre 16 y 20 mmHg es capaz de reducir a la mitad el riesgo de desarrollar IRCT y este riesgo se reduce en dos terceras partes cuando esta disminuye más de 20 mmHg (56).

HTA y trasplante renal:

La HTA es una complicación habitual tras el trasplante renal con una prevalencia superior a 50 % en pacientes con injertos renales funcionantes (25).

Estas cifras se incrementan en los casos de los pacientes con una nefropatía crónica del injerto, llegando hasta 100% en algunas series. Es difícil analizar el valor pronóstico que tienen las cifras de tensión arterial en los estudios de supervivencia, puesto que el tratamiento aplicado, sus modificaciones a lo largo del tiempo y las cifras puntuales de la presión arterial

(recogidas no siempre en condiciones ideales, junto a la necesidad de realizar estudios a largo plazo), no ha dado a esta variable la importancia que realmente tiene (25).

Recientemente Mazzuchi y col, basándose en registro de datos del Registro Europeo de Trasplante Renal, han planteado una relación estrecha entre la HTA y la supervivencia del injerto renal, concluyendo que la primera es un factor predictivo capaz de acortar significativamente la supervivencia del injerto renal a largo plazo (25).

Actualmente no existe un consenso universal sobre las cifras que definen la HTA en los pacientes trasplantados. Esto hace difícil definir protocolos de actuación y estudios de supervivencia y mortalidad.

Las causas de HTA en pacientes con trasplante renal son (57):

Relacionadas con el injerto:

Recurrencia de la enfermedad glomerular original

Tratamiento inmunosupresor: Esteroides, ciclosporina, FK506

Rechazo crónico

Estenosis de la arteria renal

Sin relación con el injerto:

Riñones nativos

HTA previa al trasplante

Otras causas de HTA

Glomerulopatías e IRC

El término genérico de glomerulonefritis se emplea para designar aquellas enfermedades que afectan a la estructura y función glomerular. Se trata de entidades muy heterogéneas, tanto en su etiología como en sus manifestaciones clínicas y evolución. Muchas enfermedades glomerulares tienen una causa identificable, por lo que resulta práctico distinguir dos grandes grupos: glomerulonefritis primarias y secundarias (58).

Desde el punto de vista clínico las glomerulonefritis pueden clasificarse en función de su presentación y evolución. En este sentido, las glomerulonefritis agudas son aquellas que evolucionan en días, con un comienzo y muchas veces un final bien delimitado en el tiempo. Las glomerulonefritis rápidamente progresivas implican un deterioro de la función renal en semanas o meses, con escasa tendencia a la recuperación y un estrato histológico común de proliferación extracapilar en forma de semilunas epiteliales. Por último, las glomerulonefritis crónicas son de curso insidioso y evolución variable hacia la IRC a largo de años (58).

Pronóstico y recurrencia de las enfermedades glomerulares en el trasplante renal:

La esclerosis segmentaria y focal representa 10-20% de la etiología de la IRC de los niños que reciben tratamiento de hemodiálisis o trasplante renal en Europa, es precisamente esta entidad la de mayor porcentaje de recaída post trasplante (30-40% de los casos), constituyendo un factor determinante en la evolución del injerto renal. Entre los pacientes trasplantados con recidiva de esta glomerulopatía, la recurrencia en sucesivos trasplantes alcanza hasta 80% de los casos (58).

En la glomerulonefritis membranosa, la recurrencia en el trasplante es infrecuente, con una incidencia que oscila entre 3 y 7%, como promedio la recurrencia aparece después de los diez

meses, comienza con proteinuria y puede evolucionar a la IRCT durante los primeros cinco años. Hay estudios que señalan mayor riesgo de recurrencia con donador vivo (58).

Puede ocurrir una glomerulopatía de novo con incidencia de 1,5-2% pero la frecuencia aumenta con el tiempo, alcanzando hasta 5,3% a los 8 años. Parece estar relacionada al rechazo crónico (57-60).

Enfermedad renal poliquística

La nefropatía poliquística autosómica dominante (ADPKD) se presenta en todos los países del mundo. Es la enfermedad hereditaria más frecuente en EU, donde afecta a más de 500,000 personas. Puede deberse a dos o quizás más genes diferentes. El gen de la más común (ADPKD1) está en el cromosoma 16, el gen de la ADPKD2 se encuentra en el cromosoma 4. Los riñones crecen progresivamente. En la etapa terminal todo el tejido renal es reemplazado por los quistes. Su evolución es variable, sin embargo, la insuficiencia renal es rara antes de los 40 años de edad. Alrededor de 50 % de los pacientes tienen bien preservada la función renal a los 60 años, lo que sugiere que otros factores además del gen, desempeñan una función moduladora importante en la función renal. Entre los factores que se han relacionado con el peor pronóstico renal están el gen de ADPKD1, el sexo masculino y la HTA, las crisis de hematuria, las infecciones urinarias en los varones y tener los riñones muy agrandados (61).

Enfermedad renal obstructiva e IRC

La enfermedad renal obstructiva reviste gran importancia como entidad patológica, ya que un proceso obstructivo a cualquier nivel del aparato urinario puede repercutir hasta el parénquima renal, produciendo una pérdida de la capacidad funcional renal. Indudablemente los efectos de la obstrucción pueden variar, desde una alteración brusca y completa de la

función renal que puede ser reversible, hasta una pérdida, lenta, progresiva e irreversible (62, 63).

IRC en el anciano

La edad predispone a un mayor deterioro vascular renal, a una mayor propensión a tener asociada otra comorbilidad, a posibles anomalías obstructivas de vías urinarias así como a una mayor exposición a agentes nefrotóxicos que exponen a dichos enfermos a una susceptibilidad incrementada para IRC, por lo que resulta casi mandatorio su detección sobre todo en personas de 60 años y más. Se ha afirmado que la edad no constituye un impedimento para la hemodiálisis pero es un factor de riesgo. La mortalidad en el grupo de pacientes de 65 y más años se duplica con respecto al de 44 a 64 años y es cuatro veces más alta que en los pacientes menores de 44 años y de forma general se considera que por cada 10 años de incremento de la edad, el riesgo de mortalidad aumenta 1,8 veces (64,65).

Trasplante renal en el anciano

Un trasplante renal exitoso conlleva una mejoría notable en la calidad de vida de los enfermos, reduciendo la mortalidad al compararlo con la hemodiálisis (66). La supervivencia del trasplante depende entre otros factores de la edad de los mismos, pues en el envejecimiento aparecen enfermedades que contribuyen al aumento de la mortalidad. Se ha demostrado que los enfermos de mayor edad tienen un riesgo exponencial de fallecer por enfermedades infecciosas (60). La edad avanzada no es una contraindicación para el trasplante renal, ya que la supervivencia de estos pacientes es mejor en el trasplante que en diálisis. La valoración cardiovascular es muy importante para su inclusión en la lista de espera del injerto (66).

Nutrición y diálisis

El proceso de la hemodiálisis puede favorecer la presencia de desnutrición, se plantea que 18% a 75% de los pacientes se encuentran desnutridos y esto se asocia al aumento de los ingresos hospitalarios, la mejoría del estado nutricional disminuyó la mortalidad 48% (67).

La desnutrición en diálisis está condicionada al estado urémico, los procesos intercurrentes de infecciones o inflamaciones, que ocasionan aumento del catabolismo, la resistencia a la insulina que afecta el anabolismo, los aspectos relacionados con la técnica de diálisis como la pérdida de nutrientes a través del procedimiento, las diferencias en biocompatibilidad del material extracorpóreo que activa la generación de citoquinas como la Interleuquina-1 y el factor de necrosis tumoral y los problemas psicológicos que genera la diálisis. La malnutrición influye negativamente sobre el estado cardiovascular del paciente provocando aterosclerosis, hipertrofia ventricular izquierda y mayor riesgo de muerte (67,68).

CAPÍTULO II. RESULTADOS DE ESTUDIOS PRELIMINARES

Existieron dos estudios realizados por el autor, primero en la provincia de Cienfuegos y posteriormente en el policlínico Plaza de la Revolución, Ciudad de La Habana. Los resultados y la experiencia adquirida sirvieron de base para la presente investigación.

Provincia de Cienfuegos

Se realizó un estudio de pesquisaje activo de pacientes con IRC en la población definida con factores de riesgo para esa enfermedad, con el objetivo de detectar precozmente a estos pacientes, durante el período 1984 a 1992. Se utilizaron los métodos epidemiológico y clínico. Se determinó la prevalencia de pacientes pesquisados con IRC al inicio de la investigación y la prevalencia acumulada durante los 9 años de seguimiento del estudio.

El pesquisaje tuvo dos fases, primero se identificaron los pacientes clasificados en los grupos de riesgo de IRC (pacientes con HTA, DM, adultos mayores de 60 años y pacientes conocidos con ERC o con IRC). Posteriormente se les realizó la determinación de la creatinina endógena plasmática por el método de Jaffe cinético sin desproteinización y el cálculo del FG en los adultos por la fórmula de Cockcroft y Gault.

El universo comprendió a toda la población de la provincia de Cienfuegos:

Población total: 326,383 habitantes

Elaboración y análisis estadístico

Los datos primarios fueron tomados de las historias clínicas y de los resultados de los análisis de laboratorio realizados en los policlínicos y hospitales.

Se emplearon estadísticas descriptivas. Los resultados se presentaron en forma de cuadros y figuras.

Resultados:

Pesquisaje activo de pacientes con IRC en la comunidad.

Este mostró una prevalencia creciente de pacientes con IRC desde el año 1984 (menos de 0,3 por mil habitantes), hasta el año 1992 (627 pacientes para una tasa de 1,92 por mil habitantes). (Figura 1). En la Figura 2 se muestran, las principales causas de IRC, representadas por la HTA (28%) y la DM (18%). Hubo 36% de pacientes con IRC sin una causa conocida.

Al desarrollar el pesquisaje hubo un incremento progresivo de pacientes diagnosticados en estadios menos avanzados de la enfermedad. (Figura 3)

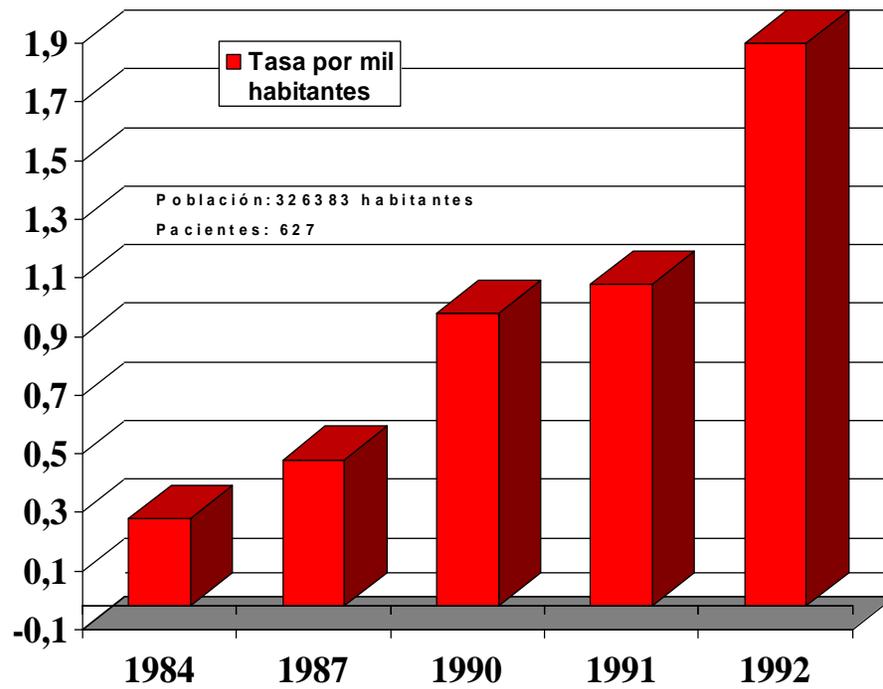
Policlínico Plaza de la Revolución:

Este estudio se realizó desde el año 1992 a 1994. Se empleó una metodología similar a la del estudio desarrollado en Cienfuegos, con la diferencia que pudieron aprovecharse los grupos de riesgo dispensarizados por los médicos de la familia, que aún no existían en la investigación anterior

El universo comprendió a toda la población del área del Policlínico Plaza de la Revolución, municipio de igual nombre, de la Provincia Ciudad de la Habana.

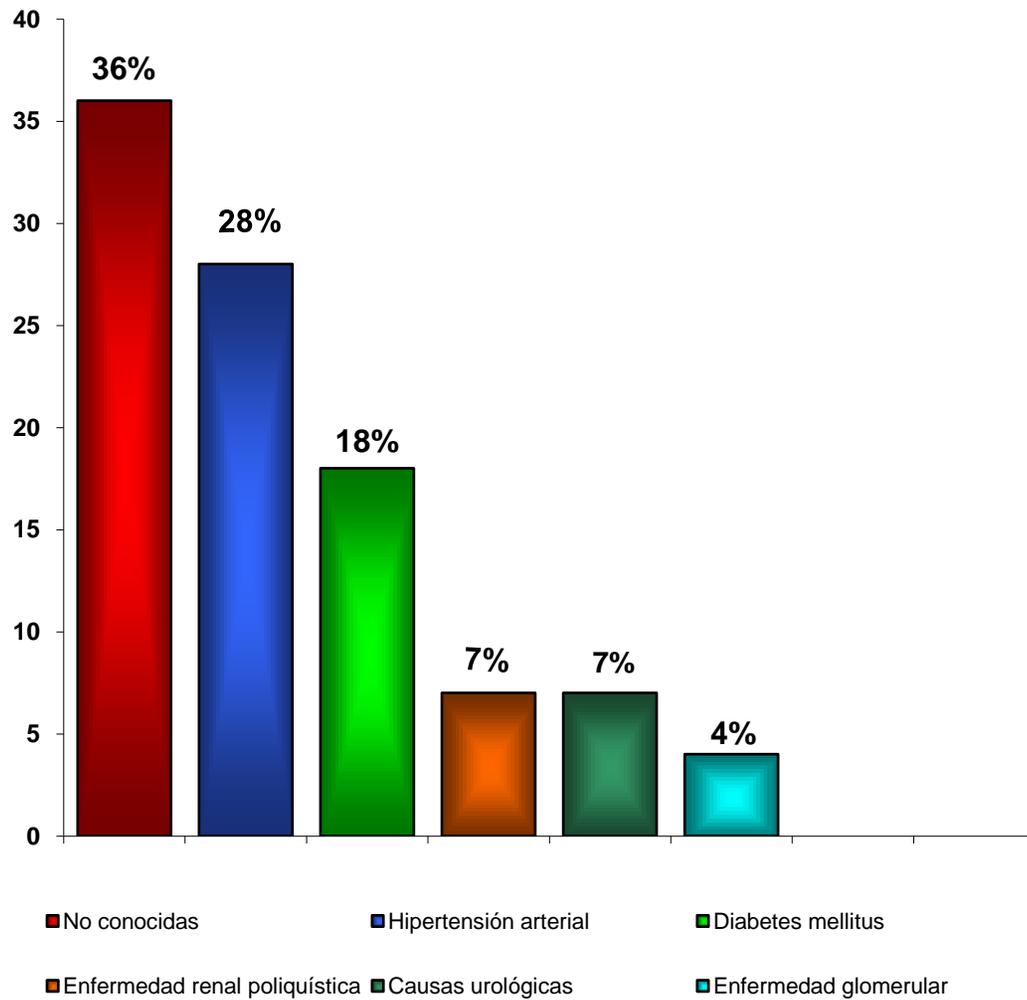
Figura 1. Prevalencia de insuficiencia renal crónica. Pesquisaje en el nivel primario de salud.

Cienfuegos 1984-1992



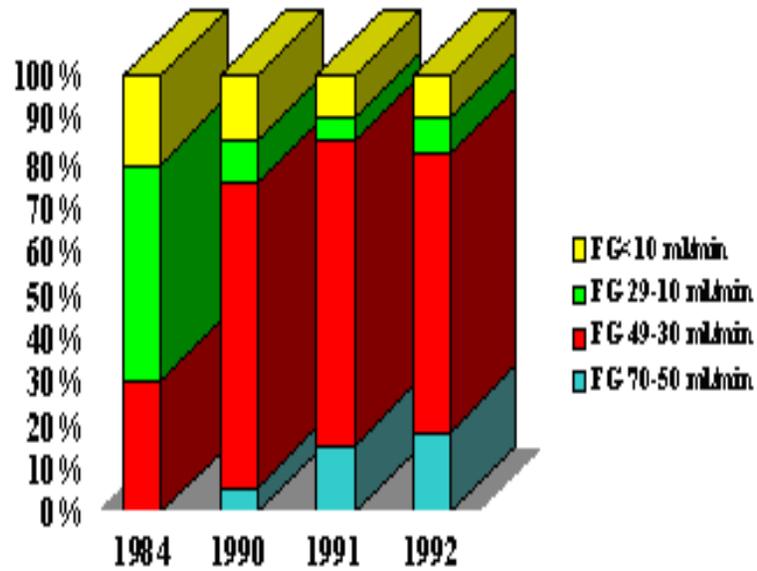
Fuente: Pesquisaje realizado en Cienfuegos

Figura 2. Causas de insuficiencia renal crónica. Pesquisaje en el nivel primario. Cienfuegos 1992-1994.



Fuente: Pesquisaje realizado en el nivel primario en Cienfuegos.

**Figura 3 Porcentaje de pacientes con insuficiencia renal crónica en
Relación con el filtrado glomerular. Cienfuegos 1984-1992**



Fuente: Pesquisaje realizado en Cienfuegos

FG = Filtrado Glomerular.

Población total: 19,135 habitantes

Número de consultorios del médico de la familia: 31

Elaboración y análisis estadístico

Los datos primarios fueron tomados de los controles de los médicos de la familia y de los resultados de los análisis de laboratorio realizados en los policlínicos.

Resultados

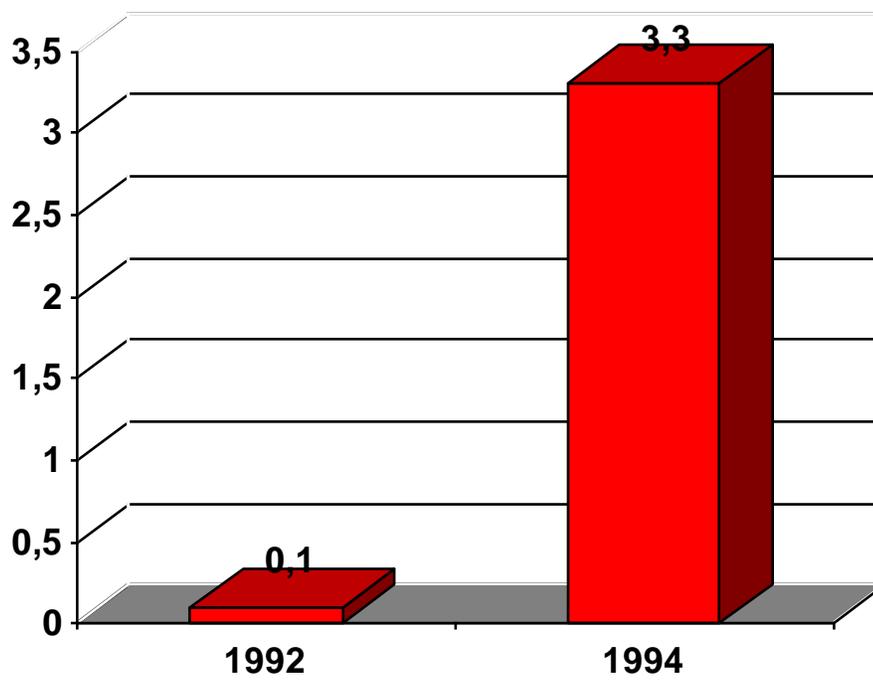
El pesquisaje activo arrojó una prevalencia creciente de pacientes con IRC desde el año 1992 (0,1 por mil habitantes), hasta el año 1994 (65 pacientes para una tasa de 3,3 por mil habitantes). (Figura 4) Las principales causas de IRC fueron la DM y la HTA. Las no conocidas representaron el menor porcentaje (Figura 5) y la mayor parte de los pacientes con IRC diagnosticados tenían un FG entre 70 y 50 ml/min, por debajo de 10 ml/min existían cinco pacientes. (Figura 6)

Estos estudios demostraron que las acciones de pesquisaje en los grupos de riesgo conocidos hacen posible la detección temprana de los pacientes con IRC y disminuir los subregistros, realizar mejores acciones preventivas y planificar recursos en función de esta, para los futuros tratamientos de diálisis y trasplante renal cuando fuera necesario.

Los resultados de estos estudios preliminares no se contradicen con los aspectos teóricos que se utilizan en la actualidad, como se reflejará a continuación.

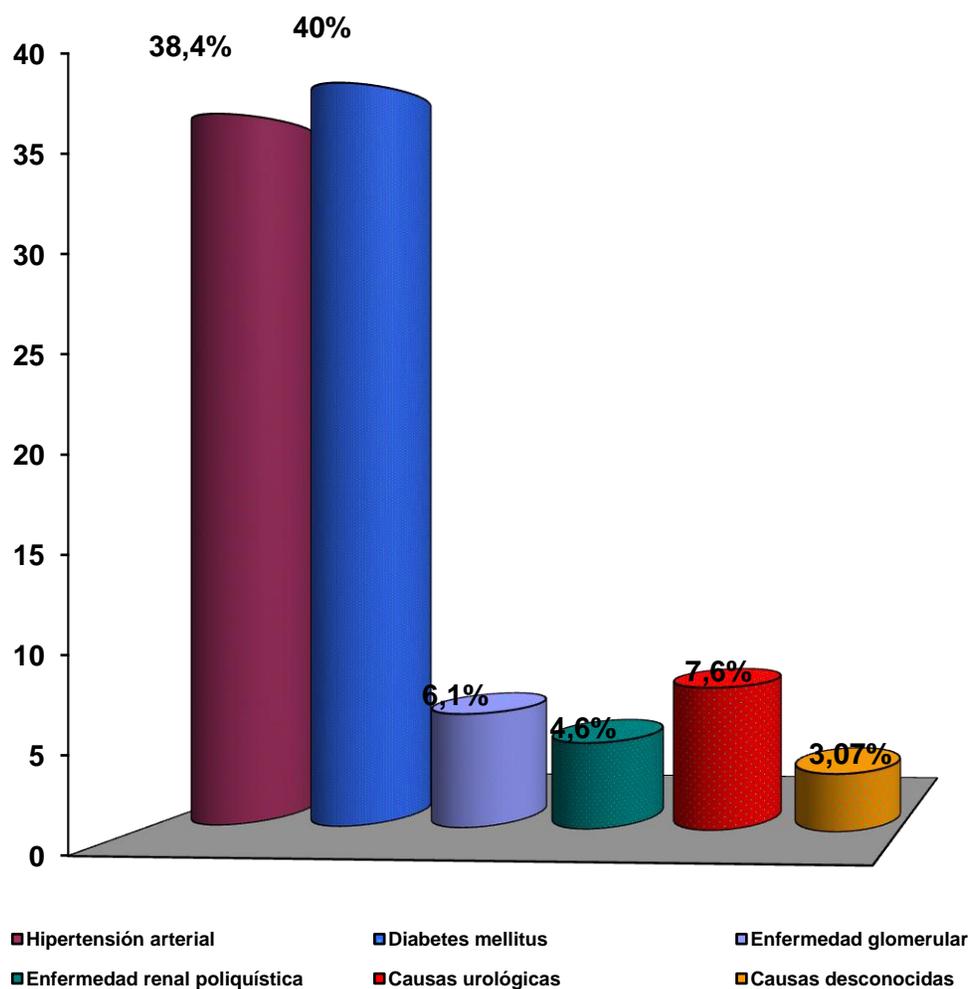
Figura 4. Prevalencia de pacientes con insuficiencia renal crónica. Pesquisaje activo en el nivel primario. Plaza de la Revolución 1992-1994.

Prevalencia por mil habitantes



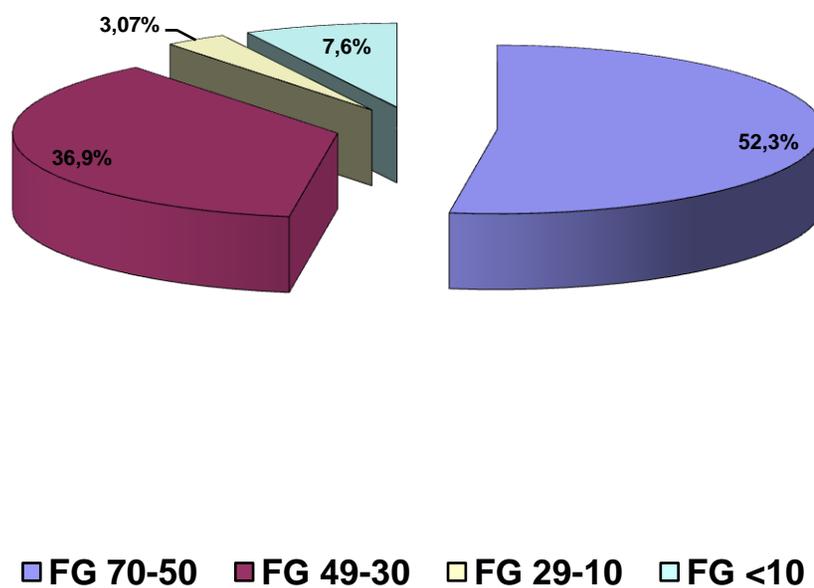
Fuente: Pesquisaje en el nivel primario en Cienfuegos.

Figura 5. Causas de insuficiencia renal crónica. Pesquisaje activo en el nivel primario. Ciudad de la Habana. Policlínico Plaza de la Revolución. 1992-1994.



Fuente: Pesquisaje en el nivel Policlínico Plaza de la Revolución.

**Figura 6. Pacientes con insuficiencia renal crónica en relación con filtrado glomerular (ml/min).
Ciudad de la Habana. Policlínico Plaza de la Revolución. 1992-1994.**



FG = Filtrado Glomerular.

Fuente: Pesquisaje activo realizado en el Policlínico Plaza de la Revolución

Estudios epidemiológicos realizados sobre la IRC:

De 1970-1972 se realizó en Cuba un estudio de mortalidad en la IRC basado en los certificados de defunción donde se encontró una mortalidad de 132 fallecidos por IRC por millón de población (69). Un estudio de causas múltiples de muerte en Cuba encontró como principales causas de IRC a la DM (30,5%), a la enfermedad hipertensiva (19,8%), a las causas urológicas (9,8%) y a las enfermedades glomerulares (7,3%) (69). Otros reportes señalan a la DM, la HTA, las glomerulopatías, la nefritis intersticial y las nefropatías hereditarias y congénitas, que serían los principales grupos de riesgo de ERC (5, 70).

En la década del ochenta se realizaron tres investigaciones epidemiológicas de base comunitaria para la detección de los grupos de alto riesgo y el pesquisaje de la IRC (7, 71,72). En un estudio realizado en la provincia de Cienfuegos por el autor (7), que utilizó como método de pesquisaje un nivel de filtrado glomerular ≤ 70 mL/min se encontró una prevalencia de IRC de 1,1 pacientes por 1000 habitantes. Esta tasa aumentó al continuar este estudio. Otro estudio realizado en la provincia de Pinar del Río, donde se realizó el pesquisaje mediante una tira reactiva de urea en saliva y un nivel de creatinina sérica $\geq 1,2$ mg/dl, encontró una prevalencia de IRC de 3,5 pacientes por mil habitantes (71). En una

investigación realizada en la provincia de Camagüey (72), que empleó como método de pesquisaje la creatinina sérica $\geq 140 \mu\text{mol/L}$, se halló una prevalencia de IRC de 3,3 pacientes por mil habitantes.

Resultados del programa preventivo en Cuba:

Desde 1996 se encuentra implementado el programa nacional de prevención de la insuficiencia renal crónica (1,73), sus intervenciones han estado integradas con los otros programas del Sistema Nacional de Salud.

La reducción del riesgo ha sido observada en los siguientes campos: (73-78)

- Reducción importante en el bajo peso al nacer de 7,3% a 5,5%.
- Reducción del hábito de fumar en la población general de 36,8% a 33,2%.

El hábito de fumar se reportó como un riesgo de enfermedad cardiovascular en el estudio de Framingham, hay pocos estudios sobre el impacto del tabaco en la insuficiencia renal pero hay reportes de un incremento de la mortalidad de 26% en pacientes de hemodiálisis y para otros investigadores se reporta el doble de riesgo de mortalidad (77).

- Incremento de los pacientes hipertensos controlados ($<140/90 \text{ mmHg}$, de 45,2% a 52,5%)
- Disminución de la incidencia de hepatitis B en los pacientes de diálisis a sólo 0,1% en el año 2004 (76), la vacuna contra esta hepatitis se aplica desde el año 2000 a todos los pacientes diagnosticados como ERC y los pacientes diabéticos con o sin ERC registrados por los médicos de la familia en la atención primaria de salud.
- Existe un incremento en los registros de seguimiento de pacientes con IRC y sus principales grupos de riesgo por los médicos de la familia, los pacientes diabéticos se han

incrementado de 1,92% a 3,04% desde 1996 a 2004. Igualmente los pacientes hipertensos de 7,2% a 20,37% en igual período (78).

- **La ERC:**

En el año 2002 The National Kidney Foundation publicó a través del proyecto K/DOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative) una serie de guías de prácticas clínicas sobre evaluación, clasificación y estratificación de la ERC (79). La finalidad de estas guías es prevenir las complicaciones o al menos retrasar su aparición mediante el diagnóstico precoz y el manejo terapéutico adecuado. Entre sus principales recomendaciones están la seguridad de que la prevalencia de ERC es alta en todo el mundo, que la atención puede variar de un país a otro y que la detección precoz debería mejorar la evolución. Estas guías otorgan un protagonismo especial a la ECV, reconociendo que las complicaciones cardiovasculares son las principales causas de morbilidad y mortalidad en el paciente con ERC y que esta a su vez constituye probablemente un factor de riesgo principal de ECV.

Clasificación de la enfermedad renal crónica (79).

Estadio	Descripción	FG ml/min/1,73m²	Presentación
1	Daño renal con FG normal o aumentado	≥ 90	Albuminuria, proteinuria, hematuria
2	Daño renal con FG ligeramente disminuido	60- 89	Albuminuria, proteinuria, hematuria
3	FG moderadamente disminuido	30 - 59	IRC
4	FG severamente disminuido	15- 29	IRC preterminal

5	Estadio final de la enfermedad renal	< 15	IRCT

La descripción clásica de la epidemiología de la ERC se ha limitado en la mayoría de las oportunidades a informes sobre la IRCT en centros de diálisis y trasplante renal.

La prevalencia de ERC en el mundo se comporta de manera creciente, con altos costos y mala evolución. Hay incluso una prevalencia sustancialmente mayor de enfermedad crónica en fases iniciales que presentan complicaciones que incluyen la pérdida de la función renal, el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y la muerte prematura (80,82).

Se describe que la presencia de ERC en la población adulta no institucionalizada en EU fue de 11% y se estima que por cada caso de IRCT puede haber 100 individuos con ERC en estadios anteriores (81).

Factores de riesgo en la ERC:

Los factores de riesgo para el desarrollo de la ERC y sus consecuencias (81) se han clasificado en:

Factores de susceptibilidad: Son aquellos que aumentan el riesgo de desarrollar una ERC (edad >60 años, historia familiar de enfermedad renal, masa renal disminuida, bajo peso al nacer, raza afronorteamericana, DM, HTA y el bajo nivel educacional).

Factores iniciadores: Son aquellos implicados en el inicio del daño renal (DM, HTA, enfermedades inmunológicas, obstrucción de las vías urinarias, enfermedades hereditarias, infecciones urinarias y sistémicas y fármacos nefrotóxicos).

Factores de progresión: Son aquellos que determinan o favorecen la progresión de la enfermedad renal (proteinuria persistente, HTA mal controlada, DM con mal control, tabaquismo, dislipidemia, anemia, ECV asociada y las remisiones tardías).

CAPÍTULO III. MATERIAL Y MÉTODO

Diseño metodológico de la investigación.

El estudio abarca dos momentos evolutivos del tratamiento de la insuficiencia renal crónica terminal.

1. En la etapa de diálisis.
2. En el trasplante renal.

Etapa dialítica:

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo en 81 pacientes con IRCT que recibieron tratamiento con hemodiálisis periódicas en el Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas, en el periodo comprendido entre enero de 1995 y diciembre de 2004.

Se contempló cada ingreso a hemodiálisis como un caso (población en reposición n=96), que cumplían los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- *Diagnóstico de ERC Estadio 5 (dialítico dependiente).
- *Edad mayor o igual a 15 años.
- *Permanencia en programa de hemodiálisis por más de tres meses.

Criterios de exclusión:

*Tratamiento con hemodiálisis temporal.

*Pacientes con menos de tres meses de tratamiento

*Interrupción del tratamiento y traslado a diálisis peritoneal.

*Pacientes que iniciaron el tratamiento depurador en diálisis peritoneal

Datos demográficos de los pacientes con insuficiencia renal crónica y tratamiento hemodialítico.

Sexo	No. de pacientes	%	Promedio edad (años)	Desviación estándar	Rango edad
Femenino	23	24,0	40,3	± 12,7	18-60
Masculino	73	76,0	41,2	± 13,1	17-72
Total	96	100	40,9	± 12,95	17-72

El promedio de edad de los pacientes fue de $40,9 \pm 12,95$ con un rango de 17-72 años. El mayor porcentaje correspondió al sexo masculino con 73 pacientes.

Se analizaron las siguientes variables:

* Edad en años cumplidos

* Sexo.

* Causa de IRC: HTA, DM, glomerulopatías crónicas, riñones poliquísticos, causas urológicas (reflujo vesicoureteral, uropatías obstructivas, enfermedad litiásica) y otras como vasculitis y causas no filiadas.

Factores de riesgo al inicio del tratamiento y adquiridos durante este.

- Remisión tardía: Primera valoración del nefrólogo realizada en un tiempo menor de nueve meses antes del comienzo del tratamiento sustitutivo.
- Edad mayor de 60 años
- Desnutrición: paciente con índice de masa corporal inferior a 18 Kg/m² al ingreso en hemodiálisis y/o durante los últimos seis meses antes de concluir el tratamiento o de finalizar el estudio.
- Hipoalbuminemia: pacientes que presentaron niveles de albúmina en sangre inferiores a 3,5 g/dl a su ingreso en hemodiálisis y/o durante seis meses antes de concluir el tratamiento o de finalizar el estudio.
- HTA descompensada: pacientes que iniciaron la hemodiálisis con cifras de TA mayores o iguales de 140/90 y/o en más de 50% de los controles realizados durante el seguimiento de hemodiálisis.
- Anemia crónica: pacientes que iniciaron la hemodiálisis con niveles de hemoglobina inferior a 11 g/dl y/o en más de 50% de los controles realizados durante el seguimiento en hemodiálisis.
- Acceso vascular inadecuado: cuando no existe fístula arteriovenosa o la misma no permite un flujo necesario para una hemodiálisis.
- ECV: incluye hipertrofia ventricular izquierda, cuadros de angina coronaria, infarto cardíaco e insuficiencia cardíaca.
- DM: según diagnóstico del expediente clínico.
- Hepatopatía crónica: enfermedad crónica hepática, generalmente producida por el virus de la hepatitis B o C.
- Transgresión dietética y/o hídrica: paciente que ingiere más líquido y alimentos que lo adecuado lo que le provoca una sobrecarga hidrosalina y trastornos hidroelectrolíticos que

obliga a modificar la estrategia dialítica (generalmente aumento de peso >6%, debe individualizarse en cada enfermo).

Se realizó el seguimiento de los pacientes desde el inicio del tratamiento en diálisis hasta el cierre del estudio, su traslado a trasplante renal o hasta su muerte.

Se identificaron las causas de muerte de los pacientes fallecidos en hemodiálisis.

Técnica y procedimiento de hemodiálisis:

La hemodiálisis se realizó con un tiempo promedio de cuatro horas, tres veces por semana y un Kt/V de 1,3, Qb (flujo de sangre) 200 – 400 ml/min en dependencia del acceso vascular, Qd (Flujo del dializado) 500 ml/min y se utilizó como tampón el bicarbonato de sodio o el acetato.

La ultrafiltración se programó acorde al sobrepeso hídrico del paciente.

Etapa de trasplante renal

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo en 88 pacientes con IRCT que recibieron trasplante renal en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgico en el periodo comprendido entre enero de 1999 y diciembre de 2004.

Se contempló cada paciente como un caso (población con reposición n=98), que cumplieron los siguientes criterios.

Criterios de inclusión

*Pacientes que recibieron trasplante renal en la institución, con donante vivo o donante cadáver y llevaron seguimiento en el centro.

*Edad mayor de 15 años.

Criterios de exclusión

*Edad menor de 15 años.

*Pacientes que no recibieron seguimiento sistemático en el centro.

Datos demográficos de los pacientes trasplantados renales.

Tipo de donante	Sexo				Edad (años)	
	Femenino		Masculino		Promedio	Rango
	n	%	n	%		
Donante cadáver	16	51,6	43	64,1	41,9 +/- 12,3-	17 - 65
Donante vivo	15	48,3	24	35,8	30,3 +/- 12,4	15 - 62
Total de pacientes	31	100	67	100	37,3 +/- 13,5	15 - 65

$p = 0.237$

$p = 0.000$

Hubo un predominio del sexo masculino en el total de pacientes trasplantados, con un promedio de edad de 37,3 +/- 13,5 años y un rango entre 15 y 65 años

Se analizaron las siguientes variables:

- Edad en años cumplidos.
- Sexo.
- Tipo de trasplante: primeros y segundos trasplantes
- Tipo de donante: donante vivo y donante cadáver.
- Causas de IRC: HTA, glomerulopatías crónicas, DM, enfermedades urológicas (reflujo vésicoureteral, uropatías obstructivas, enfermedad litiásica), enfermedad renal poliquística y otras no filiadas
- Etapa en la ejecución del trasplante: predialíticos o dialíticos
- Causas de muerte: causa básica de muerte según necropsia o certificado de defunción.

Factores de riesgo de supervivencia:

- Edad mayor de 60 años

- HTA: paciente con trasplante renal con cifras de tensión arterial mayores o iguales de 140/90 mmHg y/o en más de 50% de los controles realizados durante el seguimiento.
- ECV: incluye hipertrofia ventricular izquierda, cuadros de angina coronaria, infarto cardiaco e insuficiencia cardiaca.
- Hepatopatía crónica: enfermedad crónica hepática, generalmente producida por virus de la hepatitis C o B.
- DM: según diagnóstico del expediente clínico.
- Dislipidemia: niveles de colesterol plasmático > 6,17 mmol/L y triglicéridos > 2,3 mmol/L.
- Obesidad: paciente con un índice de masa corporal superior a 30 Kg/m²
- Necrosis tubular aguda (NTA): aparición de insuficiencia renal aguda en las primeras horas post trasplante a pesar de una hidratación adecuada, confirmado por estudios isotópicos con vascularización normal y una ecografía que descartaba uropatía obstructiva. Clínicamente con posibilidades de necesidad de diálisis post trasplante con o sin desarrollo de oliguria. Confirmación histológica excepcional.
- Rechazo agudo: humoralmente por la presencia de una elevación de la creatininemia a lo menos 30% sobre su valor basal, sin justificación por otras causas, asociada o no a aumento de peso, disminución de la diuresis, fiebre, sensibilidad y/o aumento de la consistencia del injerto, generalmente diagnóstico por la biopsia .
- Problemas vasculares: incluyen a trombosis arterial o venosa del injerto renal.
- Sangramientos importantes: pérdidas sanguíneas post quirúrgicas que comprometen la hemodinámica del paciente.

Se realizó el seguimiento de los pacientes desde el momento que se efectuó el trasplante renal hasta el cierre del estudio, su reingreso a diálisis o hasta su muerte.

Fuentes de información

La información se obtuvo a partir de las historias clínicas y de los protocolos de necropsias o de certificado de defunción de los pacientes y fue registrada en un modelo confeccionado al efecto.

Técnicas y procedimientos

Técnicas para el trasplante renal.

Los trasplantes renales se realizaron de forma heterotópica, anastomosando los vasos renales a los ilíacos y situando el riñón extraperitoneal, en la fosa ilíaca.

Tratamiento inmunosupresor

En los pacientes con trasplante renal se utilizó un esquema de inmunosupresión de: prednisona (PD) + azatioprina (AZA) + ciclosporina (CsA) en 44 pacientes, PD + Micofenolato de Mofetil + CsA en 12 pacientes y terapia cuádruple con monoclonales + PD + CsA + AZA o micofenolato en 32 pacientes. El día cero se administró 1 gramo de metilprednisolona (500 mg transoperatorio y 500 mg ocho horas después), el primer día se administraron 500 mg de metilprednisolona y el 2do día, 250 mg, para cambiar a 1 mg x Kg al cuarto día (dosis máxima 60 mg), se disminuyó 5 mg semanalmente hasta llegar a 30 mg y luego 25 mg semanal hasta llegar a 10 mg (dosis mínima de mantenimiento). En los receptores de donante vivo (DV) se inició la CsA un día previo al trasplante y en los de donante cadavérico (DC) antes de ir al quirófano, en dosis de 5 mg x Kg/peso, incrementándose a 7 mg x Kg/peso post trasplante y ajuste semanal en el primer mes y quincenal hasta los tres meses, mensual posteriormente con el área bajo la curva y según la ciclosporinemia, considerándose niveles útiles: primer mes: 250 - 300 ng/ml, de 2do a 3er mes: 200 -300 ng/ml, meses 4-12: 150-200 ng/ml y a partir del año 100-200 ng/ml.

Elaboración y análisis estadístico.

El procesamiento de la información se realizó mediante el paquete estadístico SPSS versión 13,0 sobre Windows XP.

Se emplearon medidas descriptivas de resumen: media, desviación estándar, para variables cuantitativas y porcentaje para variables cualitativas.

Se utilizó la prueba Chi cuadrado para la comparación entre grupos de variables cualitativas y la prueba t para la comparación de medias de muestras independientes para las variables cuantitativas.

Para la comparación del comportamiento de los factores de riesgo al inicio y durante el tratamiento dialítico se utilizó la prueba de Mc Nemar.

El análisis de los datos de supervivencia se realizó utilizando el método de Kaplan Meier, las comparaciones entre los diferentes niveles de una variable mediante el test de rangos logarítmicos y se ajustó un modelo de regresión de Cox para evaluar el efecto conjunto de las variables.

Se consideró un nivel de significación de 0,05

Los resultados se presentaron en forma de cuadros y figuras.

Aspectos éticos

Este proyecto fue sometido al análisis de la Comisión de Ética y el Consejo Científico Asesor del CIMEQ.

Se trató de un estudio no invasivo y descriptivo, basado en el análisis de la evolución de los pacientes que recibían hemodiálisis o fueron trasplantados renales, sin modificaciones del tratamiento ni la conducta habitual. No se exponen los datos de identidad de los mismos y los resultados solo serán divulgados en los medios científicos adecuados, por lo cual interpretamos que no hay ningún aspecto ético negativo en contra de la realización de esta investigación.

CAPITULO IV.

RESULTADOS EN LOS PACIENTES DE HEMODIALISIS.

La HTA y la DM fueron las principales causas de IRC en el grupo de pacientes que recibieron tratamiento hemodialítico (25% y 21,8% respectivamente), seguidas por las glomerulopatías, la enfermedad renal poliquística renal y las causas urológicas (20,8%, 18,8% y 9,4% respectivamente), las vasculitis y las causas no filiadas se presentaron con menor frecuencia. (Gráfico 1).

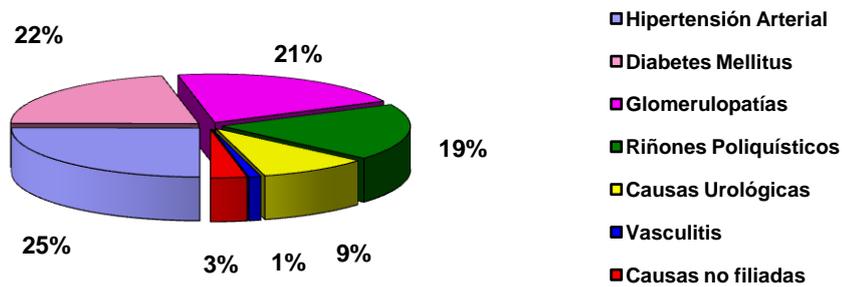


Gráfico 1. Causas de insuficiencia renal crónica en los pacientes con tratamiento hemodialítico. CIMEQ 1995- 2004.

En la Tabla I, se reflejan los factores de riesgo presentes en los pacientes al iniciar el tratamiento dialítico. Los más destacados fueron: la HTA y la anemia crónica (95,9%), la DM (21,9%), la ECV (19,8%) y el acceso vascular inadecuado (13,5%). Es de señalar que solamente se encontraron seis pacientes con remisiones tardías, lo que representó 6,3% del total de pacientes estudiados.

Tabla I. Factores de riesgo en los pacientes con insuficiencia renal crónica al iniciar el tratamiento hemodialítico. CIMEQ 1995-2004.		
Factores de riesgo	No. de pacientes	
	(n=96)	%
Diagnóstico tardío	6	6,3
Edad >60 años	4	4,2
Desnutrición	4	4,2
Hipoalbuminemia	5	7,7
Hipertensión arterial descompensada	92	95,9
Anemia crónica	92	95,9
Acceso vascular inadecuado	13	13,5
Enfermedad cardiovascular	19	19,8
Diabetes mellitus	21	21,9
Hepatopatía crónica	2	2,1

En la Tabla II se muestran los factores de riesgo que se presentaron en los pacientes durante el tratamiento hemodialítico. Los más frecuentes fueron la anemia crónica (93,8%), la ECV (77,1%), la HTA (70,8%) y la hepatopatía crónica (62,5%).

Tabla II. Factores de riesgo en los pacientes con insuficiencia renal crónica durante el tratamiento hemodialítico. CIMEQ 1995-2004.		
Factores de riesgo	No. de pacientes	
	(n=96)	%
Edad >60 años	4	4,2
Desnutrición	21	21,9
Hipoalbuminemia	24	25,0

Hipertensión arterial descompensada	68	70,8
Anemia crónica mantenida	90	93,8
Acceso vascular inadecuado	17	17,7
Enfermedad cardiovascular	74	77,1
Diabetes mellitus	21	21,9
Hepatopatía crónica	60	62,5
Transgresión dietética y/o hídrica	33	34,4

En el Gráfico 2 se analiza el comportamiento de los factores de riesgo al inicio y durante el tratamiento dialítico. La desnutrición ($p=0.00$), la hipoalbuminemia ($p=0.00$), la enfermedad cardiovascular ($p=0.00$) y la hepatopatía crónica ($p=0.00$), mostraron un crecimiento significativo durante la hemodiálisis, a diferencia de la HTA que decreció de manera significativa durante el proceder dialítico ($p=0.00$). La anemia crónica es un factor de riesgo que muestra una ligera disminución durante el tratamiento de hemodiálisis.

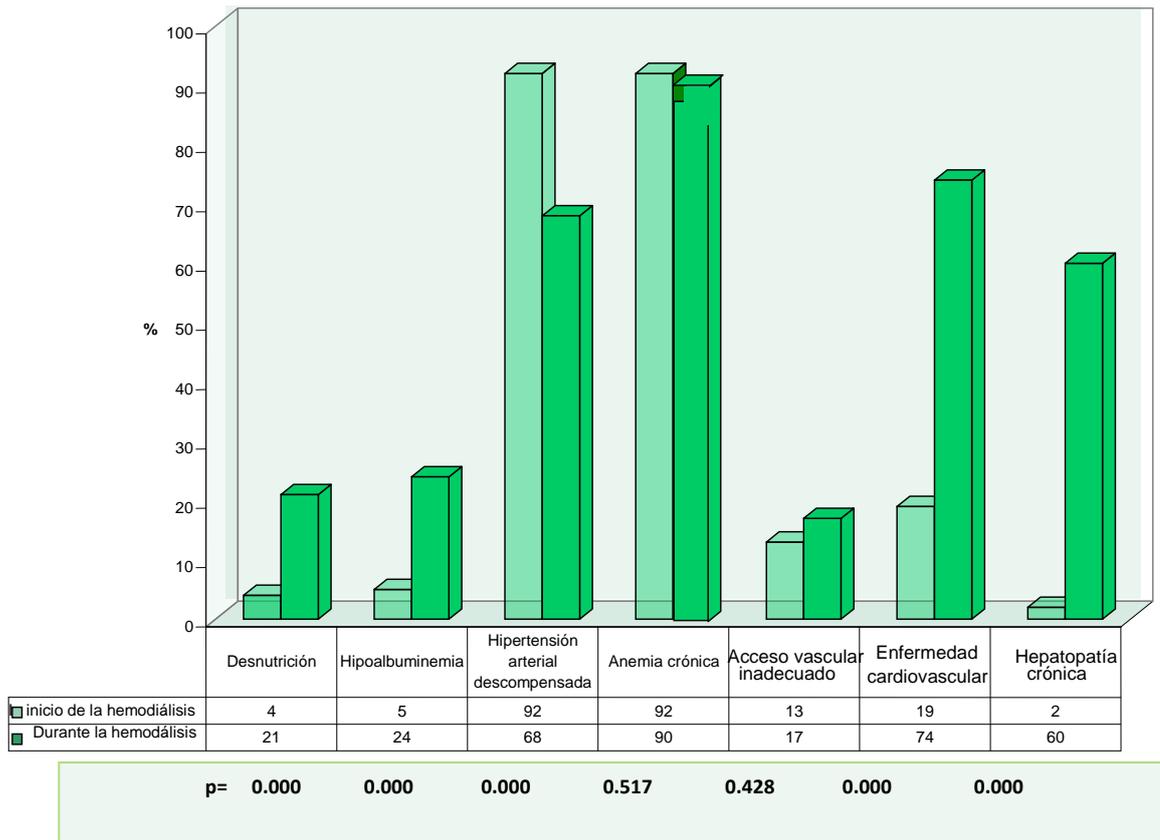


Gráfico 2. Pacientes con insuficiencia renal crónica.

Factores de riesgo al inicio y durante la hemodiálisis.

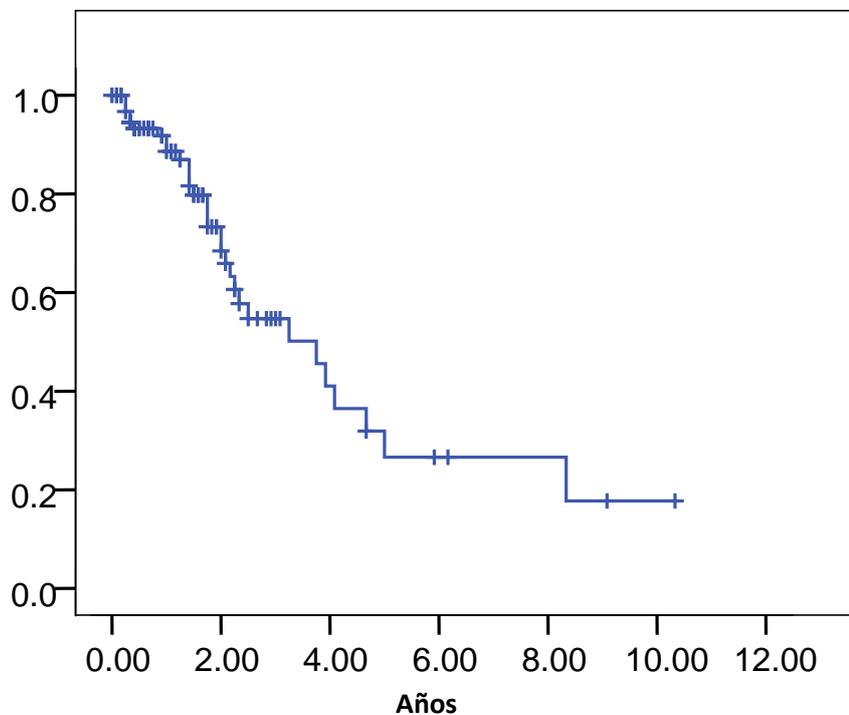
CIMEQ 1995-2004.

Supervivencia en hemodiálisis

El promedio de supervivencia general de los pacientes en hemodiálisis fue de 4,4 años

(IC 95%: 2,2-5,3 años). El porcentaje de supervivencia de los pacientes fue de 88,6% al año, 54,7% a los tres años y 26,6% a los 5 años. (Gráfico 3)

Supervivencia acumulada



**Gráfico 3. Pacientes con insuficiencia renal crónica y tratamiento dialítico.
Supervivencia general. CIMEQ 1995-2004.**

Factores de riesgo de supervivencia

Al realizar el análisis univariado de los factores de riesgo mediante las curvas de supervivencia de Kaplan Meier en los pacientes en hemodiálisis, resultaron significativos la HTA, el acceso vascular inadecuado, la DM y el transgresor dietético e hídrico. En relación a la HTA se aprecia que 100% de los pacientes con cifras normales de tensión arterial sobrevivieron durante todo el período estudiado a diferencia de los hipertensos descompensados que a los tres años tenían una sobrevida de 15,3% ($p=0.001$). No contar con un acceso vascular para la hemodiálisis constituyó un factor de riesgo para la supervivencia de estos pacientes observándose que aquellos pacientes con dificultades en el acceso vascular no lograron sobrevivir más de tres años ($p=0.000$). Los diabéticos no sobrevivieron más de cuatro años ($p=0.014$). Los transgresores mostraron cifras muy inferiores de sobrevida a los tres y cinco años de seguimiento ($p=0.029$).

La edad mayor de 60 años, la desnutrición, la hipoalbuminemia, la anemia, la enfermedad cardiovascular y la hepatopatía, mostraron cifras inferiores de supervivencia al finalizar el periodo de seguimiento, aunque las diferencias no resultaron significativas.

En el caso de la desnutrición, a los cinco años la supervivencia disminuyó a 17,2%, en los pacientes con hipoalbuminemia la supervivencia a los cinco años fue de 22,4%, mientras que los pacientes con valores normales de albúmina presentaron una supervivencia de 50,3% en dicho periodo, la sobrevida de los pacientes anémicos fue de 48,4% a los tres años y 32,6% a los cinco años. La curva de los pacientes sin anemia se interrumpe a los dos años, lo que dificulta comparar la sobrevida. En los cardiópatas la sobrevida disminuye a 88% a los tres años y a 30% a los cinco años. Los pacientes con hepatopatía presentaron una sobrevida inferior a los cinco años. (Tabla III, Gráficos 4-13)

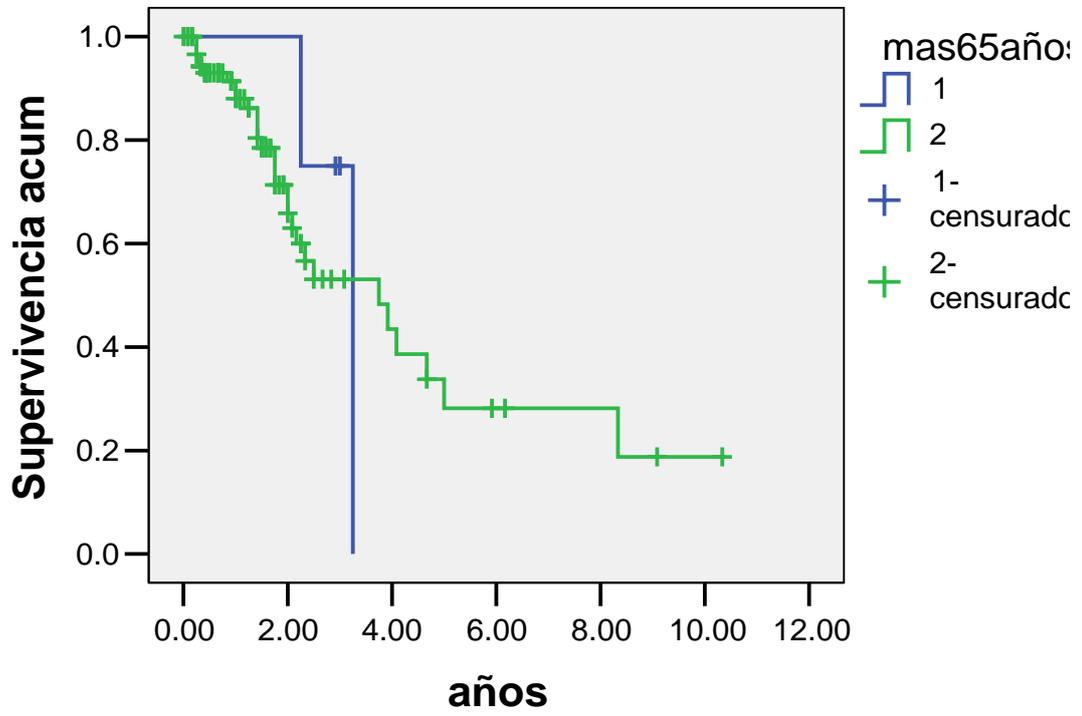
Tabla III. Análisis de factores de riesgo de supervivencia en pacientes en

Hemodiálisis. CIMEQ 1995-2004.

Porcentaje de sobrevida

Factor de riesgo	1 año	3 años	5 años	<i>p</i>
Edad > 60 años	100,0	75,0	0,0	0.814
Edad < 60 años	91,4	53,5	28,2	
Desnutrición	89,7	51,7	17,2	0.234
No desnutrición	88,7	56,6	35,3	
Hipoalbuminemia	87,0	47,0	22,4	0.408
No hipoalbuminemia	87,8	62,8	50,3	
Hipertensión arterial	83,6	40,0	15,3	0.001*
No hipertensión arterial	100,0	100,0	100,0	
Anemia	87,4	48,4	32,6	0.441
No anemia	100,0	75,0	75,0	
Acceso vascular inadecuado	70,1	22,7	0,0	0.000*
Acceso vascular adecuado	92,0	64,7	43,5	
Enfermedad cardiovascular	88,0	51,8	30,9	0.123
No enfermedad cardiovascular	100,0	50,0	-	
Diabetes mellitus	85,0	25,0	0,0	0.014*
No diabetes mellitus	93,7	63,3	33,6	
Hepatopatía	88,4	48,5	16,2	0.728
No hepatopatía	87,2	56,1	42,0	
Transgresor	90,0	44,2	8,8	0.029*
No transgresor	92,5	61,0	43,6	

Funciones de supervivencia



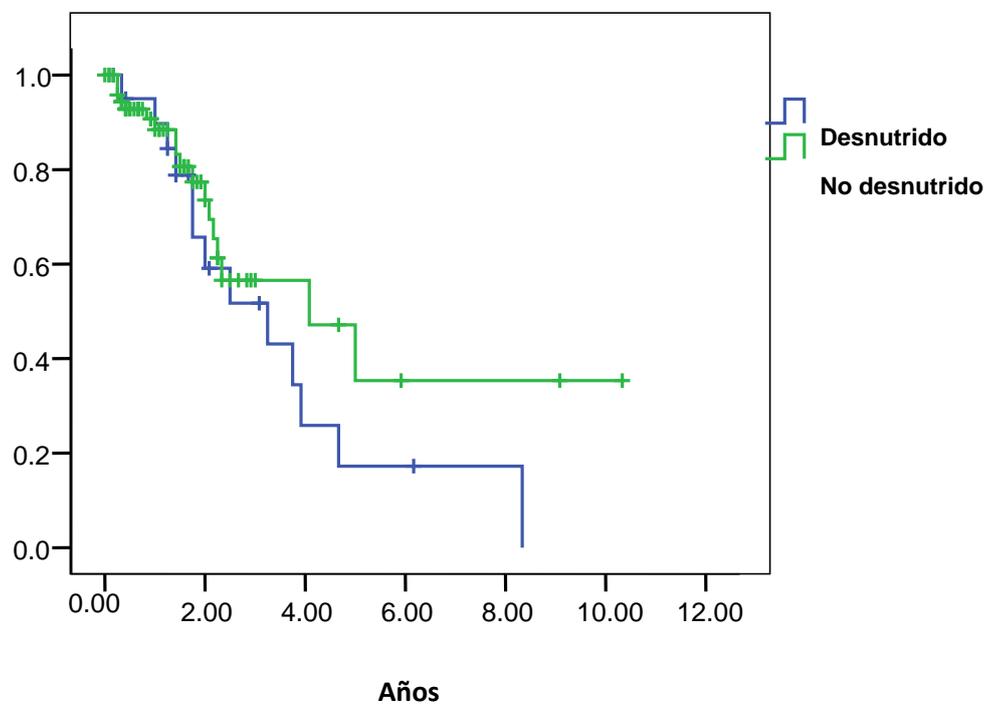
Años

$p = 0.814$

Gráfico 4. Pacientes con insuficiencia renal crónica y tratamiento dialítico.

Edad y sobrevida. CIMEQ. 1995-2004.

Supervivencia acumulada

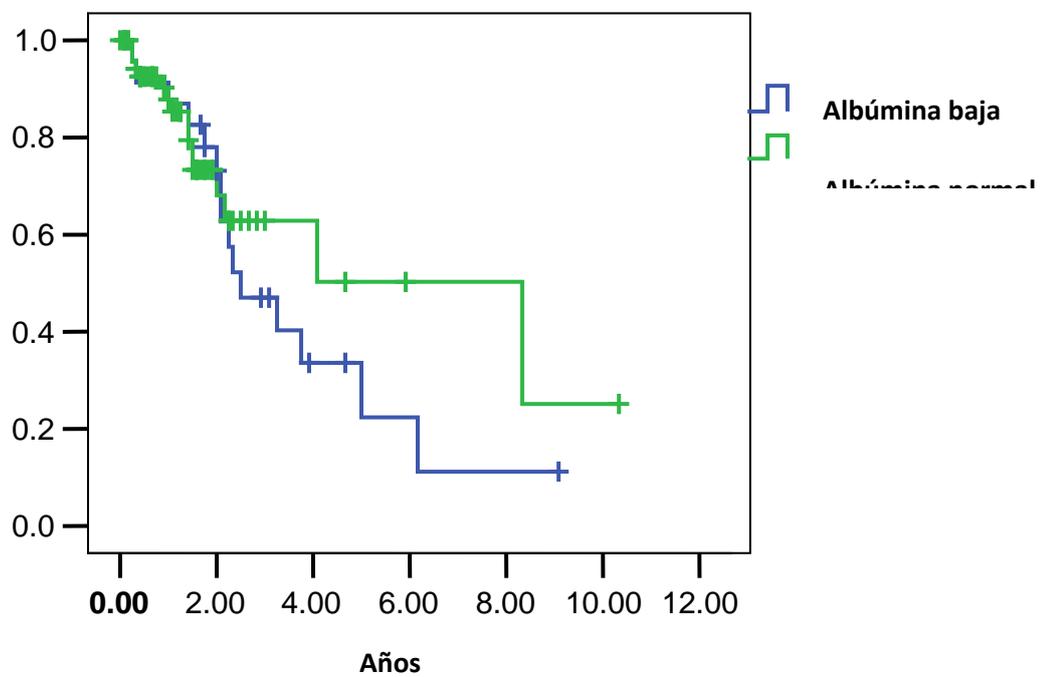


$p = 0.234$

Gráfico 5. Pacientes con insuficiencia renal crónica y tratamiento dialítico.

Estado nutricional y sobrevida. CIMEQ. 1995-2004.

Supervivencia acumulada



$p = 0.408$

Gráfico 6. Pacientes con insuficiencia renal crónica y tratamiento dialítico.

Niveles de albúmina sérica y sobrevida. CIMEQ. 1995-2004.

Supervivencia acumulada

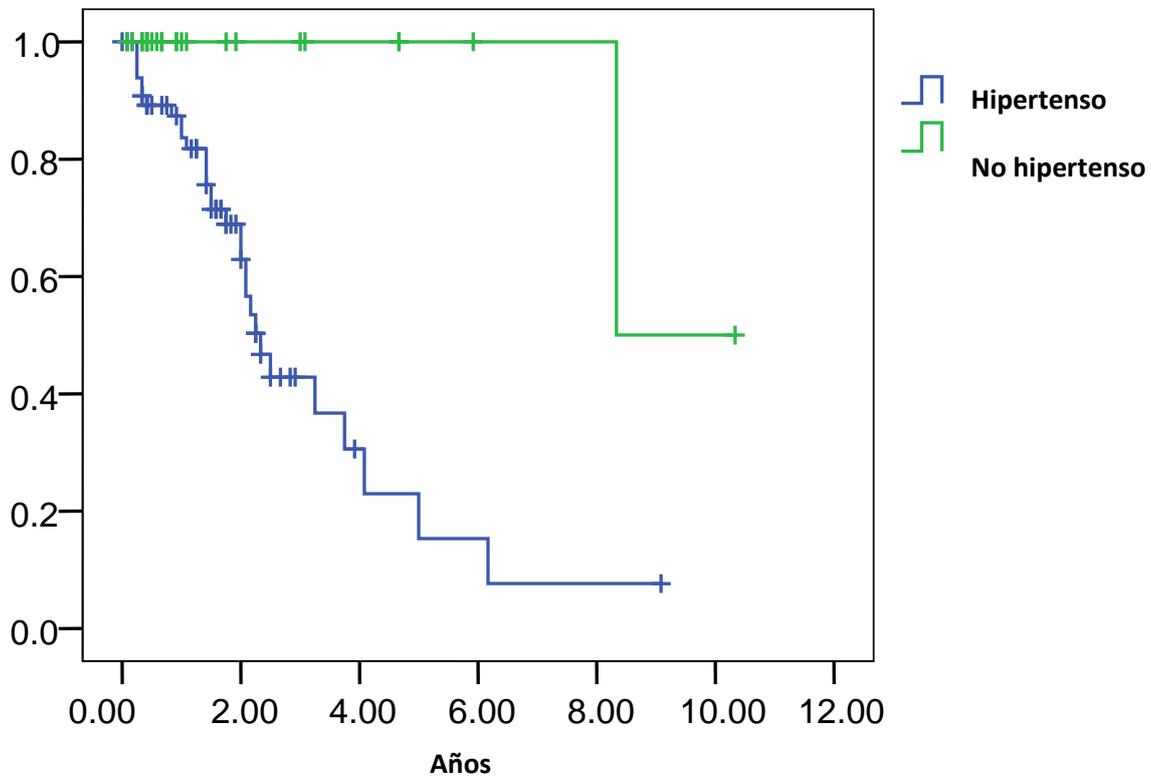
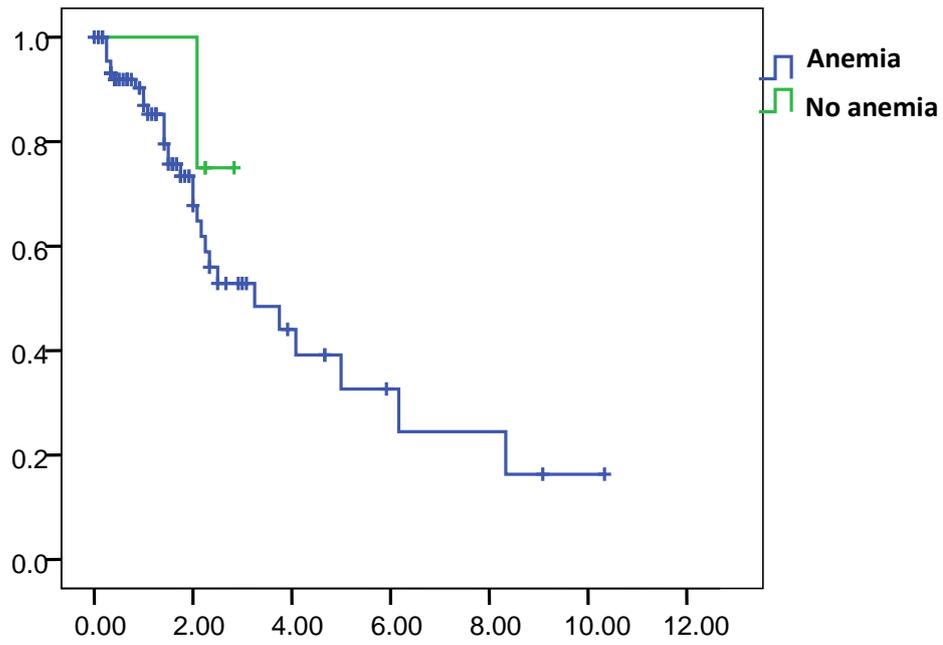


Gráfico 7. Pacientes con insuficiencia renal crónica y tratamiento dialítico.

Tensión arterial y sobrevida.

CIMEQ 1995-2004.

Supervivencia acumulada

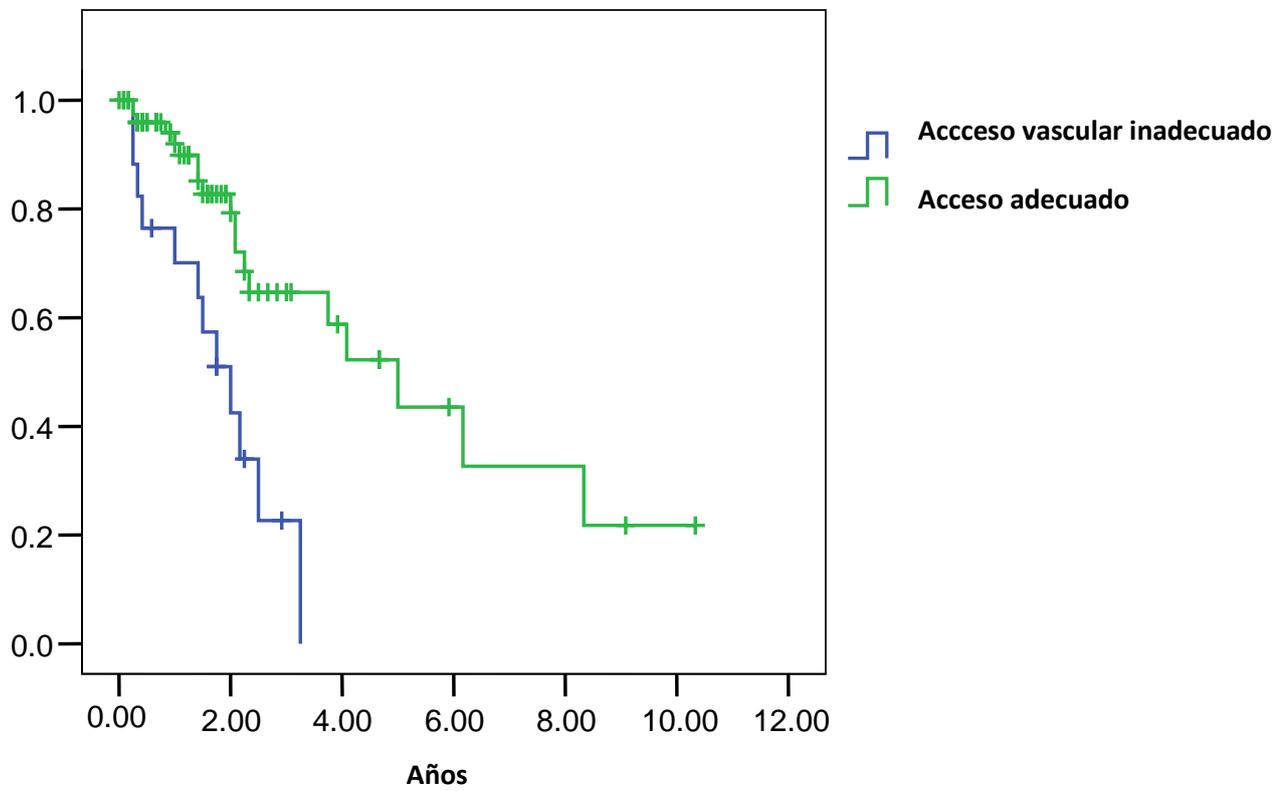


$p = 0.441$

Gráfico 8. Pacientes con insuficiencia renal crónica y tratamiento dialítico.

Anemia y sobrevida. CIMEQ. 1995-2004.

Supervivencia acumulada



$p = 0.000$

Gráfico 9. Pacientes con insuficiencia renal crónica. Acceso vascular y sobrevida.

CIMEQ 1995-2004.

Supervivencia acumulada

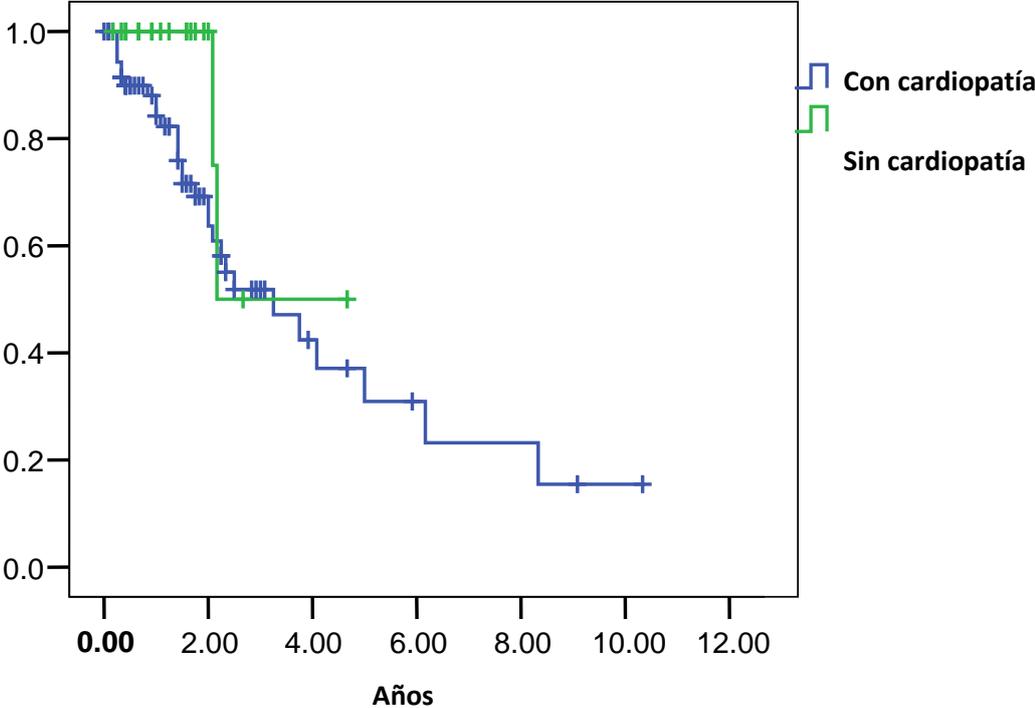


Gráfico 10. Pacientes con insuficiencia renal crónica y tratamiento dialítico. Cardiopatía y supervivencia. CIMEQ. 1995-2004.

p = 0.123

Gráfico 10. Pacientes con insuficiencia renal crónica y tratamiento dialítico.

Cardiopatía y sobrevida.

CIMEQ 1995-2004.

Supervivencia acumulada

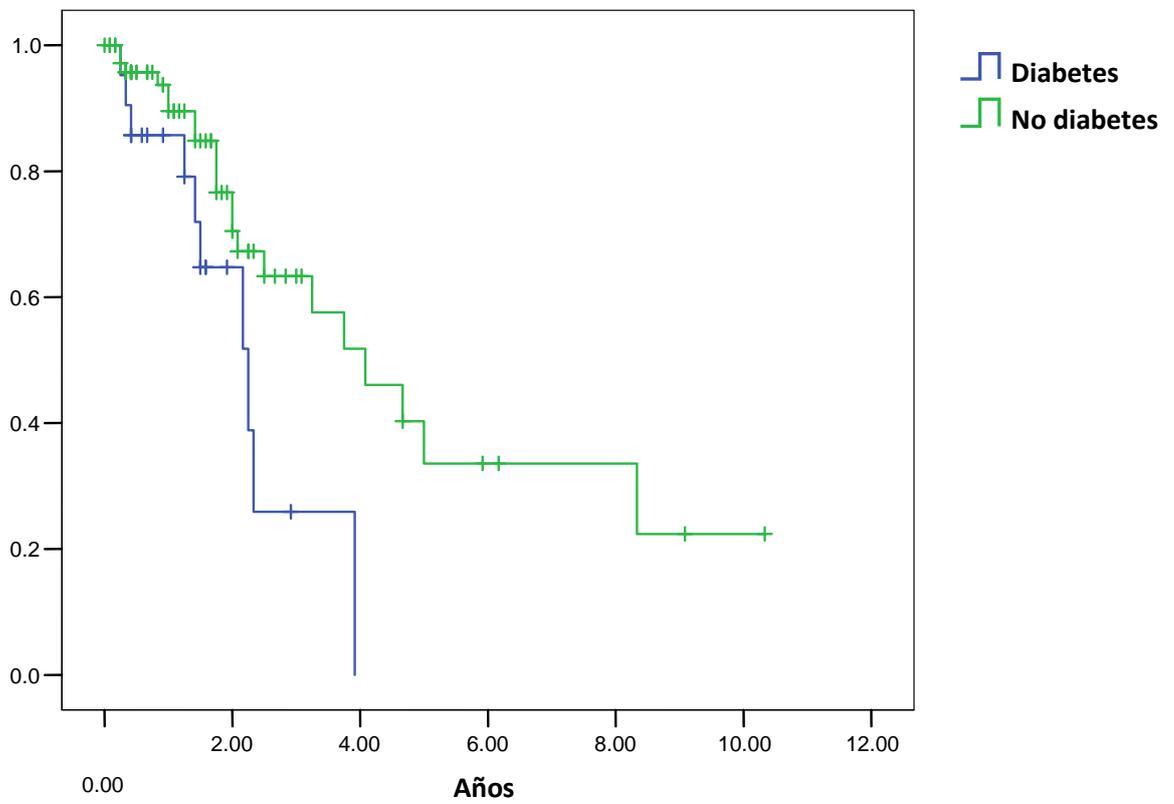
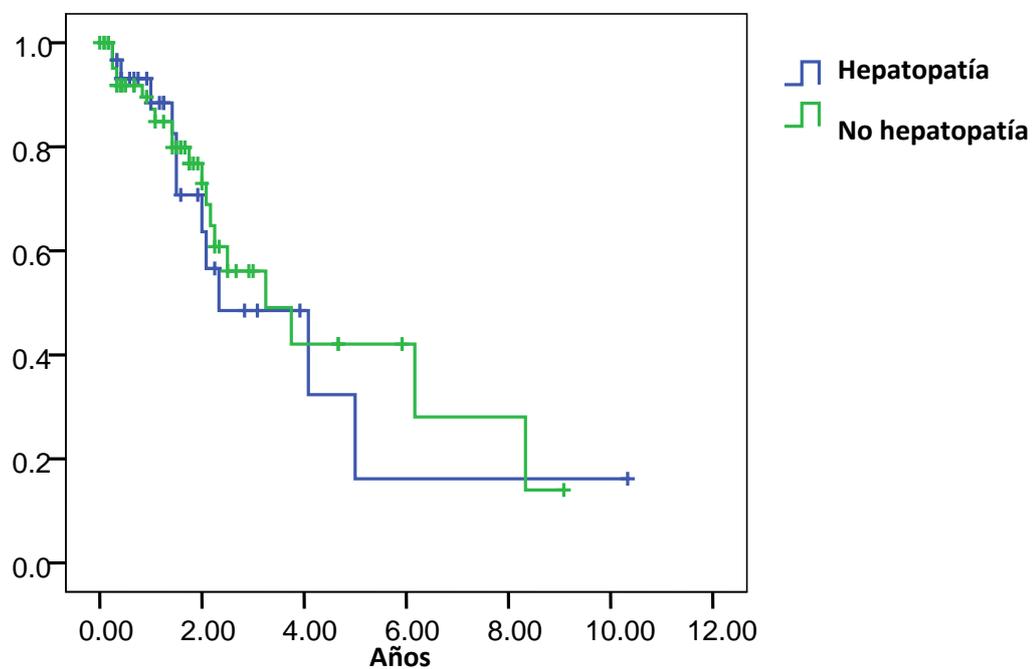


Gráfico 11. Pacientes con insuficiencia renal crónica y tratamiento dialítico.

Diabetes mellitus y sobrevida.

CIMEQ 1995-2004.

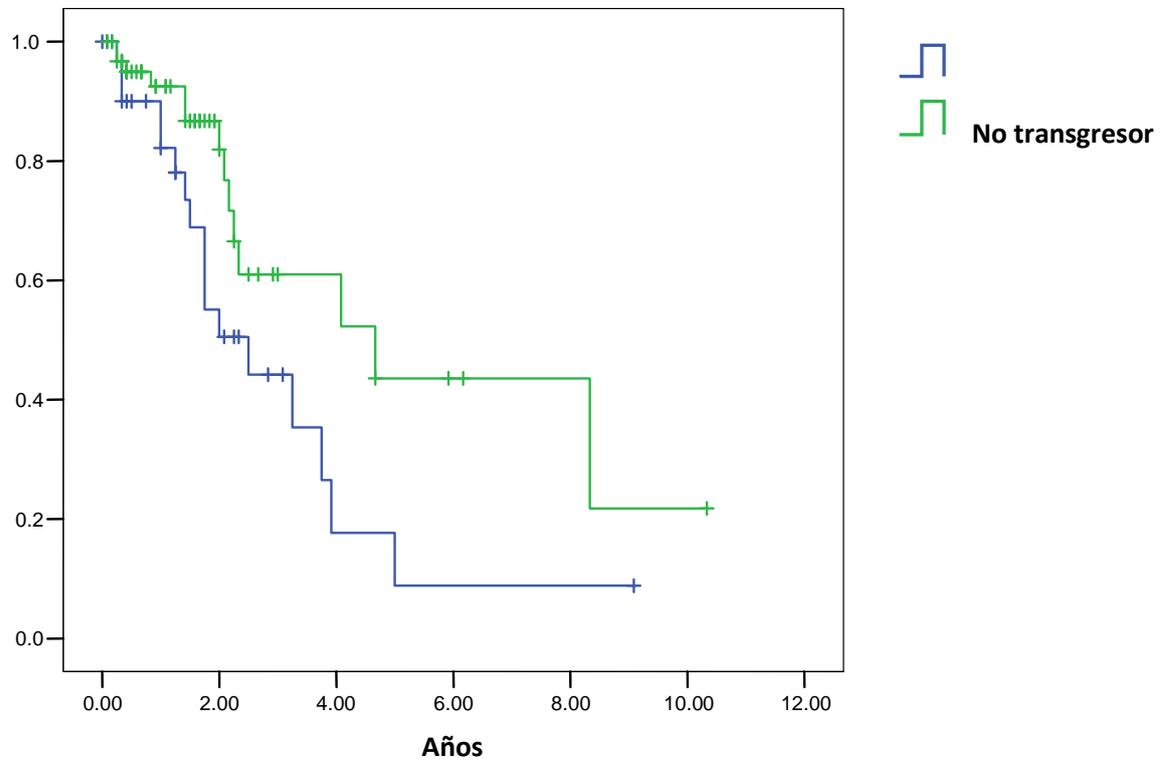
Supervivencia acumulada



$p = 0.728$

**Gráfico 12. Pacientes con insuficiencia renal crónica y tratamiento
dialítico. Hepatopatía y sobrevida.
CIMEQ. 1995-2004.**

Supervivencia acumulada



$p = 0.029$

Gráfico 13. Pacientes con insuficiencia renal crónica y tratamiento dialítico.

Transgresor dietético y/o hídrico y sobrevida.

CIMEQ 1995-2004.

Al ajustar un modelo de regresión de Cox resultaron factores predictores independientes de supervivencia: la HTA descompensada ($p=0.039$), el acceso vascular inadecuado ($p=0.004$) y la DM ($p=0.023$) (Tabla IV).

Tabla IV. Resultados del modelo de regresión de Cox. Pacientes en hemodiálisis.			
CIMEQ 1995-2004.			
Factores de riesgo	RR	IC 95%	<i>p</i>
Hipertensión arterial descompensada	6,570	1,093-39,275	0.039
Acceso vascular inadecuado	4,660	1,625-13,366	0.004
Diabetes mellitus	2,844	1,153-7,019	0.023

En la Tabla V se refleja la causa básica de muerte en los pacientes en hemodiálisis, se aprecia que 45,2% fallece debido a causas infecciosas y 41,9% a enfermedad vascular, en este último grupo predominó el infarto agudo del miocardio (38,5%); 12,9% de los pacientes falleció por otras causas (cirrosis hepática, cáncer y trauma craneal). Se destaca la presencia de ECV en el 93,5% de los pacientes fallecidos por cualquier causa.

Tabla V. Causa básica de muerte en los pacientes en hemodiálisis.				
CIMEQ 1995-2004.				
Causas de muerte	No.	%	Enfermedad cardiovascular asociada	
			No.	%
Infecciones	14	45,2	12	85,7
- Infecciones generalizadas	5	35,7	4	80
- Infecciones respiratorias	4	28,5	3	75
- Endocarditis	3	21,4	3	100
- Encefalitis aguda	2	14,2	2	100
Enfermedad vascular	13	41,9	13	100
- Infarto agudo del miocardio	5	38,5	5	100
- Insuficiencia cardiaca	1	7,7	1	100
- Pericarditis	2	15,4	2	100
-Accidente vascular encefálico	4	30,8	4	100
- Aneurisma roto	1	7,7	1	100
Otras causas	4	12,9	4	100

- Cirrosis hepática	2	50	2	100
- Cáncer	1	25	1	100
- Trauma Craneal	1	25	1	100
Total	31	100	29	93,5

RESULTADOS EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL

En los pacientes trasplantados el mayor porcentaje correspondió al trasplante con donante cadáver (60,2%) y 39,8% al efectuado con donante vivo relacionado. En ambos tipos de donante la mayoría correspondió a primeros trasplantes. (53,1% y 36,7% respectivamente) (Tabla VI)

Tabla VI. Tipos de trasplante renal. CIMEQ 1999-2004.		
Tipo de trasplante	No.	%
Donante cadáver	59	60,2
- Primer trasplante	52	53,1
- Segundo trasplante	7	7,1
Donante vivo relacionado	39	39,8
- Primer trasplante	36	36,7
- Segundo trasplante	3	3,1
Total	98	100

No se observaron diferencias significativas con respecto al sexo entre los trasplantes con donante vivo y donante cadáver. El promedio de edad en los trasplantes correspondientes a donante cadáver fue significativamente superior ($p=0.000$). (Tabla VII)

Tabla VII. Características demográficas de los pacientes trasplantados renales. CIMEQ 1999-2004.							
Tipo de donante	Sexo				Edad (años)		
	Femenino		Masculino		Promedio	Desviación estándar	Rango
	No.	%	No.	%			
Donante cadáver	16	51,6	43	64,1	41,9	12,3	17-65
Donante vivo	15	48,3	24	35,8	30,3	12,4	15-62
Total de pacientes	31	100	67	100	37,3	13,5	15-65
$p = 0.237$				$p = 0.000$			

Las principales causas de IRC en los pacientes trasplantados renales fueron la HTA (29,59%), las glomerulopatías (27,55%), la DM (18,36%) y las enfermedades urológicas (12,24%). (Tabla VIII)

Tabla VIII. Causas de insuficiencia renal crónica en los pacientes trasplantados renales. CIMEQ 1999-2004.		
Causa de insuficiencia renal crónica	No.	%
Hipertensión arterial	29	29,59
Glomerulopatías	27	27,55
Diabetes mellitus	18	18,36

Enfermedad urológica	12	12,24
Enfermedad renal poliquística	8	8,16
Otras	4	4,08
Total	98	100

Supervivencia en trasplante renal

La supervivencia general de los pacientes trasplantados renales fue de 82,7% al año, 78,3% a los tres años y 73,4% a los cinco años, con una media de supervivencia de 4,5 años en el período estudiado (IC: 4,04-5,06) (Gráfico 14)

Supervivencia acumulada

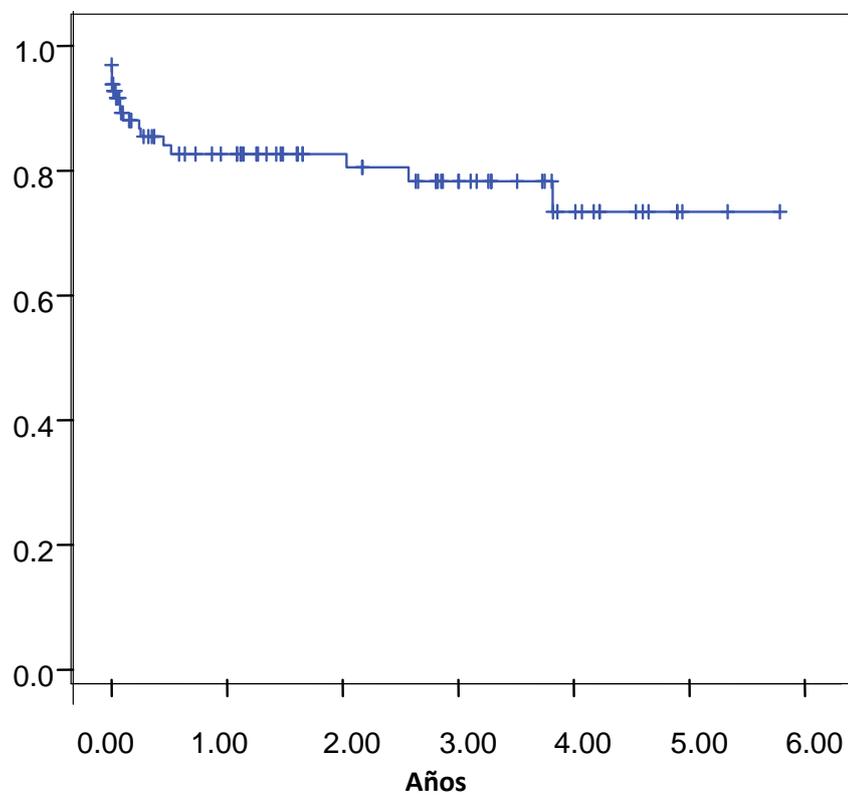


Gráfico 14. Supervivencia general de los pacientes trasplantados renales.

CIMEQ 1999-2004.

La supervivencia general del implante en los pacientes trasplantados renales fue de 61,9% al año, 57% a los tres años y 52,4% a los cinco años, con una media de supervivencia de 3,34 años (IC: 2,79-3,89). (Gráfico 15)

Supervivencia acumulada

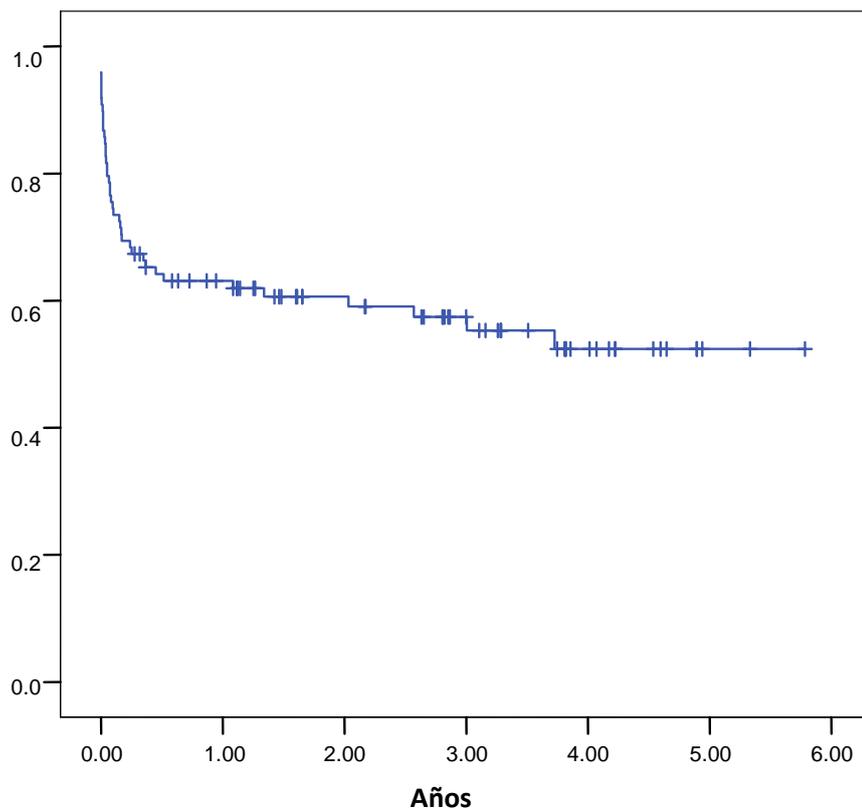
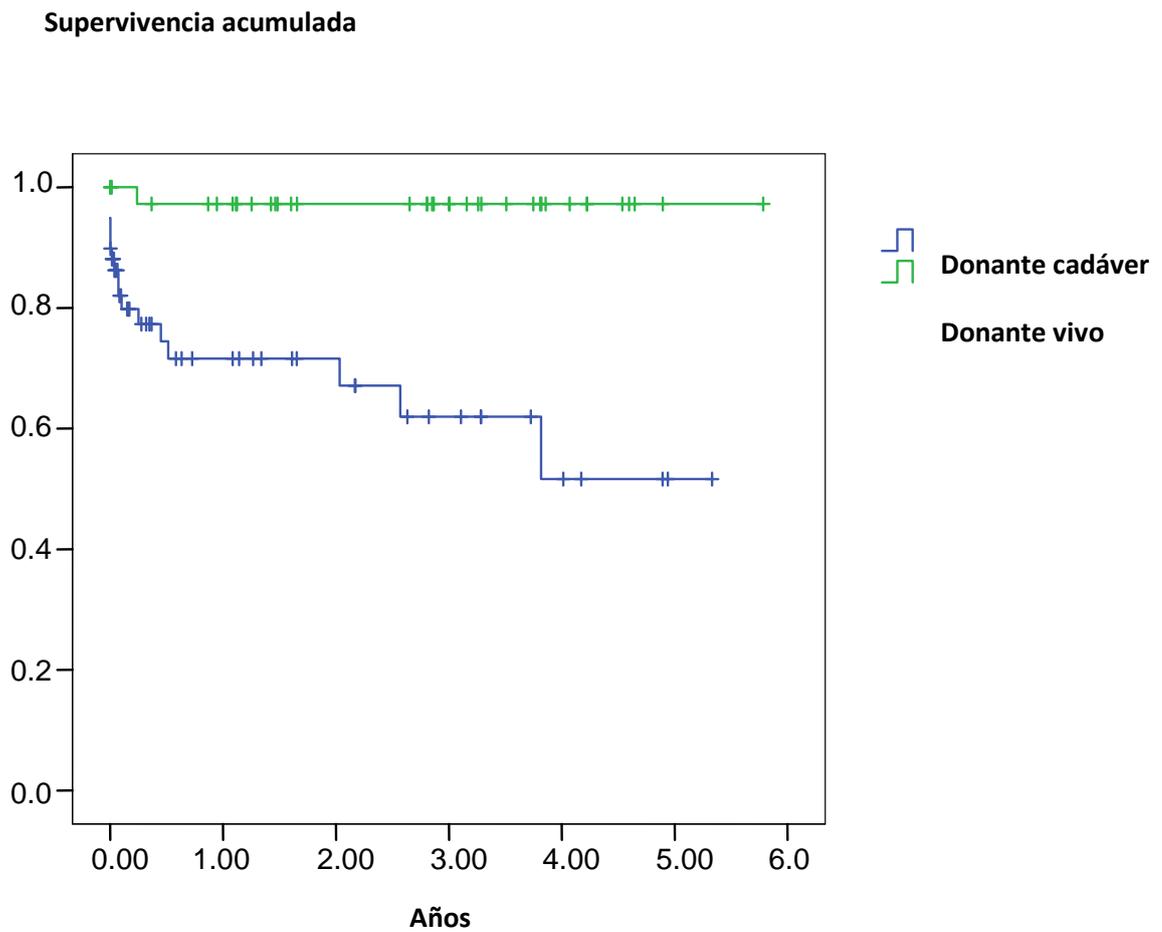


Gráfico 15. Supervivencia general del implante en los pacientes trasplantados renales. CIMEQ 1999-2004.

La supervivencia de los pacientes trasplantados renales con donante cadáver fue de 71,6% al año, 61,9% a los tres años y 51,6% a los cinco años, mientras que los trasplantados renales con donante vivo tuvieron una supervivencia de 97,2% en el período analizado ($p = 0.000$). (Gráfico 16)

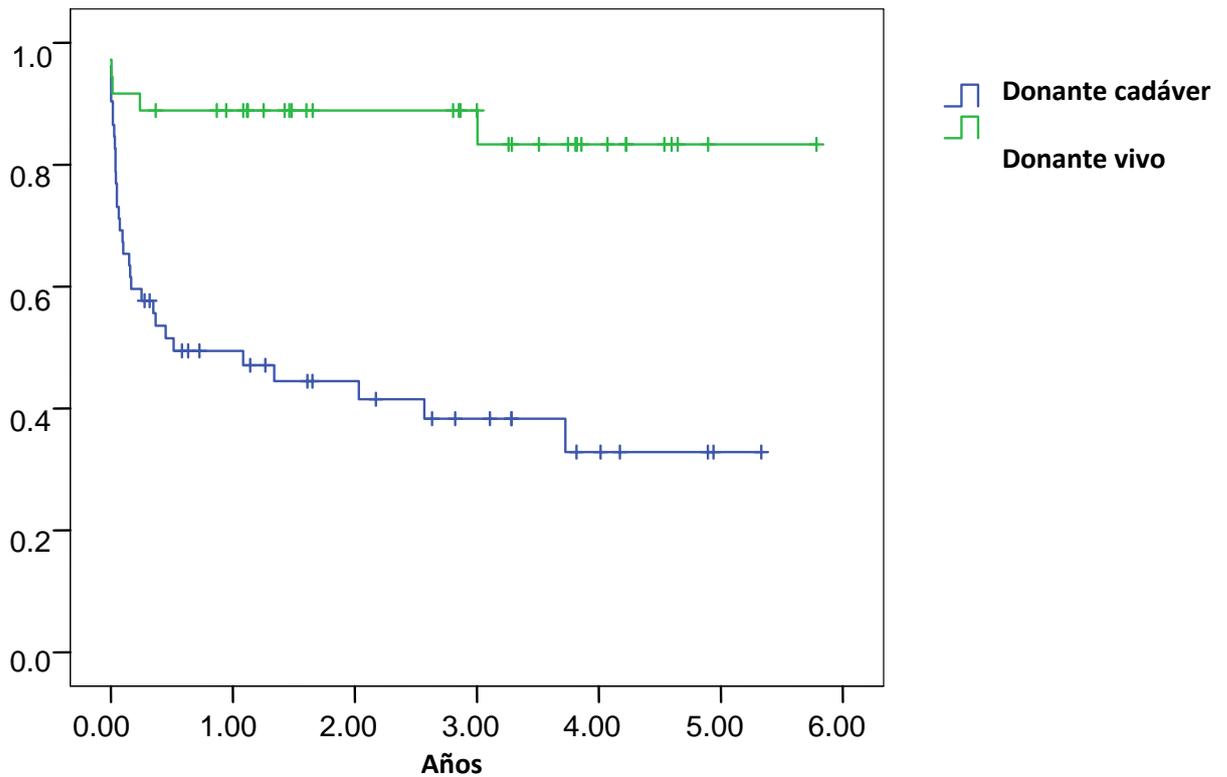


$p = 0.000$

Gráfico 16. Supervivencia de pacientes trasplantados renales según tipo de donante. CIMEQ 1999-2004.

La supervivencia del implante en los pacientes con donante vivo fue muy superior a la observada en los trasplantes con donante cadáver (89,7%, 89,7% y 84,5% al año, a los tres años y a los cinco años respectivamente), en el donante cadáver se observaron valores de 45,3%, 35,4% y 30,4% ($p = 0.000$). (Gráfico 17)

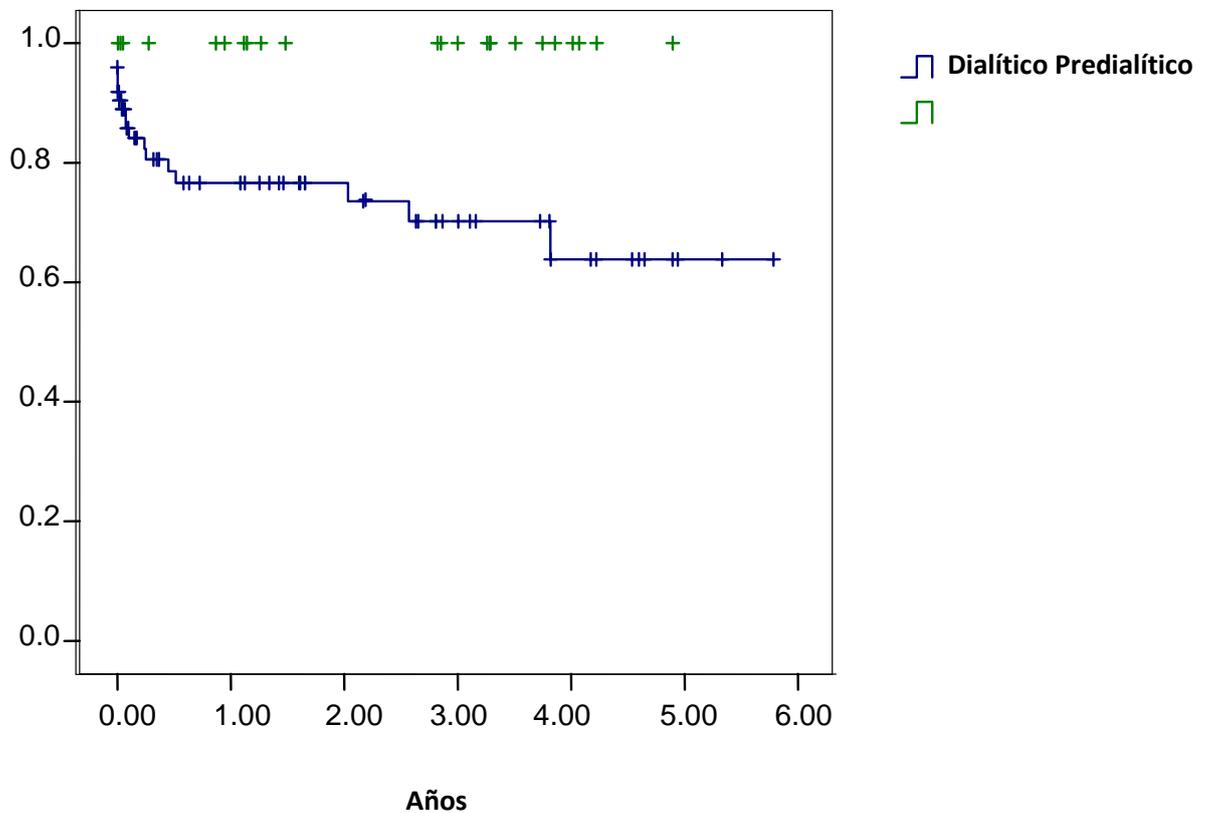
Supervivencia acumulada



$p = 0.000$

Gráfico 17. Supervivencia del implante en los pacientes trasplantados renales según tipo de donante. CIMEQ 1999-2004.

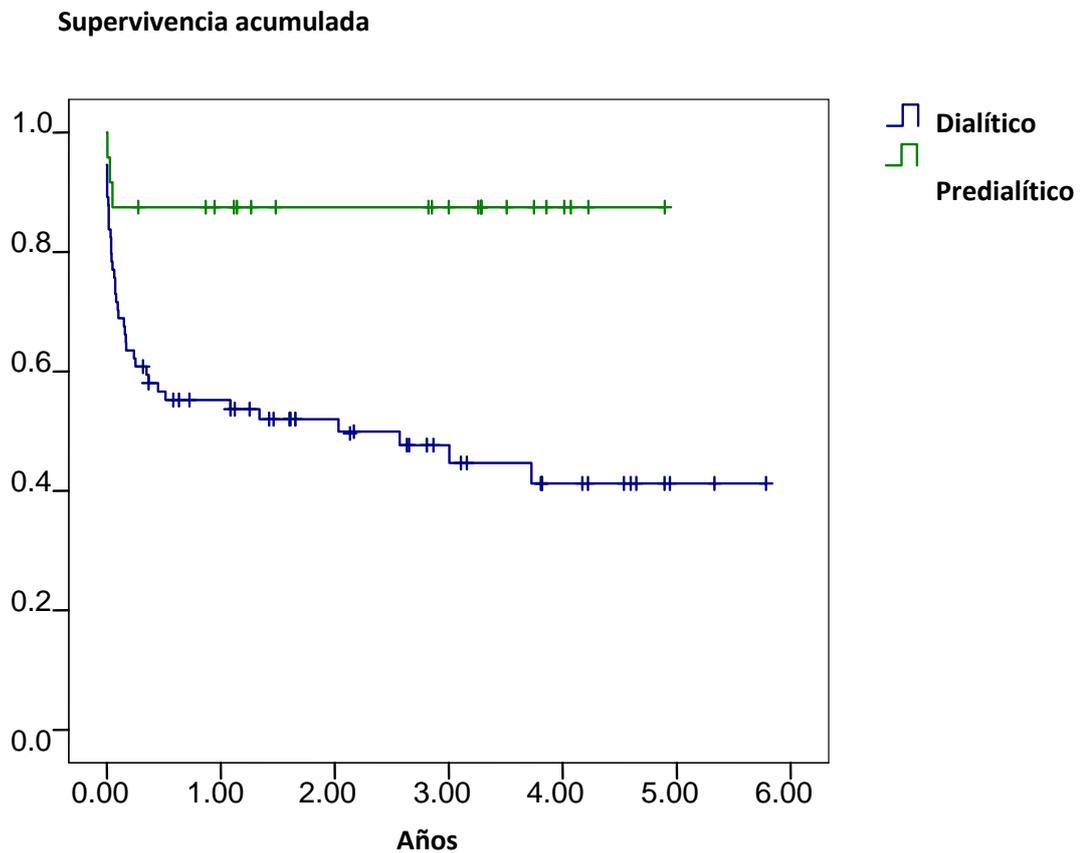
La supervivencia de los pacientes que se trasplantaron sin haber comenzado tratamiento dialítico fue de 100% en todo el periodo analizado, cifra significativamente superior a la de los pacientes que recibieron tratamiento dialítico previo al trasplante, en los que se observó un 76,6% de supervivencia al año, 70,2% a los tres años y 63,8% a los cinco años. ($p=0.006$) (Gráfico 18)



$p = 0.006$

Gráfico 18. Supervivencia de los pacientes según tipo etapa vinculada al proceder dialítico. CIMEQ 1999-2004.

La supervivencia del implante en los pacientes trasplantados renales en etapa predialítica fue 87,5% en todo el periodo analizado, en los pacientes dialíticos de 55,2% al año, 47,7% a los tres años y 41,2% a los cinco años ($p=0.002$) (Gráfico 19).



$p = 0.002$

Gráfico 19. Supervivencia del implante en los pacientes según etapa vinculada al proceder dialítico. CIMEQ 1999-2004.

Supervivencia del implante. Factores de riesgo.

Al comparar las curvas de supervivencia del implante se encontró que los factores de riesgo que influyeron significativamente fueron: la HTA, la ECV, los problemas vasculares, los sangramientos y la dislipidemia, esta última como un factor protector.

Los pacientes trasplantados renales con HTA tuvieron una supervivencia del implante de 55,5% al año, de 49% a los tres años y de 42,3% a los cinco años, en comparación con los pacientes que no presentaban HTA, los cuales mostraron valores de supervivencia del injerto significativamente superiores (75,7%, 71,9% y 71,9% respectivamente) ($p=0.027$).

Los pacientes trasplantados renales con ECV mostraron una supervivencia del implante de 36,8% al año, 26,3% a los tres años y 13,2% a los cinco años. Los que no presentaban ECV mostraron supervivencias de 69,6%, 66,4% y 63,9% respectivamente ($p=0.01$).

La dislipidemia se comportó como un factor protector en el análisis realizado, al presentar cifras superiores de supervivencia (83,4% al año, 72,6% a los tres años y 65,4% a los cinco años) en comparación con los pacientes que no la presentaron cuyas cifras fueron de 50,8%, 47,3% y 43,9% respectivamente ($p=0.03$).

Los pacientes trasplantados renales con problemas vasculares mostraron una sobrevida del implante de 11,1% en todo el período analizado y los que no tenían problemas vasculares mostraron cifras muy superiores (68,4% al año, a los tres años, 62,5% y 59,7% a los cinco años ($p = 0.000$).

Los trasplantados renales que presentaron sangramiento mostraron una supervivencia del implante de 12,5% al año y en todo el periodo analizado, con cifras muy superiores en los pacientes que no presentaron sangramientos, en los que la sobrevida fue de 67,6% al año, 61,4% a los tres años y de 55,7% a los cinco años ($p=0.000$).

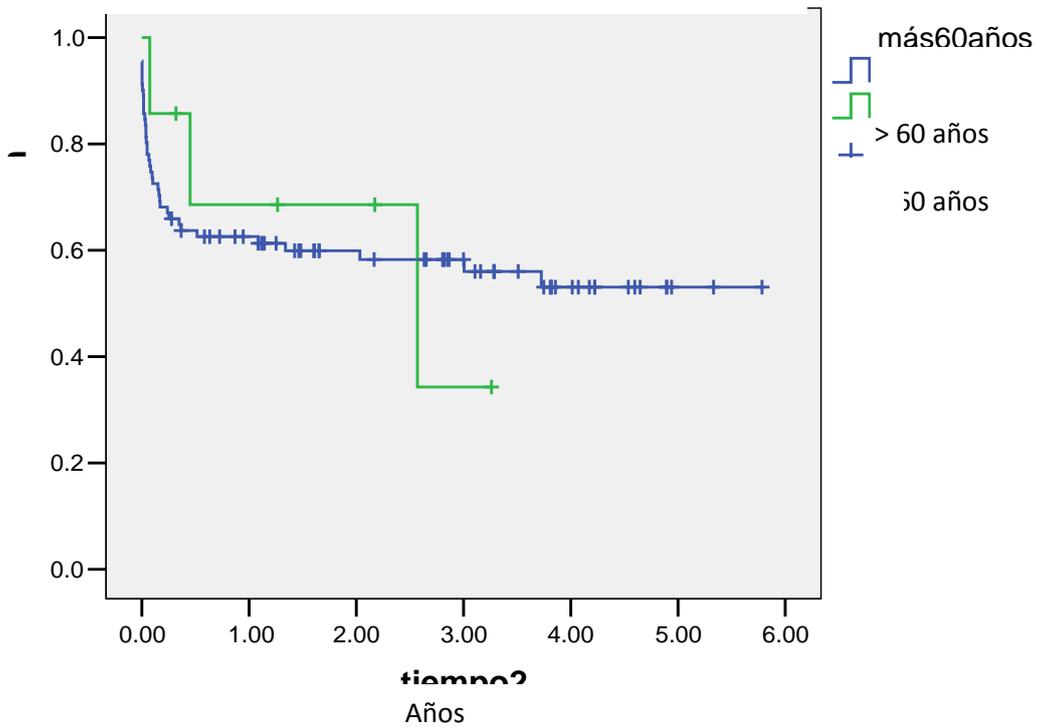
La edad del paciente, la hepatopatía, la DM, la obesidad, la necrosis tubular aguda y el rechazo agudo, mostraron cifras inferiores de sobrevida, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas. (Tabla IX, Gráficos 20-30)

Tabla IX. Factores de riesgo de supervivencia del implante en pacientes trasplantados renales. CIMEQ 1999 – 2004.

Factor de riesgo	Porcentaje de sobrevida			
	1 año	3 años	5 años	<i>p</i>
Edad > 60 años	68,6	34,3	34,3	0.897
Edad < 60 años	61,3	56,0	53,1	
Hipertensión	55,5	49,0	42,3	0.027*
No hipertensión	75,7	71,9	71,9	
Enfermedad cardiovascular	36,8	26,3	13,2	0.010*
No enfermedad cardiovascular	69,6	66,4	63,9	
Hepatopatía	41,5	41,5	41,5	0.073
No hepatopatía	67,6	62,6	57,4	
Diabetes mellitus	57,9	48,2	24,1	0.493
No diabetes mellitus	63,0	57,4	57,4	
Dislipidemia	83,4	72,6	65,4	0.031*
No dislipidemia	50,8	47,3	43,9	
Obesidad	85,7	85,7	85,7	0.139
No obesidad	60,1	57,0	51,0	
Necrosis tubular aguda	50,0	22,2	0,0	0.126
No necrosis tubular aguda	94,1	58,1	5,0	
Rechazo agudo	45,6	45,6	45,6	0.191
No rechazo agudo	64,2	58,1	54,9	

Problemas vasculares	11,1	11,1	11,1	
No problemas vasculares	68,4	62,5	59,7	0.000*
Sangramiento	12,5	12,5	12,5	
No sangramiento	67,0	61,4	55,7	0.000*

Supervivencia acumulada



$p = 0.897$

Gráfico 20. Supervivencia del implante en los pacientes

Trasplantados renales según la edad.

CIMEQ. 1999-2004.

Supervivencia acumulada

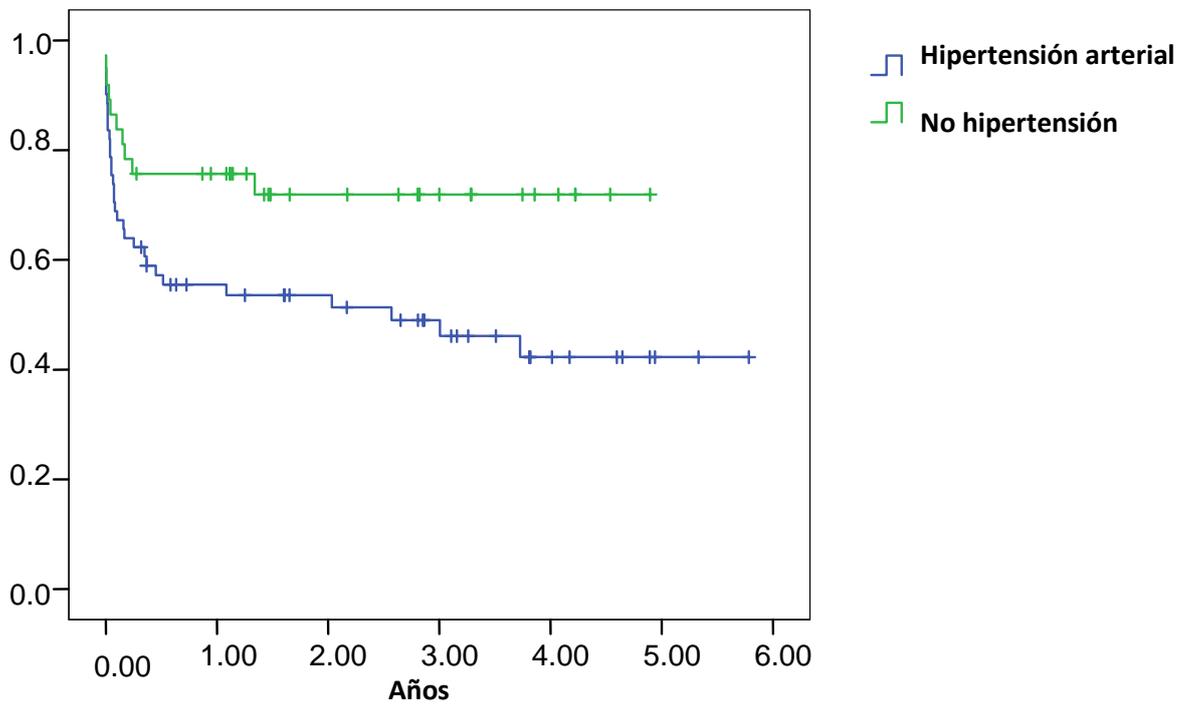
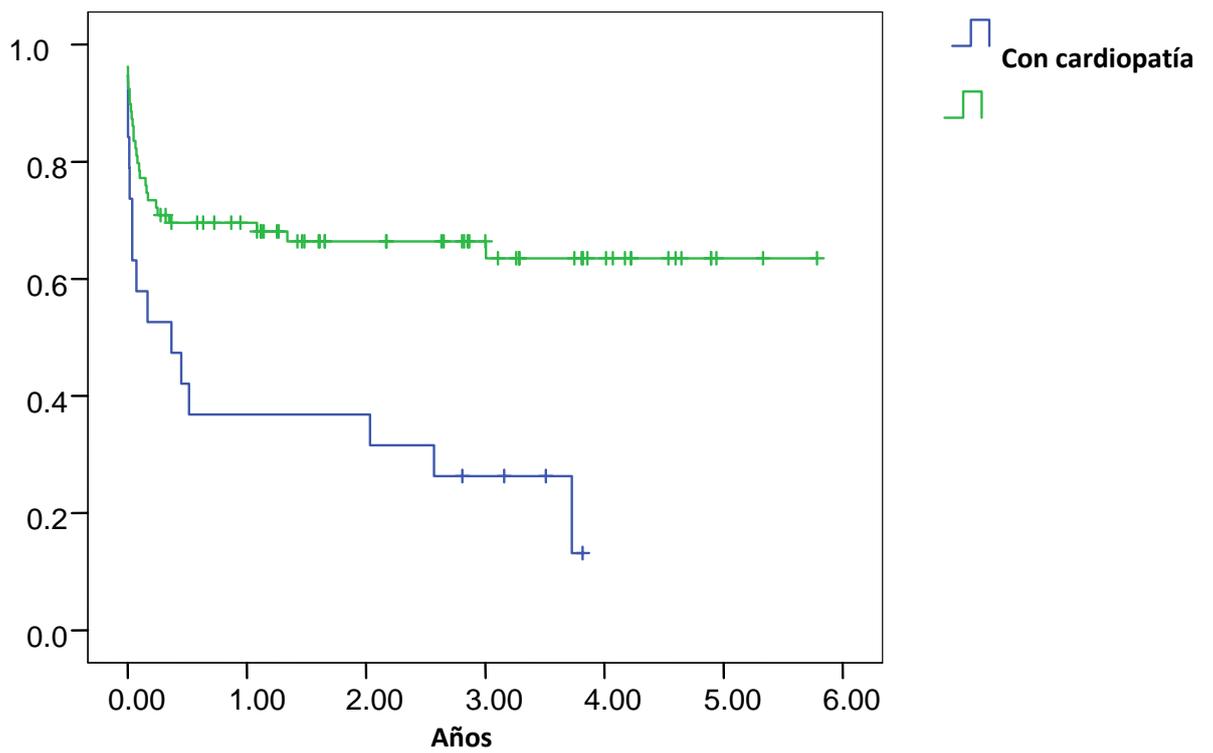


Gráfico 21. Supervivencia del implante en los pacientes trasplantados renales según presencia de hipertensión arterial.

CIMEQ 1999-2004.

Supervivencia acumulada

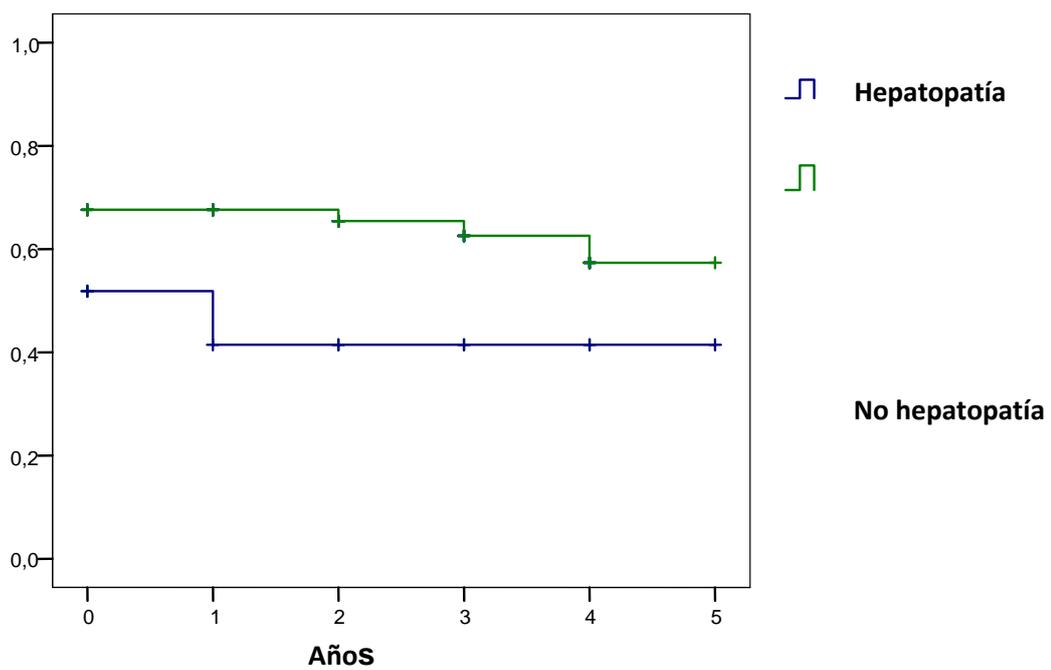


$p = 0.01$

Gráfico 22. Supervivencia del implante en los pacientes trasplantados renales según antecedente de enfermedad cardiovascular.

CIMEQ 1999-2004.

Supervivencia acumulada



$p = 0.073$

Gráfico 23. Supervivencia del implante en los pacientes trasplantados renales según antecedentes de hepatopatía.

CIMEQ. 1999- 2004

Supervivencia acumulada

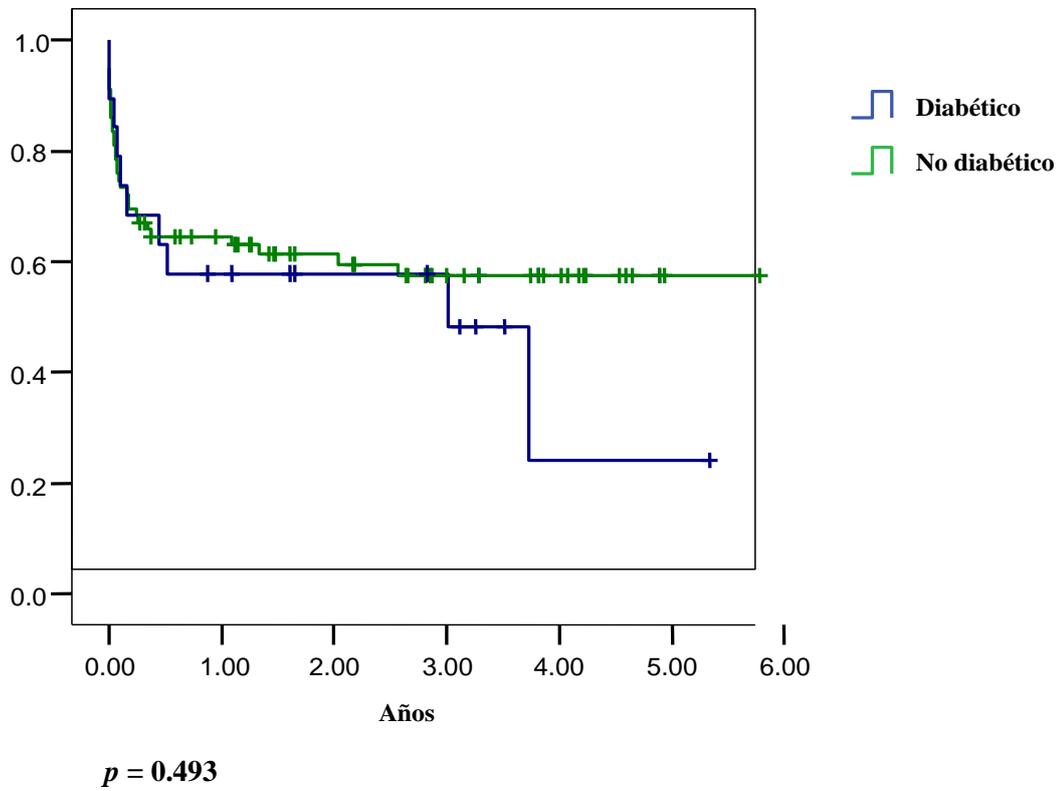
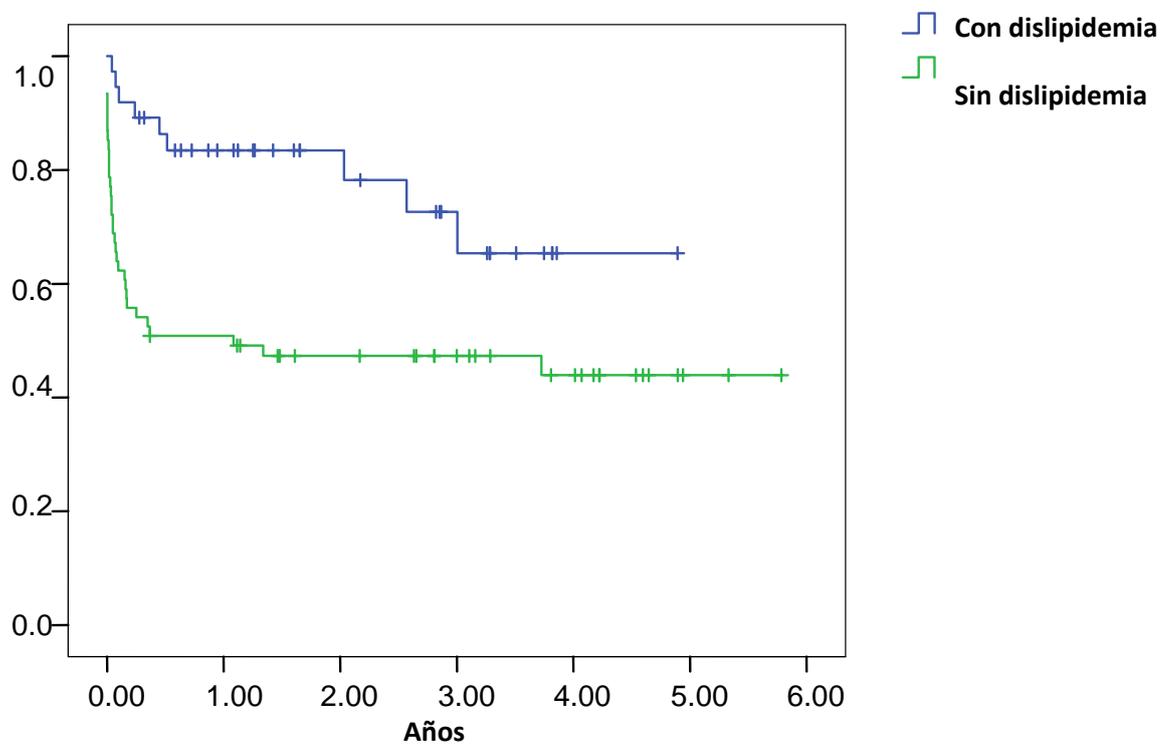


Gráfico 24. Supervivencia del implante en los pacientes trasplantados renales según antecedentes de diabetes mellitus
CIMEQ.1999-2004

Supervivencia acumulada



$p = 0.03$

Gráfico 25. Supervivencia del implante en los pacientes trasplantados renales según antecedentes de dislipidemia.

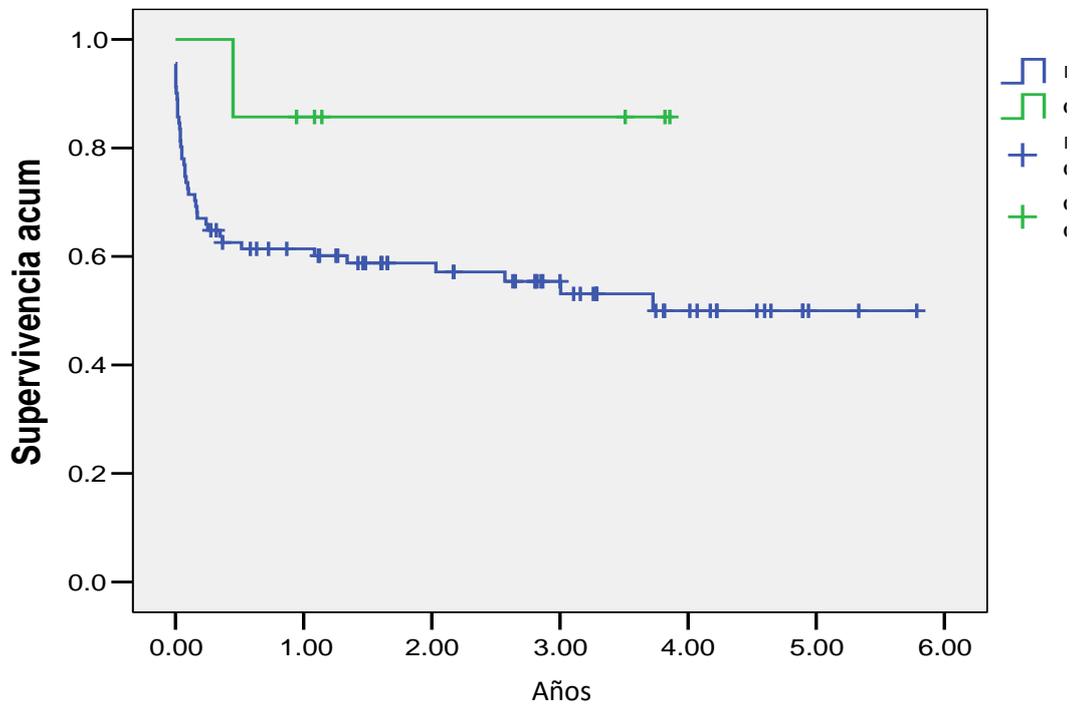
CIMEQ 1999-2004.

Supervivencia acumulada

Obeso

No obeso

Funciones de supervivencia



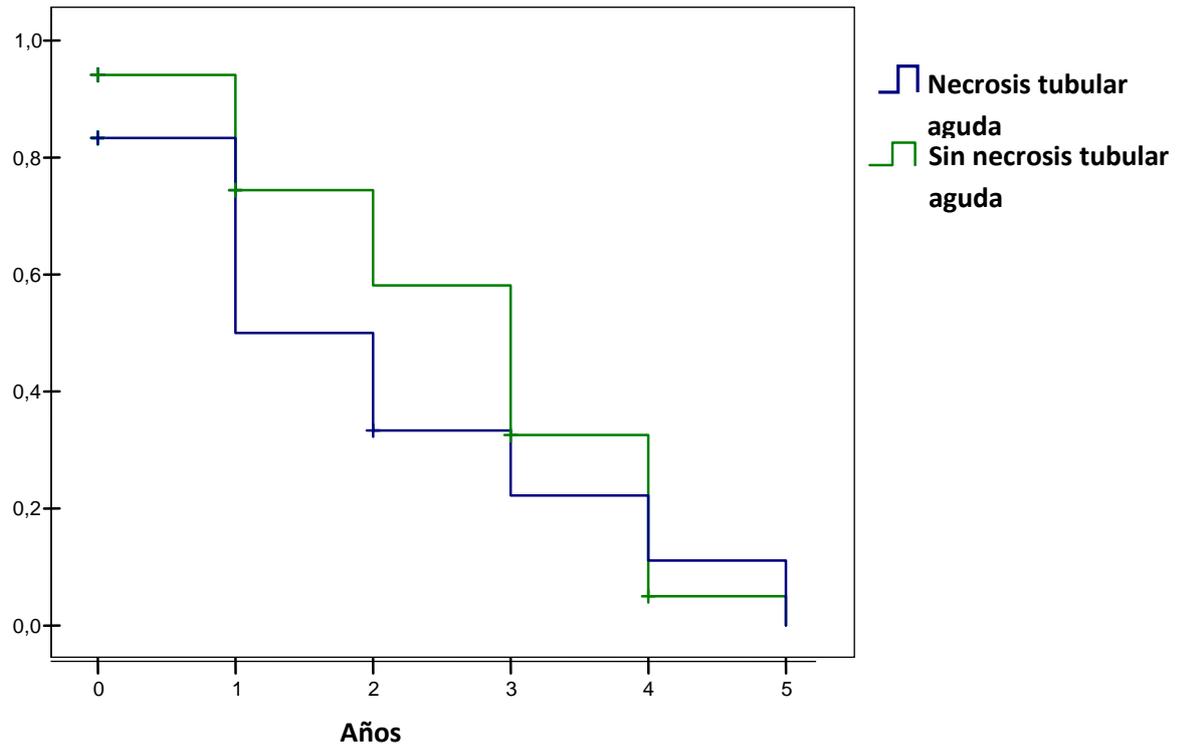
$p = 0.139$

Gráfico 26. Supervivencia del implante en los pacientes trasplantados

Renales según antecedentes de obesidad.

CIMEQ. 1999-2004.

Supervivencia acumulada

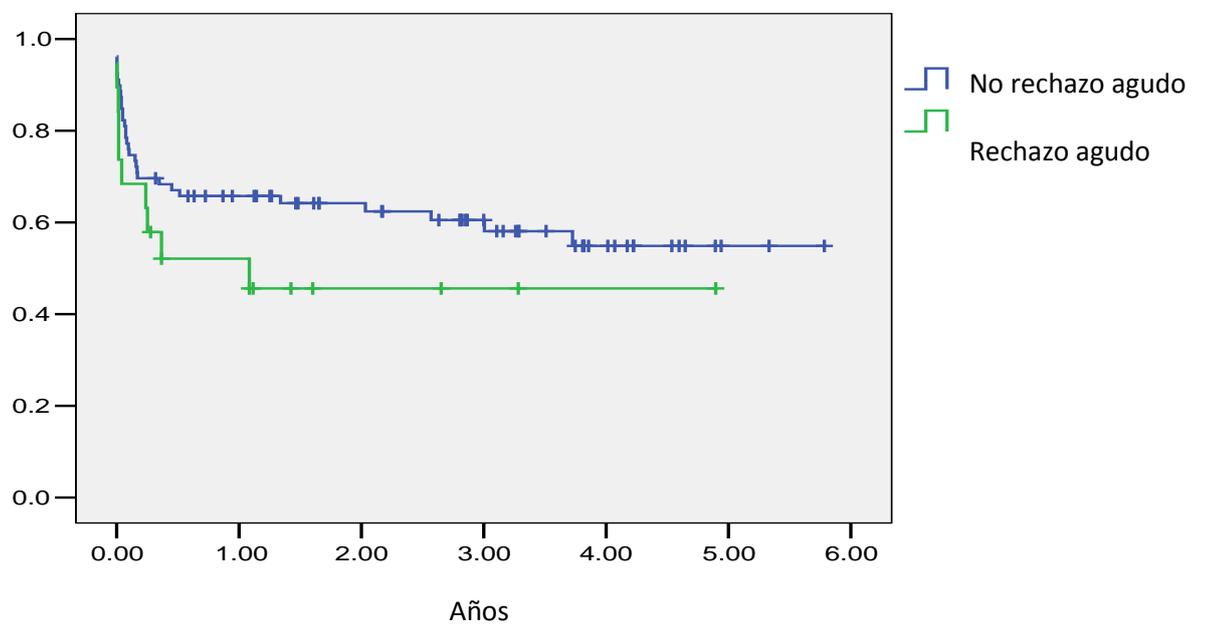


$p = 0.126$

Gráfico 27. Supervivencia del implante en los pacientes trasplantados renales según antecedentes de Necrosis tubular aguda.

CIMEQ. 1999-2004.

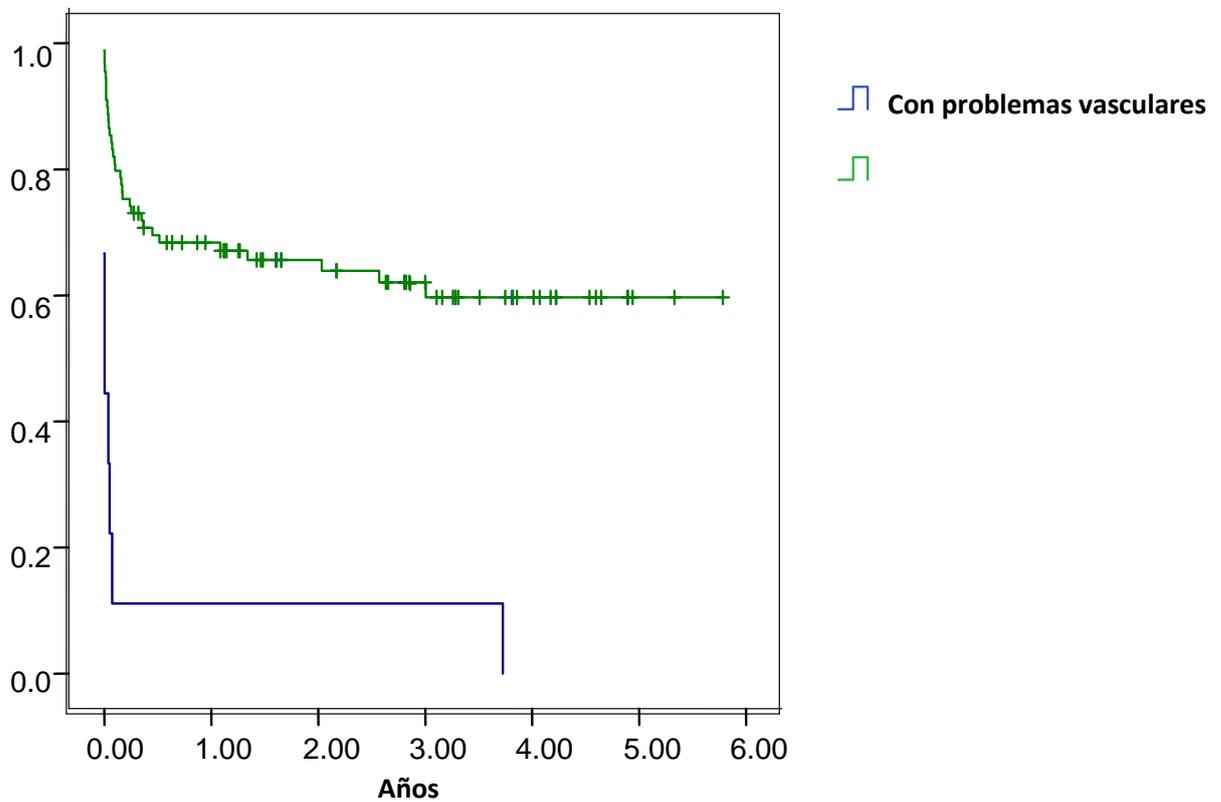
Supervivencia acumulada



$p = 0.191$

Gráfico 28. Supervivencia del implante en los pacientes trasplantados renales según antecedentes de rechazo agudo.
CIMEQ. 1999-2004

Supervivencia acumulada

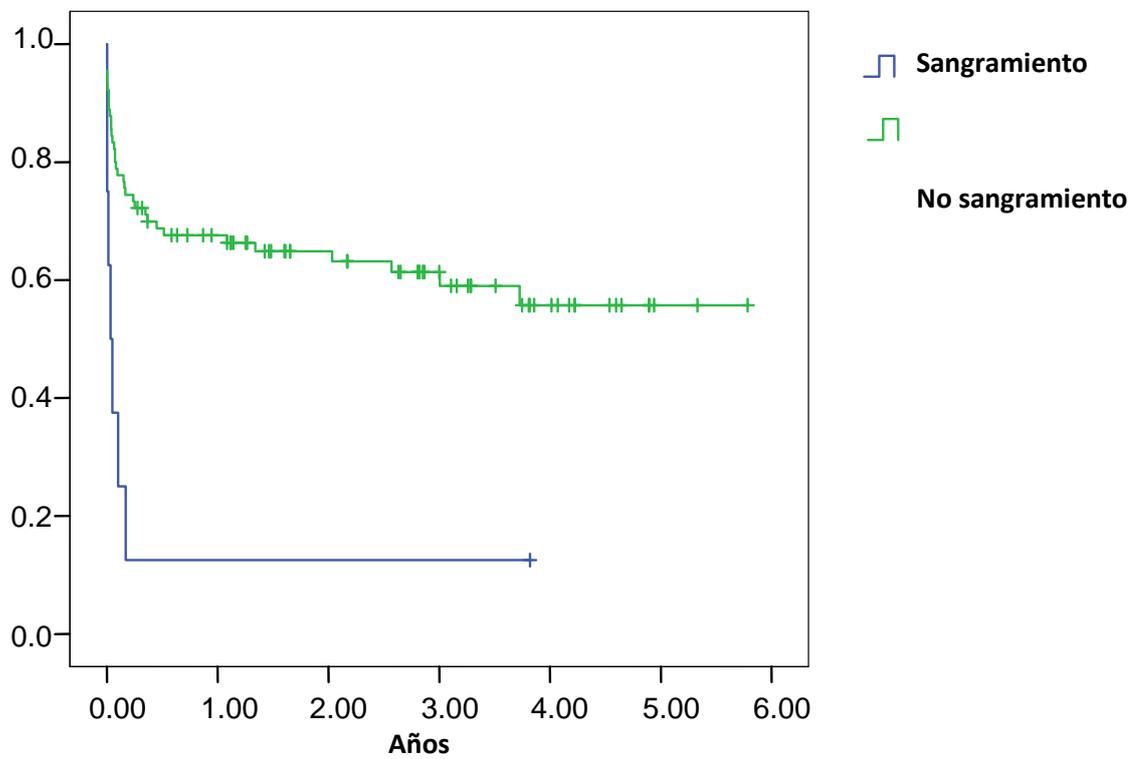


$p = 0.000$

Gráfico 29. Supervivencia del implante en los pacientes trasplantados renales según antecedente de problemas vasculares.

CIMEQ 1999-2004.

Supervivencia acumulada



$p = 0.000$

Gráfico 30. Supervivencia del implante en los pacientes trasplantados renales según antecedentes de sangramiento.

CIMEQ 1999-2004.

En la Tabla X se puede observar que al ajustar un modelo de regresión de Cox, los factores que más influyeron en la sobrevida del implante fueron los sangramientos (($p=0.001$), la ECV ($p=0.035$) y los problemas vasculares ($p=0.006$). La dislipidemia, que se comportó como un factor favorable ($p=0.016$).

Tabla X. Sobrevida del implante renal. Resultados del modelo de regresión de Cox. CIMEQ 1999-2004.			
Factores de riesgo	Exp. (β)	IC+ (95%)	<i>p</i>
Enfermedad cardiovascular	2,247	1,058-4,771	0.035
Dislipidemia*	0,390	0,182-0,837	0.016
Problemas vasculares	3,218	1,392-7,440	0.006
Sangramientos	4,357	1,780-10,663	0.001

Mortalidad en los pacientes trasplantados

En la tabla XI se pueden observar las principales causas básicas de muerte en los pacientes trasplantados renales, predominaron en orden de frecuencia las infecciones (55,5%) y en segundo lugar la ECV (22%). Es de destacar que 94% de los fallecidos correspondieron a pacientes que recibieron el trasplante renal con donante cadáver.

Tabla XI. Causa básica de mortalidad en pacientes trasplantados renales con donante cadáver y de vivo. CIMEQ 1999-2004.						
Causas de mortalidad	Donante cadáver		Donante vivo		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Infecciones	9	50	1	5,5	10	55,5
Enfermedad cardiovascular	4	22,2	-	-	4	22,2
Shock hipovolémico	2	11,1	-	-	2	11,1
Cirrosis hepática	2	11,1	-	-	2	11,1
Total	17	94,4	1	5,5	18	100

Factores de riesgo de supervivencia del paciente trasplantado

Al comparar las curvas de supervivencia y los factores de riesgo de los pacientes con trasplante renal se encontró que la HTA, la ECV, las hepatopatías y los problemas vasculares presentaron diferencias estadísticamente significativas.

En los pacientes con HTA se observó una supervivencia al año de 74,2%, a los tres años, 67,9% y 61,1% a los cinco años, mientras que en los no hipertensos la supervivencia fue significativamente superior (96,6% en todo el periodo analizado) ($p=0.003$).

Los pacientes trasplantados renales que tenían ECV, tuvieron una supervivencia al año de 52%, a los tres años de 37,2% y ninguno alcanzó los cinco años. Los que no tenían enfermedad cardiovascular presentaron una supervivencia de 90% en todo el periodo analizado. Estas diferencias fueron altamente significativas ($p=0.000$).

Los pacientes trasplantados renales con hepatopatía mostraron cifras de supervivencia significativamente inferiores (72,8%, al año, a los tres años 61,6% y a los cinco años 49,3%), al compararlos con los que no tenían hepatopatía, en los que la supervivencia fue de 87,7% en todo el período analizado ($p=0.019$).

Los problemas vasculares se presentaron en el post-trasplante inmediato. Los pacientes en los que este factor estuvo presente, tuvieron una supervivencia al año de 37,4%, y de 32,4% a los

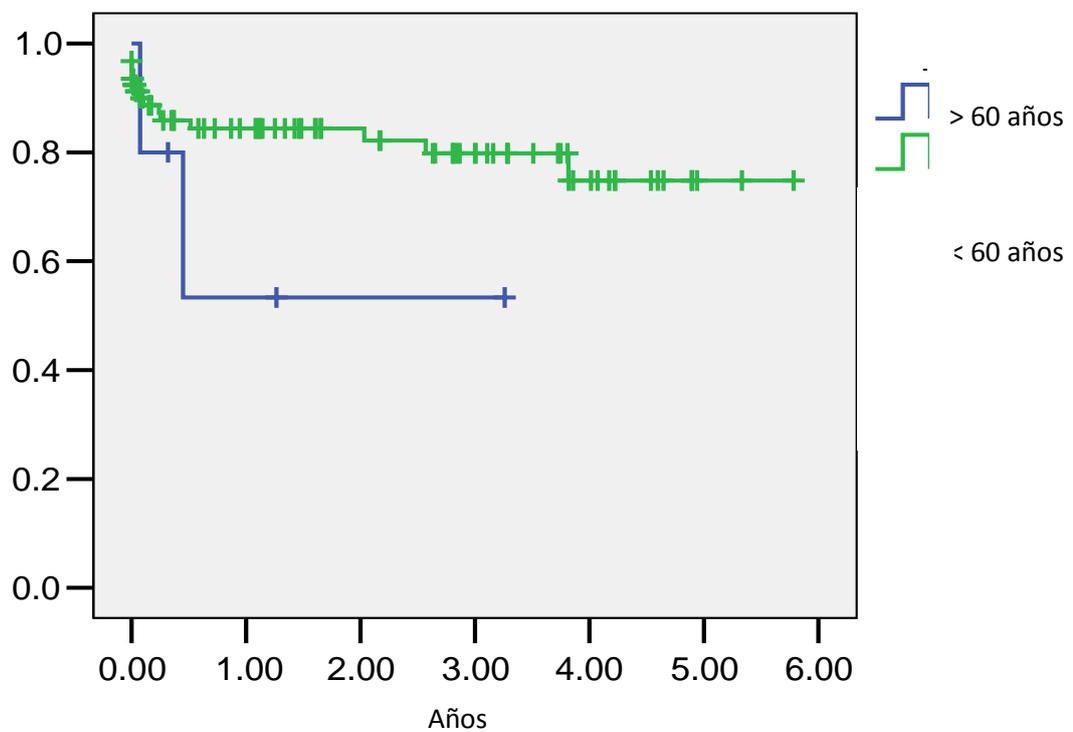
tres años y cinco años, mientras que los que no tenían problemas vasculares presentaron una supervivencia muy superior, 86%, 81,4% y 76,3% respectivamente (p=0.000).

Otros factores de riesgo de sobrevida de los pacientes analizados tales como la edad, la DM, la dislipidemia, la necrosis tubular aguda, el rechazo agudo, el sangramiento y la obesidad, no tuvieron una diferencia estadística en las curvas de sobrevida. (Tabla XII, Gráficos 31 -41)

Tabla XII. Factores de riesgo de sobrevida de pacientes con trasplante renal. CIMEQ 1999-2004.				
Factor de riesgo	Porcentaje de sobrevida			
	1 año	3 años	5 años	p
Edad > 60 años	53,3	53,3	53,3	0.210
Edad < 60 años	84,4	79,8	74,8	
Hipertensión arterial	74,2	67,9	61,1	0.003*
No hipertensión arterial	96,6	96,6	96,6	
Enfermedad cardiovascular	52,0	37,2	0,0	0.000*
No enfermedad cardiovascular	90,0	90,0	90,0	
Hepatopatía	72,8	61,6	49,3	0.019*
No hepatopatía	87,7	87,7	87,7	
Diabetes mellitus	66,2	66,2	66,2	0.122
No diabetes mellitus	87,4	81,7	76,3	
Dislipidemia	85,8	56,0	56,0	0.864
No dislipidemia	84,3	81,8	81,8	

Obesidad	85,7	85,7	85,7	0.624
No obesidad	87,1	72,4	72,4	
Necrosis tubular aguda	76,6	70,3	70,3	0.080
No necrosis tubular aguda	89,7	86,8	81,4	
Rechazo agudo	78,9	78,9	78,9	0.547
No rechazo agudo	87,3	82,9	78,3	
Problemas vasculares	37,4	32,4	32,4	0.000*
No problemas vasculares	86,0	81,4	76,3	
Sangramiento	62,5	62,5	62,5	0.069
No sangramiento	87,8	83,8	79,8	

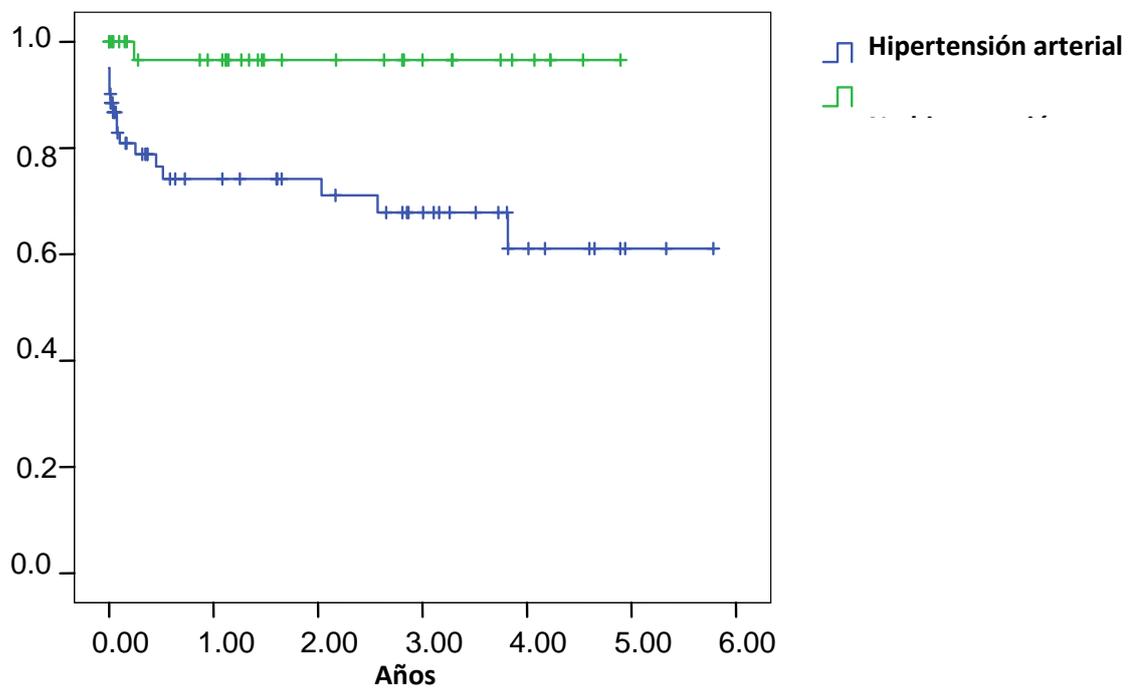
Supervivencia acumulada



$p = 0.210$

Gráfico 31. Supervivencia de los pacientes trasplantados renales según la edad. CIMEQ 1999-2004.

Supervivencia acumulada

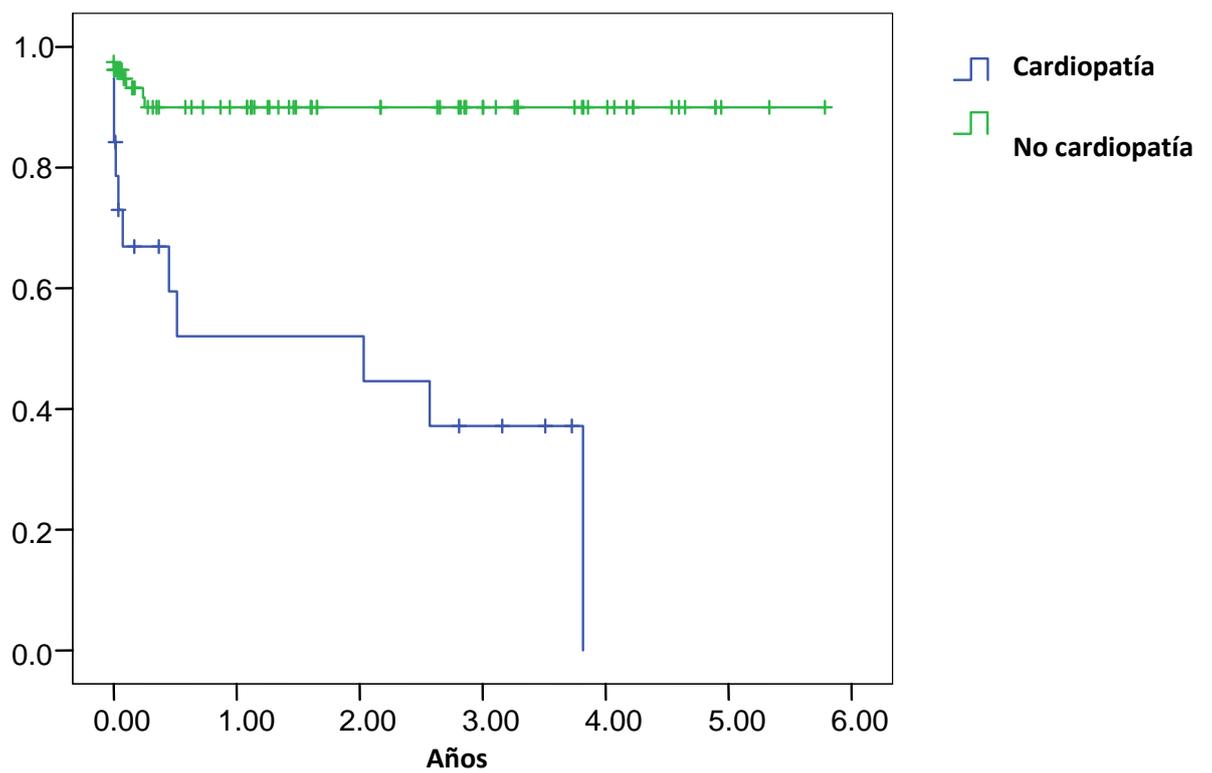


$p = 0.003$

Gráfico 32. Supervivencia de los pacientes trasplantados renales según presencia o no de hipertensión arterial.

CIMEQ 1999-2004.

Supervivencia acumulada

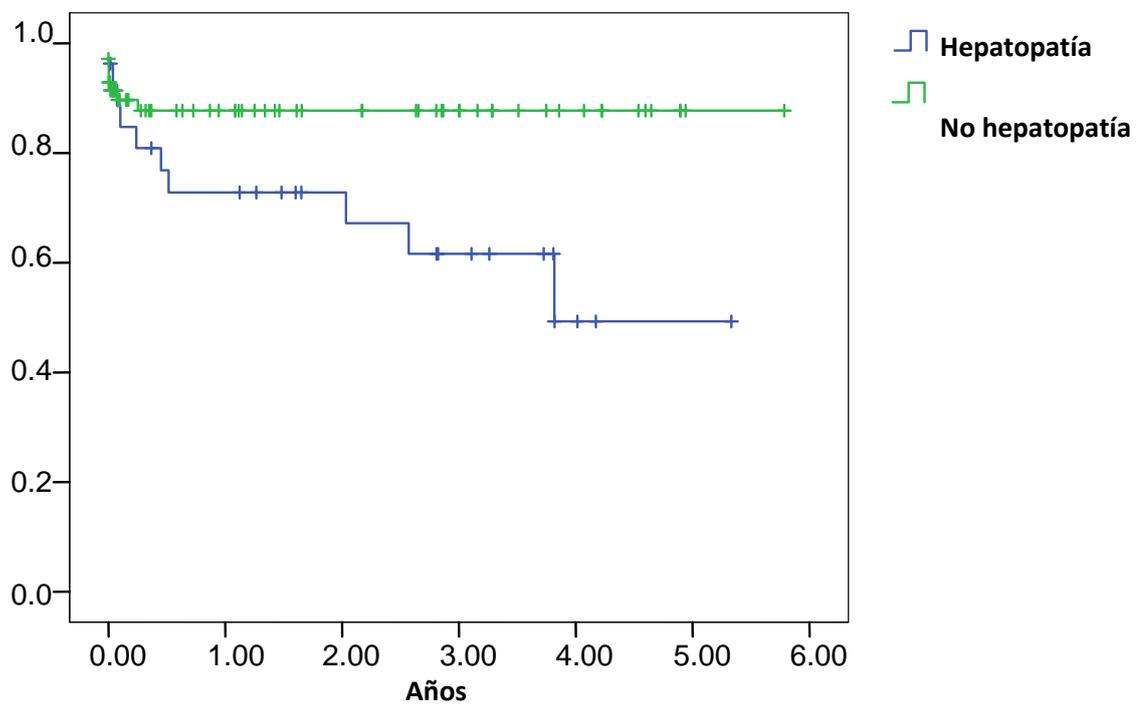


$p = 0.000$

**Gráfico 33. Supervivencia de los pacientes trasplantados renales según
tuvieran o no enfermedad cardiovascular.**

CIMEQ 1999-2004.

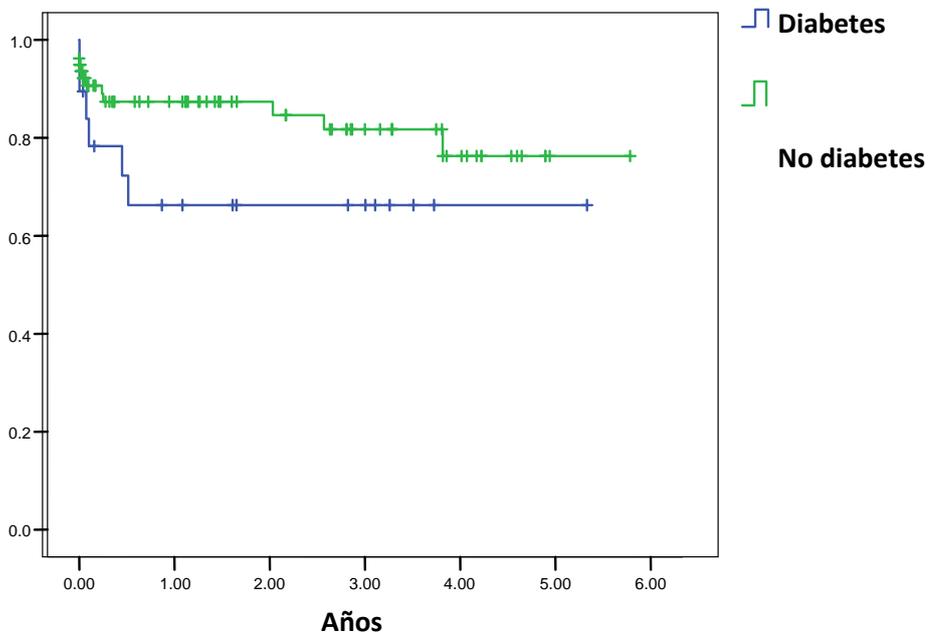
Supervivencia acumulada



$p = 0.019$

**Gráfico 34. Supervivencia de los pacientes trasplantados renales según
tuvieran o no hepatopatía.
CIMEQ 1999-2004.**

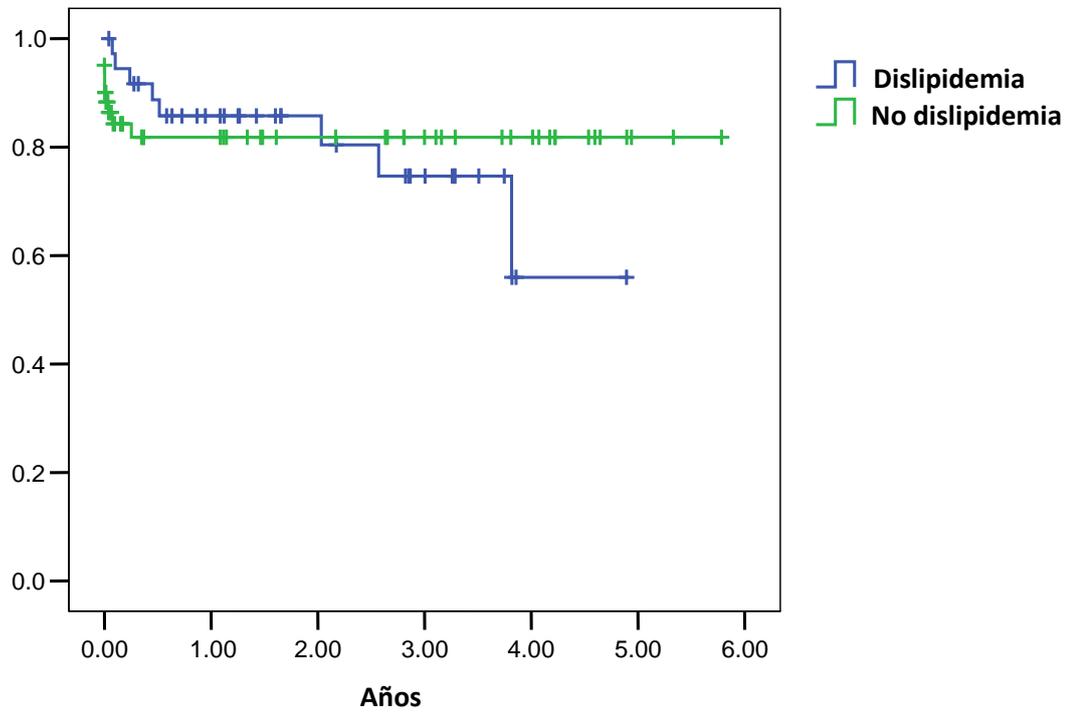
Supervivencia acumulada



$p = 0.122$

**Gráfico 35. Supervivencia de los pacientes trasplantados renales
según tuvieran o no diabetes mellitus.
CIMEQ. 1999-2004**

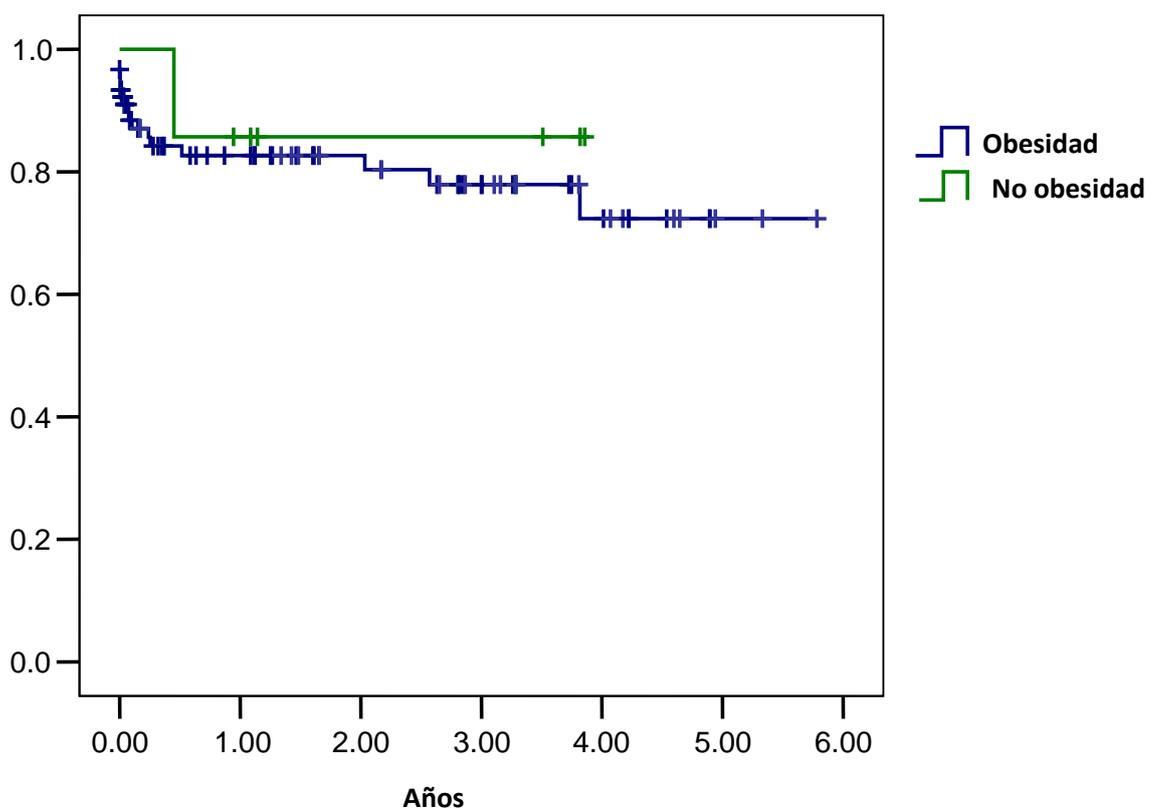
Supervivencia acumulada



$p = 0.864$

**Gráfico 36. Supervivencia de los pacientes trasplantados renales según
tuvieran o no dislipidemia . CIMEQ 1999-2004**

Supervivencia acumulada

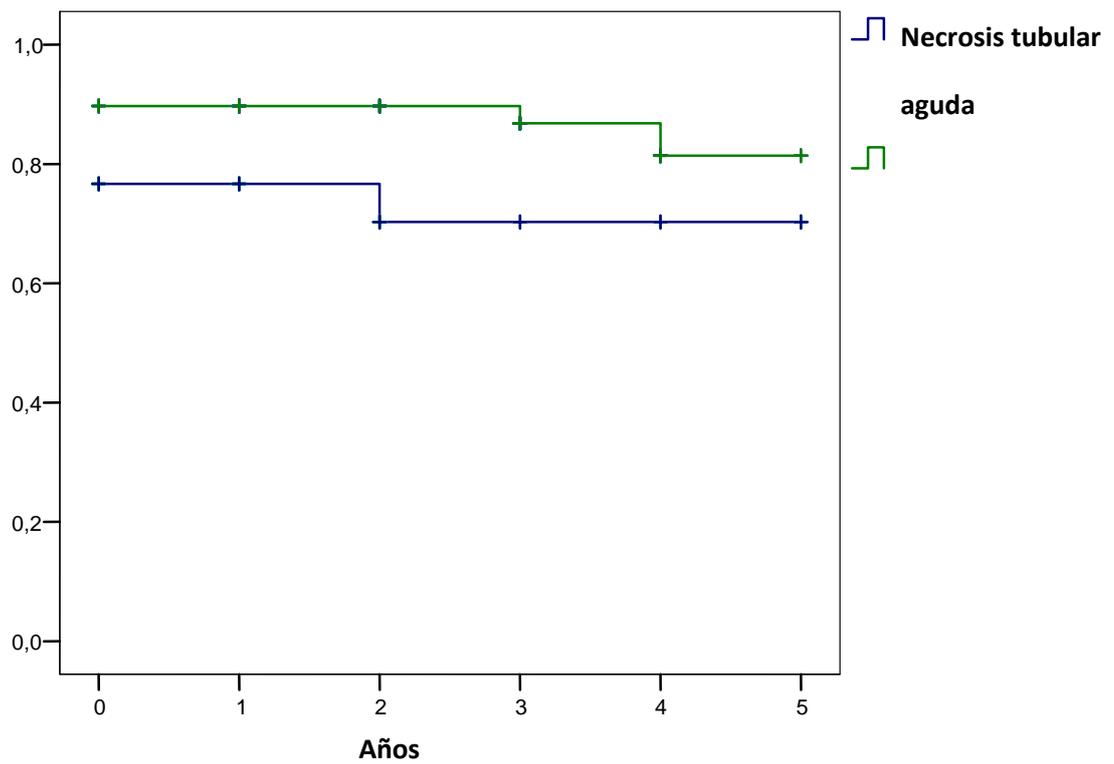


p = 0.624

***p* = 0.624**

**Gráfico 37. Supervivencia de los pacientes trasplantados renales según
tuvieran o no obesidad. CIMEQ 1999-2004.**

Supervivencia acumulada



$p = 0.080$

**Gráfico 38. Supervivencia de los pacientes trasplantados renales según
tuvieran o no necrosis tubular aguda.
CIMEQ 1999-2004.**

Supervivencia acumulada

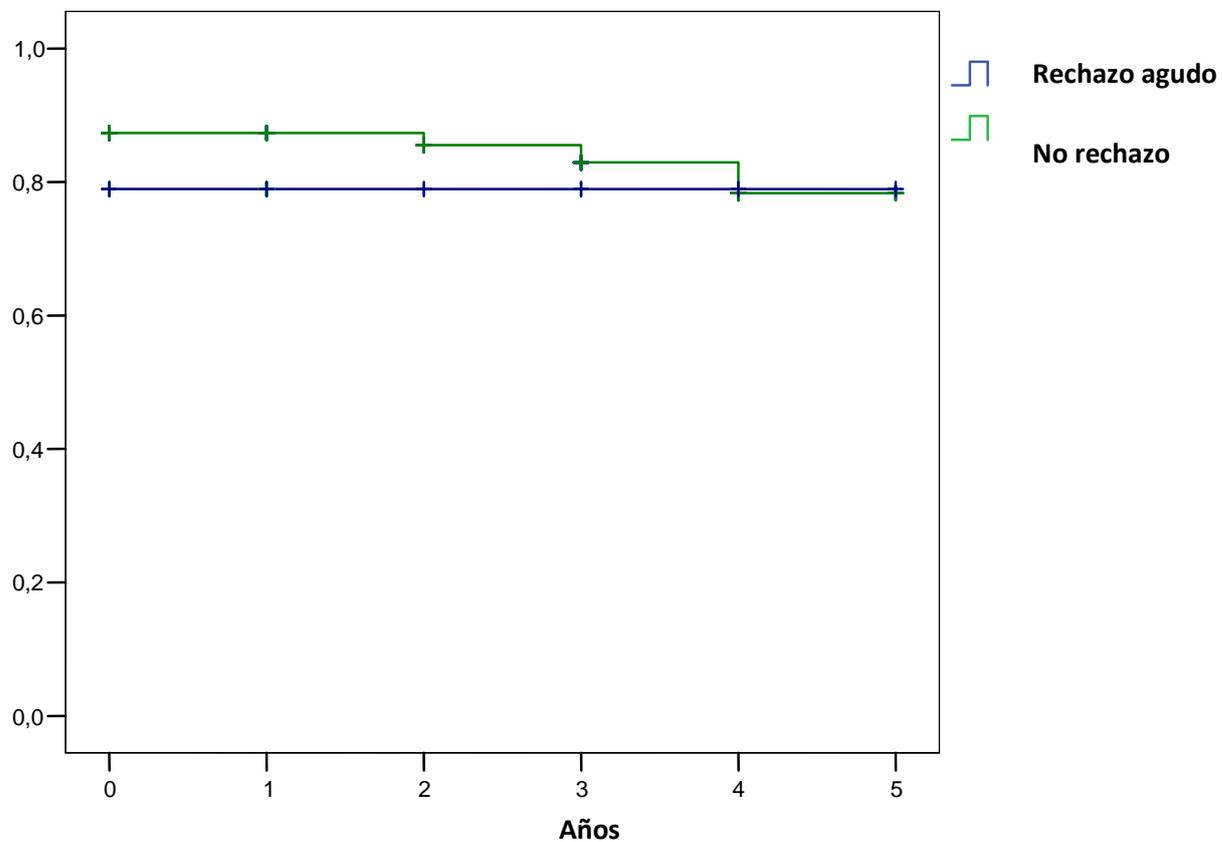
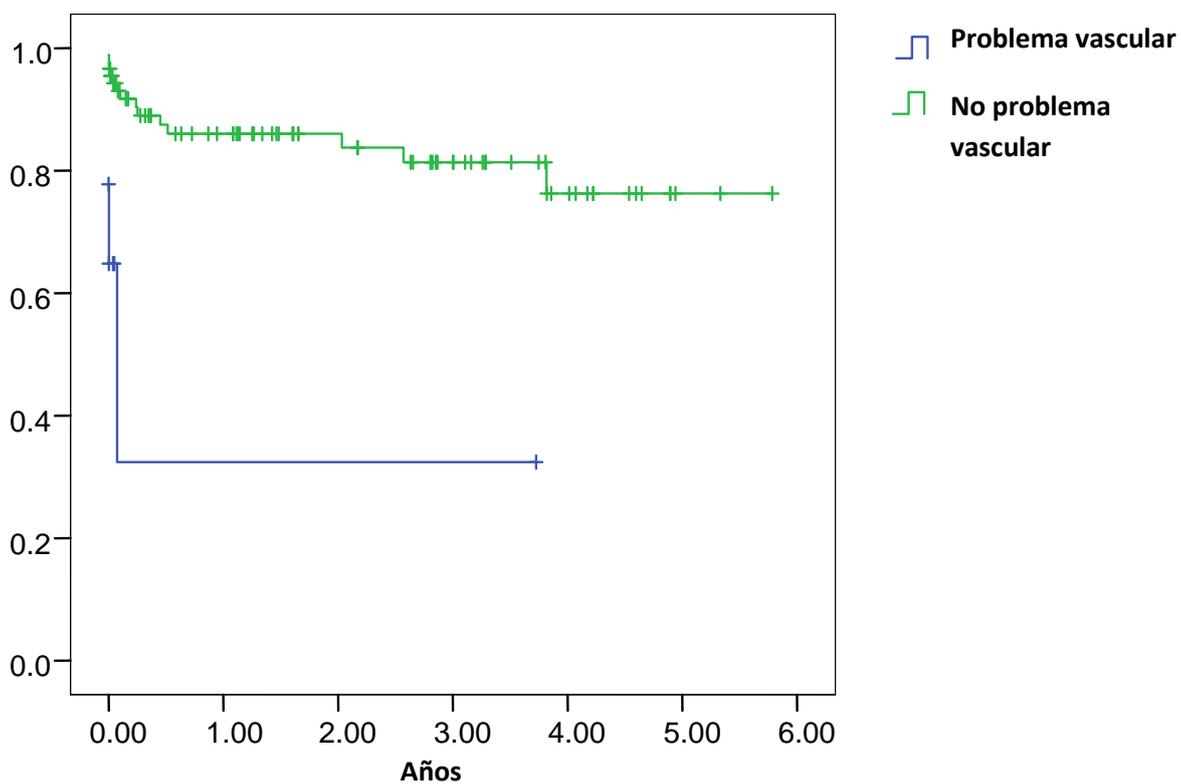


Gráfico 39. Supervivencia de los pacientes trasplantados renales según tuvieran o no rechazo agudo.

CIMEQ. 1999-2004.

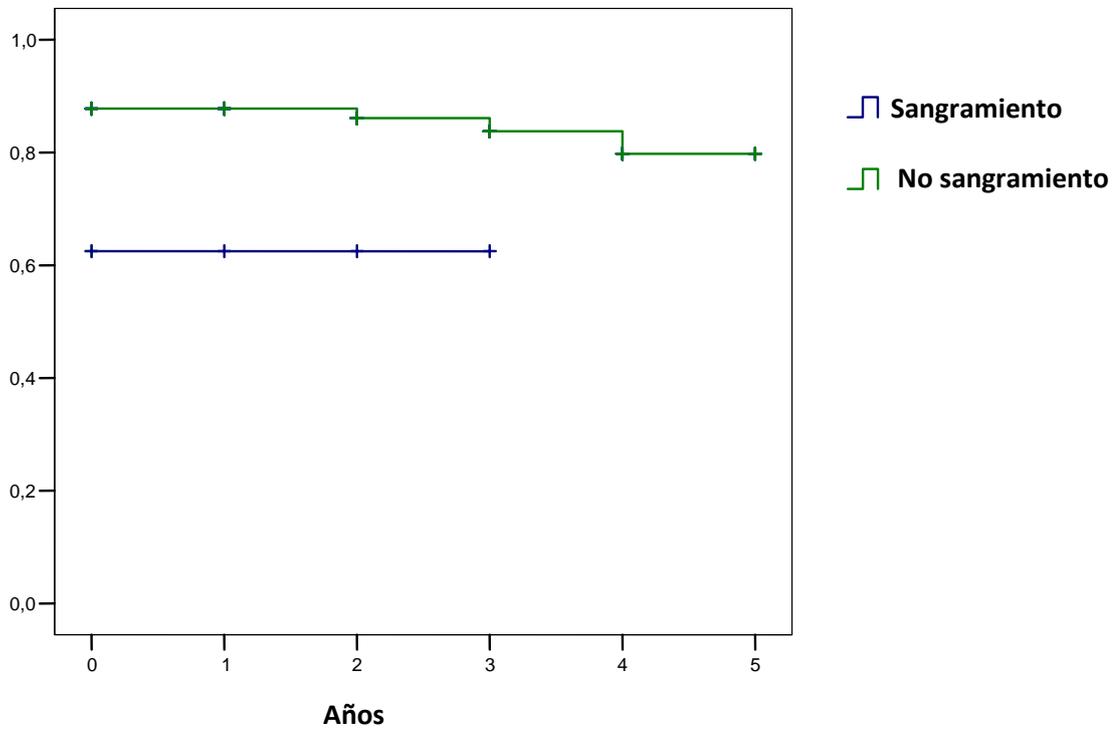
Supervivencia acumulada



$p = 0.000$

**Gráfico 40 . Supervivencia de los pacientes trasplantados renales según
tuvieran o no problemas vasculares.
CIMEQ 1999-2004.**

Supervivencia acumulada



$p = 0.069$

Gráfico 41. Supervivencia de los pacientes trasplantados renales según tuvieran o no sangramientos.

CIMEQ 1999-2004.

En la tabla XIII se presentan los resultados del modelo de regresión de Cox para el análisis de los factores que más influyen en la supervivencia de los pacientes trasplantados. Sólo resultó significativa la presencia de enfermedad cardiovascular.

Tabla XIII. Sobrevida del paciente trasplantado. Resultados del modelo de regresión de Cox. CIMEQ 1999-2004.			
Factores de riesgo	Exp. (β)	IC (95%)	<i>p</i>
Enfermedad cardiovascular	4,006	1,364 -11,765	0.012

CAPITULO V. DISCUSIÓN

HEMODIÁLISIS

En la presente investigación se encontró un predominio del sexo masculino en los pacientes con tratamiento de hemodiálisis. Un estudio realizado en España mostró un predominio del sexo masculino en los pacientes dialíticos (57%), similar a otras unidades de hemodiálisis europeas (83). En diversas entidades renales, principalmente en las glomerulopatías, se ha descrito un peor pronóstico en varones. En la actualidad no existen pruebas concluyentes de que el sexo constituya un factor determinante en la progresión de la IRC (83, 84).

En este estudio, la mayor parte de los pacientes en tratamiento de hemodiálisis se encontraban en la etapa más productiva de la vida. Resultados similares recoge un estudio realizado en el Instituto de Nefrología de Cuba en el año 2005 que reporta una edad promedio de 46,79 años en pacientes dialíticos (85). Esto podría deberse a que muchos pacientes de edad más avanzada no logran sobrevivir a las complicaciones propias de la IRC y de las enfermedades concomitantes antes de llegar a los métodos dialíticos.

En los últimos años se ha reportado un incremento notable en la prevalencia de pacientes con IRC en tratamiento sustitutivo y se ha experimentado un importante cambio en el perfil de la población tratada (85-89).

La edad es un factor pronóstico que influye de manera significativa sobre la morbilidad y la mortalidad en la población en general y en los pacientes con IRC. Synder y Pendergraph (90) consideran que el incremento de la edad predispone a un mayor deterioro vascular renal, a una mayor posibilidad de tener asociada otra comorbilidad, a posibles anomalías obstructivas de las vías urinarias, así como a una mayor exposición a los agentes nefrotóxicos, que predisponen a dichos enfermos a una mayor susceptibilidad para la IRC, por lo que resulta necesario su pesquiasaje y tratamiento precoz e integral en las personas de 60 años y más. En la medida en que se incremente el diagnóstico precoz de la IRC y el seguimiento adecuado de todas las

complicaciones y riesgos, la edad media de los pacientes en hemodiálisis debe aumentar, como se observa en los reportes de la literatura revisada de países más desarrollados (35, 90).

La HTA, la DM y las glomerulopatías fueron las principales causas de IRC en los pacientes de hemodiálisis, similares a las reportadas en estudios revisados (65, 91). (Gráfico 1)

La HTA es causa, consecuencia y factor agravante de la IRC, con una alta prevalencia en los pacientes en hemodiálisis. Los mecanismos por los cuales la HTA daña los riñones y contribuye a la progresión de la IRC aún no están totalmente definidos, se plantea, la isquemia debido al daño de los vasos preglomerulares así como el daño glomerular por la transmisión de la hipertensión arterial sistémica a sus capilares (88). En la práctica médica es muy difícil la confirmación histológica de nefroangiosclerosis, por lo que el diagnóstico se basa en la exclusión de otras enfermedades renales, lo que puede producir una sobre valoración estadística (50, 92).

Todo lo anterior reafirma la necesidad de incrementar las medidas preventivas, de control de la HTA y confirmación diagnóstica.

La ND y la nefroangiosclerosis ocupan actualmente los primeros puestos como causa de ERC en EU y otros países, este hecho concuerda con los resultados de la investigación. Diversos datos epidemiológicos apuntan a un incremento general de la ND en la diabetes tipo 2, también conocida como la diabetes del adulto y de la nefroangiosclerosis, que en algunos países alcanzan proporciones alarmantes, desplazando progresivamente de los primeros lugares a las glomerulonefritis (92, 93).

Se ha estimado que la prevalencia de DM en Cuba aumentó de 1,9% en población general en 1996 a 2,7% en el 2002 (94, 95), por lo que cabe esperar su incremento en los pacientes de hemodiálisis. Estos resultados coinciden con lo reportado en EU, 40,3% de los pacientes que iniciaron diálisis en el período de 1993 a 1997 eran diabéticos y la prevalencia de estos en diálisis aumentó de 27% en 1982 a 40% en 1999; se señala que en otros países industrializados

la incidencia de IRC por ND es algo menor; por ejemplo, en Canadá se reporta de 25% en 1996, en Australia de 21%, en Japón de 34% en 1997 y en Europa de 17% en la misma fecha (96).

El aumento de los pacientes diabéticos en diálisis se debe fundamentalmente al aumento de la DM tipo 2 y para algunos autores el riesgo de IRCT es similar en ambas formas de DM, otros autores plantean que la incidencia de ND es superior en la DM tipo 1, sin embargo la prevalencia de DM tipo 2 es diez veces mayor que la tipo 1. El resultado es que 60 a 80% de los pacientes diabéticos que inician un programa de diálisis y trasplante pertenecen al tipo 2 (96, 97).

La DM tiene una gran influencia en la evolución de los pacientes en hemodiálisis. Los pacientes con DM tipo 1 y nefropatía establecida presentan un riesgo de mortalidad 100 veces superior a la población no diabética. Los pacientes con DM incluidos en programa de diálisis tienen también una alta mortalidad, especialmente por ECV y la supervivencia a los tres años es inferior a 60% (97).

Las glomerulopatías representaron la tercera causa de IRC en los pacientes estudiados (20,8%), lo que coincide con lo reportado por Paulo Shena F. en otras investigaciones, a diferencia de años anteriores en que era la primera causa de IRC en los programas de diálisis (97).

La enfermedad renal poliquística fue la causa de IRC en 18,8% de los pacientes dialíticos, esta cifra es superior a lo reportado por García González que señala una prevalencia de 3-5% (98).

A pesar que existen diferencias con otras investigaciones en relación a las causas no filiadas, estos resultados pudieran estar relacionados a una sobrevaloración de la HTA como causa de ERC. En España en el año 2001 se reporta 22% de etiología no filiada, lo que se incrementa en pacientes mayores de 75 años (99).

Al analizar los factores de riesgo de los pacientes en el inicio del tratamiento de hemodiálisis se observó que solo seis pacientes fueron remitidos tardíamente, lo que representó 6,3% del total

de pacientes estudiados, resultado satisfactorio si se compara con lo reportado por Lorenzo I. que oscila entre 25 y 50% de éstas (99).(Tabla 1, Gráfico 2).

La referencia tardía al nefrólogo de los enfermos con IRC, es un hecho conocido desde hace años y a pesar de ello su frecuencia no disminuye. En muchos países, este período de tiempo puede variar arbitrariamente entre uno y nueve meses entre el diagnóstico y el inicio de la terapia dialítica. Como en toda enfermedad crónica, el seguimiento nefrológico precoz y sistemático de estos enfermos se convierte en la piedra angular que garantiza su adecuada preparación desde el punto de vista metabólico y nutricional. En este tiempo se debe garantizar un acceso vascular adecuado que facilite el tratamiento dialítico. Los factores socioeconómicos y la inadecuada educación del enfermo, entre otros, pueden influir desfavorablemente y provocar que los pacientes lleguen tardíamente al nefrólogo.

La atención nefrológica antes de la diálisis es importante y la regularidad de la atención en los meses previo a la misma es para algunos autores predictor de mortalidad (99,100). La atención nefrológica regular puede ser más importante de lo que se pensaba, debido a que la frecuencia y gravedad de las complicaciones de la IRC aumentan en la medida en que los pacientes se acercan a la diálisis, influyendo en la supervivencia de los mismos durante el primer año (100).

Se recomienda que los pacientes deben ser remitidos al nefrólogo con cifras de creatinina inferiores a 200 $\mu\text{mol/L}$, el intervalo entre la remisión a este especialista y el inicio de la diálisis se clasifica en:

Bajo riesgo: 9 meses, mediano riesgo: 4 meses, alto riesgo: 3,5 meses

En este estudio se consideró remisión tardía, menos de 9 meses antes del comienzo de la hemodiálisis y 6,3% de los pacientes fueron incluidos en esta categoría a diferencia de otros reportes encontrados en la literatura, por ejemplo EU que reporta 62% de los pacientes en el grupo de alto riesgo, el Reino Unido y Brasil han reportado 42% y 58% respectivamente de remisiones tardías (97). En una investigación realizada en la provincia de Pinar del Río en el

año 2002 se encontró que 84,11% de los pacientes fueron remitidos tempranamente al nefrólogo, en concordancia con este trabajo (101).

Estos resultados pueden atribuirse a las ventajas que ofrece un sistema de salud como el de Cuba, donde el médico de familia tiene un papel decisivo y también a la participación del nefrólogo en la comunidad, no obstante, se considera que el pronóstico en diálisis de los enfermos será mejor en la medida que se asuma un tiempo de seguimiento por los nefrólogos y se alcancen determinados objetivos preventivos y terapéuticos desde etapas tempranas de la ERC.

Una de las ventajas del diagnóstico temprano es garantizar un adecuado acceso vascular, requisito indispensable para el tratamiento exitoso de estos pacientes, en esta serie 86,5% de los pacientes tenía un acceso vascular adecuado al entrar a hemodiálisis.

La HTA se presentó en 96% de la serie, esta elevada incidencia coincide con el estudio de NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) (65), esta investigación reportó que la HTA en los enfermos con IRC estaba tratada en 75% de los casos y sólo 11% presentó cifras por debajo de 130/85 mm Hg. Aunque los enfermos seguidos en las consultas de nefrología en los años 90 iniciaban la diálisis en mejor situación que los pacientes no seguidos por los nefrólogos, su situación clínica y analítica distaba mucho de ser la ideal, sin encontrarse lo suficientemente controlada para tener una adecuada protección cardiovascular, no solo al iniciar la diálisis, sino probablemente a lo largo de la evolución de su IRC (99-103). La alta prevalencia de HTA descompensada al inicio de la diálisis está dada no solo por los factores fisiopatológicos usuales, sino por las alteraciones específicas de la enfermedad renal, que incluyen anormalidades hemodinámicas y metabólicas tales como: la hipervolemia, el efecto de las toxinas urémicas, la disfunción endotelial, las calcificaciones vasculares, la hiperuricemia y la tendencia proinflamatoria y protrombótica exacerbada (64).

En orden de frecuencia la anemia se presentó como un factor de riesgo frecuente en esta serie (96%). La importancia de su tratamiento en los pacientes predialíticos y dialíticos se justifica

por constituir la misma un factor de riesgo cardiovascular en los pacientes con IRC en diálisis (65, 86). Actualmente parece razonable seguir las recomendaciones de las guías europeas para el manejo óptimo de la anemia en la IRC (64), que sugieren mantener la hemoglobina por encima de 11 g/dl, estas recomendaciones no se alcanzaban en los años 90 ni siquiera en los países desarrollados. Según el estudio FSAM (96), los pacientes que iniciaron diálisis en España lo hicieron con una hemoglobina media de 8,5 g/dl y solo 11,9% recibían eritropoyetina previamente.

Los pacientes que iniciaron diálisis en forma programada entre 1996 y 1997 en un estudio multicéntrico español, lo hicieron con una hemoglobina media de 9 g/dl (104). Al mejorar los niveles de hemoglobina en estos pacientes, deben producirse resultados beneficiosos sobre la morbilidad y mortalidad, así como en la calidad de vida de los mismos. Se ha demostrado (105, 106) que por cada g/dl de incremento de la hemoglobina, el riesgo relativo de muerte, disminuye 5% y el de hospitalización 4%.

Los resultados del presente trabajo reflejan una alta prevalencia de anemia en los pacientes al inicio de la hemodiálisis, lo cual se atribuye a que la mayoría de los pacientes no recibían tratamiento con eritropoyetina previo a este tratamiento.

Otro factor de riesgo analizado es la presencia de cardiopatía al inicio del tratamiento de diálisis, predictor de mal pronóstico para la supervivencia. Cuando la cardiopatía está presente, la supervivencia disminuye drásticamente. Como se comentó, la mortalidad de origen cardíaco puede alcanzar 45% de los casos y de estos, 50% se deben a infarto del miocardio, la mortalidad global es de 59,3% en el primer año, 73% a los 3 años y 89,95% a los 5 años, y se afectan de manera más llamativa los pacientes diabéticos y los de mayor edad (107-109).

Los factores de riesgo al inicio y durante la hemodiálisis presentaron características diferentes, al inicio los más frecuentes representados por: la HTA, la anemia crónica, la DM y la ECV; ellos indican hacia donde dirigir las principales acciones preventivas prediálisis, por otra parte

los factores de riesgo que predominaron durante el tratamiento fueron, la anemia crónica, la ECV, la HTA y las hepatopatías crónicas.

Durante el tratamiento se mantienen algunos factores de riesgo como la anemia con una prevalencia elevada en esta serie (93,8%), tiene una importante repercusión clínica en el paciente dialítico, puede afectar distintos órganos y sistemas, fundamentalmente el sistema cardiovascular, la función cognitiva y el sistema endocrino. Repercute en la sensación de bienestar, en la calidad de vida y en la supervivencia de los pacientes (110). En la actualidad alrededor de 90% de los pacientes en diálisis precisan tratamiento para su anemia con eritropoyetina. Este tratamiento aunque es efectivo, en ocasiones no es suficiente por hiporrespuesta al mismo, sus causas pueden ser múltiples (110). (Tabla II, Gráfico 2)

En un estudio realizado en el Instituto de Nefrología de Cuba en el año 2005 (85), que abarcó 100 % de los pacientes de hemodiálisis, la media del hematocrito prediálisis fue de 32,6 vol.% y postdiálisis de 37,9 vol.%; lo cual resalta la influencia del exceso de volumen en el incremento del diagnóstico de esta afección. La influencia de varios factores añadidos a la diálisis, hacen pensar que la anemia es un problema complejo y de origen multifactorial y que exige un análisis individualizado y encaminado al perfeccionamiento en la calidad de la terapia dialítica, esto debe incluir evitar las pérdidas sanguíneas durante la hemodiálisis, el diagnóstico y tratamiento de las deficiencias absolutas o funcionales del hierro, el diagnóstico temprano de los procesos agudos y crónicos inflamatorios, entre otros, siendo evidente la necesidad de profundizar en el estudio de los pacientes que no alcanzan los niveles de hemoglobina y hematocrito deseados en el tratamiento dialítico.

La HTA es otro factor de riesgo que se mantuvo elevado en el seguimiento de los pacientes, su causa es multifactorial. Cuando los pacientes inician tratamiento con diálisis, un gran porcentaje presentan cifras de tensión arterial elevadas y estas posteriormente descienden, debido a un mejor ajuste del volumen de líquido corporal. A pesar de esto, la realidad es que en la práctica clínica diaria existe un descontrol de la presión arterial de los pacientes en diálisis.

La principal causa de este hecho es la dificultad de conseguir un adecuado control del volumen o peso seco óptimo con las pautas actuales de diálisis, debido a las ganancias excesivas de peso entre diálisis y a la ausencia de restricción de la sal en la dieta de los enfermos (111). Esto ha sido apoyado por el grupo de Tassin en Francia cuya prevalencia de pacientes hipertensos descompensados en hemodiálisis es menor a 5%, lo que según ellos se debe al efecto de una hemodiálisis más prolongada, lo que permite un mejor llenado vascular, facilitando la extracción de volumen de una forma lenta y mantenida, mientras que las hemodiálisis cortas se asocian con más frecuencia a la retención de sodio a la HTA y a las complicaciones cardiovasculares a largo plazo (112, 113).

Aunque en algunas unidades de hemodiálisis se ha logrado mejorar de forma importante el control de la tensión arterial, servicios de diálisis de España, reportan una prevalencia alta, hasta de 60% a 75% (112), similar a la encontrada en esta serie.

Al analizar la ECV como un factor de riesgo, se detectó que un número importante de pacientes la padecían. Resulta bien conocida la alta prevalencia de enfermedad cardiovascular en los pacientes con IRCT, constituye la principal causa de morbilidad y mortalidad en hemodiálisis, se refiere que solamente 16% de los pacientes ingresan a hemodiálisis con un ecocardiograma normal, 65% tienen HVI, 41% tienen cardiopatía isquémica y 40% insuficiencia cardiaca (26).

El paciente con IRC está sometido a una gran cantidad de factores de riesgo cardiovasculares y prevalecen los llamados clásicos (HTA, DM, tabaquismo, dislipidemia y sedentarismo), a estos factores se agregan los relacionados con la uremia, que en los pacientes en diálisis adquieren mayor prevalencia. Al mismo tiempo existen situaciones propias de la IRC en diálisis que favorecen la enfermedad cardiovascular (la anemia, el estado hiperdinámico inducido por la fístula arteriovenosa, el hiperparatiroidismo secundario, la hiperfosfatemia y la desnutrición). Existen estudios (113) que refieren que estos factores no explican en su totalidad el aumento de la enfermedad cardiovascular en esta población y en los últimos años se habla de factores

nuevos o no clásicos que deben estar implicados, como son: el estrés oxidativo y la respuesta inflamatoria sistémica.

Los resultados de esta investigación coinciden con otras investigaciones que muestran una relación importante entre la función renal disminuida y la mortalidad de origen cardiovascular (36). Este hecho se observa desde los primeros estadios de la ERC y se incrementa de forma continua conforme evoluciona la enfermedad, se ha incluido la microalbuminuria y el FG estimado por debajo de 60 ml/min como factores de riesgo cardiovascular de primer orden, lo que justifica comenzar la prevención de la enfermedad cardiovascular desde las etapas tempranas de la ERC (25).

También se evidenció una alta prevalencia de hepatopatías en esta serie (62,5%) y aunque dicha enfermedad constituye una verdadera epidemia dentro de la población dialítica a nivel mundial, la vacunación contra la hepatitis B ha permitido minimizar el número de estos casos, sin embargo la prevalencia de hepatitis C aún continúa elevada. Recientemente Espinosa y colaboradores (114), en un estudio donde analizan la evolución de los pacientes en diálisis con hepatitis C, reportan que 17,5% desarrollaron cirrosis hepática con una media de evolución de diez años y 7% fallecieron por esta causa.

Por lo tanto, si se extreman las medidas preventivas, se minimizan las necesidades de transfusiones sanguíneas y se continúa la inmunización contra la hepatitis B de todos los pacientes en diálisis, se podría disminuir la prevalencia de hepatitis, que no solo constituye una causa importante de morbilidad y mortalidad, sino también de no aptitud para el trasplante renal y de encarecimiento de los costos de atención.

En otro orden, la transgresión dietética y/o hídrica se relaciona con la educación del paciente, sus motivaciones, sus prioridades y su actitud ante la enfermedad, en este estudio se presentó en 34,4% de los pacientes, constituye un problema importante para el enfermo dialítico, sobre todo para aquellos que tienen peor función renal residual, la mayoría de ellos terminan en anuria, mientras la producción de agua endógena se mantiene; así pues el factor determinante de la

ganancia de peso interdiálisis es la ingesta dietética y sobre todo la ingesta hídrica. Los pacientes en hemodiálisis tienen más sed que los sujetos normales, como consecuencia de una excesiva ingesta de sodio, la uremia y la hiperglicemia, también las concentraciones excesivas de sodio en el baño de diálisis pueden favorecer la sed. Esto incrementa la ganancia de peso interdiálisis, genera descontrol de las cifras de tensión arterial, repercute negativamente en el estado del aparato cardiovascular y representan una causa importante de morbilidad-mortalidad (115). En un estudio realizado en Cuba, se detectó que 44,86% de pacientes en hemodiálisis estaban sobrehidratados (85).

La desnutrición y la hipoalbuminemia se presentaron en un número importante de pacientes. El análisis del comportamiento de los factores de riesgo al inicio y durante el tratamiento dialítico, mostró diferencias estadísticas en algunos de ellos. La desnutrición, la hipoalbuminemia, la ECV y las hepatopatías crónicas, mostraron un crecimiento significativo durante la hemodiálisis, a diferencia de la HTA que decreció de manera altamente significativa durante el proceder dialítico.

La desnutrición puede comenzar con el desarrollo de la IRC y entre 40%-50% de los enfermos la presentan cuando van a iniciar el tratamiento dialítico (116), sin embargo, al contrario de lo que ocurre con el paciente en diálisis, los estudios concernientes a la valoración nutricional en los pacientes con IRC predialíticos y sus posibles efectos perniciosos, son más bien escasos y por lo general se han dirigido a valorar la utilidad de las dietas con restricción proteica más que al estudio de su impacto en la evolución del enfermo, una ingesta alimenticia inadecuada es un hecho frecuente en el paciente urémico, este hecho apoya la hipótesis de que la ingesta calórico insuficiente es uno de los factores contribuyentes más importante en la malnutrición proteico-calórico. Las causas de la nutrición inadecuada pueden ser varias: sustancias que suprimen el apetito como la leptina y determinados medicamentos, ciertas condiciones socioeconómicas y culturales, la comorbilidad y la depresión. También las alteraciones hormonales favorecen la malnutrición en la IRC como son: la resistencia periférica a la insulina, el hiperparatiroidismo secundario y los niveles bajos de hormona de crecimiento (117).

Qureshiar reporta que la prevalencia de malnutrición en el enfermo de diálisis puede oscilar entre 15%- 75% (118), Cruz Pérez R, en un estudio realizado en Cuba, detectó 8% de malnutridos severos y 72% de ligeros a moderados en servicios de hemodiálisis (119).

En los pacientes dialíticos, además de los factores antes señalados, se añaden los relacionados con la técnica de diálisis, las pérdidas de nutrientes durante el proceder (vitaminas hidrosolubles, aminoácidos y péptidos) y las náuseas y vómitos que aparecen con cierta frecuencia durante la hemodiálisis originan una reducción de la ingesta de alimentos. Por otra parte, el contacto de la sangre con la membrana de diálisis desencadena una respuesta inflamatoria, cuya intensidad dependerá del material de la membrana y que es más marcada con las de celulosa, esta reacción inflamatoria estimulará el catabolismo proteico (118).

En esta serie, 4,2% de los casos iniciaron la terapia dialítica malnutridos, cuyo porcentaje se incrementó notablemente durante la hemodiálisis. Es importante aclarar que para evaluar este parámetro se utilizó el índice de masa corporal como se refleja en la literatura (119) y no se analizaron otros aspectos, como variables antropométricas, alteraciones bioquímicas, la dieta y la composición corporal; por lo que puede existir un subregistro de pacientes desnutridos antes y durante los procedimientos dialíticos.

La albúmina sérica es un marcador bioquímico del estado de nutrición de estos enfermos, puede disminuir de manera modesta debido a la reducción de la ingesta de proteínas y calorías, que se asocia con el síndrome urémico, sin acompañarse de comorbilidad significativa, ni de valores elevados de citoquinas proinflamatorias, esta alteración se conoce como malnutrición tipo I. En otros casos la hipoalbuminemia puede ser marcada y asociarse a un gasto energético en reposo elevado, aumento del estrés oxidativo y del metabolismo proteico, existe también una comorbilidad importante y concentraciones elevadas de citoquinas proinflamatorias, esta se conoce como malnutrición tipo II (120).

La albúmina puede vincularse a la infección hepática y a la sobrehidratación (hipoalbuminemia dilucional) (85) por tales motivos, dicho factor fue evaluado en el presente estudio de manera

independiente al factor de desnutrición y se apreció un incremento altamente significativo de pacientes con hipoalbuminemia, lo cual pudiera guardar relación con el empeoramiento del estado nutricional de los mismos durante la etapa dialítica, pero también como un marcador de biocompatibilidad, o sea, la hipoalbuminemia como reactante de fase aguda.

Como se comentó anteriormente, la HTA disminuyó de manera significativa durante la diálisis, no obstante 70,8% de los casos mantienen descompensación de las cifras tensionales, lo que supone que además de la sobrecarga de volumen, deben influir otros mecanismos en la patogénesis de la HTA, los posibles mecanismos implicados se relacionan con el aumento de la resistencia vascular periférica. En algunos pacientes, la presión arterial puede ascender durante la hemodiálisis como un efecto paradójico secundario a la ultrafiltración y se responsabiliza al estímulo del sistema renina-angiotensina-aldosterona tras la pérdida excesiva de volumen (121, 122).

Con hemodiálisis largas, de 6 a 8 horas de duración, se evita una pérdida rápida de volumen y se logra un excelente control del volumen extracelular; lo que sugiere que la presencia de hipertensión es sinónimo de inadecuado control del volumen extracelular. El excelente control de la presión arterial con la hemodiálisis diaria nocturna, ha llevado a algunos grupos a concluir que además de ajustar el volumen extracelular; es posible eliminar algunos factores que desempeñan un papel presor importante (123).

También se evidenció que la ECV aumentó de manera altamente significativa durante el proceder dialítico. Previamente fueron expuestos los llamados factores de riesgo en la patogenia de esta en los pacientes dialíticos, así como aquellos que se añaden con el uso de la terapia sustitutiva de la función renal. No obstante, el importante crecimiento de este factor de riesgo pudo estar relacionado a un subregistro en la detección del mismo antes de llegar a la diálisis, evolucionar por mayor tiempo a los pacientes dialíticos, podría permitir la detección de un mayor número de enfermos cardiovasculares. Además la ausencia de síntomas reveladores de

enfermedad, más frecuente en pacientes diabéticos, pudo impedir el diagnóstico de cardiopatías en la etapa predialítica.

Como se puede observar en el Gráfico 2 la hepatopatía crónica aumentó de forma significativa durante el proceder dialítico. Se ha estimado que la prevalencia de hepatopatía se incrementa con el tiempo en hemodiálisis, de manera que aquellos que llevan cinco o más años en estos procederes, presentan una frecuencia tres veces superior a los que llevan menos de un año (114), de ahí la importancia de extremar las medidas preventivas y minimizar las transfusiones.

Al realizar el análisis de los factores de riesgo mediante la curva de supervivencia, se observa que el promedio de sobrevida de los pacientes hemodialíticos en esta serie fue de 88,6 % al año, 54,7% a los 3 años y 26,6% a los 5 años (Gráfico 3), estas cifras son bajas al compararlas con otras series de mejores supervivencias como las publicadas por el grupo de Tassin en Francia donde se alcanzan valores de 87%, 75% y 55% a los 5, 10 y 15 años respectivamente. Como característica diferencial, los pacientes de Tassin se dializan con un esquema de 8 horas tres veces por semana, tienen un Kt/V medio de 1,67 y la mayoría mantienen tensiones arteriales normales sin necesidad de medicamentos (112).

En 1999, en EU los pacientes varones que comenzaban la diálisis a la edad de 45-54, 55-59 y 65-69 años, mostraron una expectativa de vida de 5,4, 4,3 y 3,1 años, respectivamente, la supervivencia a los 5 años de todos los pacientes que comenzaron el tratamiento de diálisis era de 40% en los EU, en comparación con 59% en Europa y 61% en Japón (100).

En el análisis de las curvas de supervivencia de los diferentes factores de riesgo analizados, existen diferencias significativas: la HTA ($p=0.001$), el acceso vascular inadecuado ($p=0.00$), la DM ($p=0.014$) y la transgresión dietética y/o hídrica ($p=0.029$). (Tabla III).

La curva de sobrevida según la edad de los pacientes en hemodiálisis no muestra diferencias significativas, lo cual puede estar relacionada con un número reducido de pacientes mayores de 60 años en nuestra serie. (Gráfico 4).

Cuando se comparó la sobrevida de pacientes desnutridos, los resultados no fueron significativos, lo cual no coincide con lo que se reporta en la literatura (124), quizás relacionados con la evaluación del índice de masa corporal como único factor de desnutrición, como se comentó anteriormente. (Gráfico 5).

Otro factor de riesgo analizado fue la hipoalbuminemia, representa en la actualidad uno de los marcadores pronósticos más importante de mortalidad, no se encontraron resultados significativos, apreciándose un comportamiento similar comparado con los pacientes con albúmina normal hasta aproximadamente los 3 años de estancia en diálisis, esto varió posteriormente, siendo la sobrevida a los 5 años, de 50% versus 22,4% en pacientes con niveles adecuados de albúmina y niveles bajos de albúmina respectivamente.(Gráfico 6).

Según un estudio de supervivencia en diálisis publicado en 1999, donde fueron evaluados 471 pacientes en terapia dialítica, la hipoalbuminemia no influyó en la sobrevida de dicha población (125). Anteriormente se comentó la relación existente entre hipoalbuminemia y sobrecarga hídrica, lo cual pudo influir en los resultados de la muestra estudiada que debe ser motivo de futuras investigaciones.

Al analizar en este estudio la sobrevida de los pacientes con HTA, mostró resultados significativos que reafirma el papel negativo de esta, se aprecia en la curva que 100% de los pacientes con cifras controladas de tensión arterial sobreviven más de 7 años, a diferencia de los hipertensos descompensados cuya sobrevida al año fue de 83,6%, 40% a los tres años y 15,3% a los 5 años. (Gráfico 7).

En series de pacientes en hemodiálisis, con bajo riesgo para desarrollar eventos cardiovasculares, se ha descrito una relación directa entre las cifras de tensión arterial elevadas y una menor supervivencia, sin embargo en los casos con una alta prevalencia de ECV, la relación parece seguir una curva en forma de U, de forma tal que tanto los pacientes marcadamente hipotensos como los hipertensos presentan una mayor mortalidad. Este hallazgo

probablemente refleja mayor prevalencia de insuficiencia cardiaca y justifica el incremento de la mortalidad asociada con cifras bajas de tensión arterial (126).

Otro aspecto que explicaría las diferencias encontradas en los distintos estudios, con respecto a este hecho, es el período de seguimiento en este sentido, Salem y cols (127) no encontraron relación entre HTA y mortalidad, en una cohorte de pacientes en hemodiálisis, seguida durante dos años.

Un estudio realizado por Fernández Lucas y cols publicado en el año 2005 (126), donde la media de seguimiento de los pacientes fue de 62 meses, encontró una alta asociación entre HTA y mortalidad.

La anemia no resultó ser un factor de riesgo significativo en la supervivencia de los pacientes en hemodiálisis lo cual se explica ya que la mayoría de los pacientes la presentaban. (Gráfico 8).

El acceso vascular inadecuado para la hemodiálisis, constituyó en esta serie un factor de riesgo que influyó en la sobrevida. (Gráfico 9). Estos resultados coinciden con lo reportado por otros autores (128) en que el mayor riesgo de mortalidad se debe en gran medida a una mayor frecuencia de infecciones. Se plantea que en los pacientes dialíticos, la infección causante de muerte se origina frecuentemente en el acceso vascular, el cual es la fuente más importante de bacteriemia, ocasionando más de 50% de los casos, con una incidencia aún mayor en los pacientes con catéteres. Se conoce además, que el catéter no ofrece en muchas oportunidades un flujo adecuado para la hemodiálisis, lo cual no garantiza buenos aclaramientos de sustancias tóxicas, y se mantiene el paciente subdializado, lo que genera altos niveles plasmáticos de citoquinas proinflamatorias, dando lugar a una inflamación mantenida, que incrementa la posibilidad de morir de estos enfermos (128).

Al año de tratamiento dialítico sobrevivió 100% de los pacientes no cardiópatas versus 85% de los cardiópatas, sin mostrar grandes diferencias a los 2 años. Los pacientes con cardiopatía disminuyen su sobrevida a 30% a los cinco años. Es bien conocido que la presencia de cardiopatía al comienzo de la hemodiálisis se considera uno de los principales factores de riesgo

que afecta negativamente y de forma llamativa la supervivencia. La mortalidad cardiovascular es la más frecuente entre los pacientes en diálisis y cobra mayor importancia en los pacientes diabéticos y de mayor edad (128, 129). (Gráfico 10).

El análisis de sobrevida de la DM como factor de riesgo, mostró diferencias significativas igual a lo reportado en el estudio de Álvaro y colaboradores (129). A pesar de la progresiva mejoría de las tasa de supervivencia de los pacientes diabéticos en diálisis, su supervivencia continúa siendo inferior a la de los pacientes no diabéticos de su misma edad, en todas las modalidades de tratamiento renal. Los diabéticos cuando comienzan el tratamiento renal sustitutivo, presentan mayor comorbilidad, mayor frecuencia de insuficiencia cardiaca, vasculopatía periférica y hepatopatía crónica (129). (Gráfico 11).

En un estudio de 84 pacientes diabéticos tipo 2 que iniciaron tratamiento con diálisis, 32% falleció con un seguimiento medio de 211 días. El exceso de mortalidad de estos pacientes es provocado por la ECV (128).

La hepatopatía crónica no mostró una influencia significativa en la sobrevida de los enfermos estudiados. (Gráfico 12).

Ser transgresor dietético y/o hídrico, influyó en la sobrevida de los pacientes de esta serie. (Gráfico 13). La sobrecarga crónica de volumen se asocia a una mayor tasa de mortalidad cardiovascular. La ganancia excesiva de peso interdiálisis, superior a 6-7% del peso corporal, se asocia con un mayor riesgo de morir. La retención de agua y sodio es la causa más importante de HTA en pacientes en diálisis, pero también es un factor de riesgo para el desarrollo de HVI por aumento de la precarga cardiaca (130). Por tanto, el control del volumen extracelular, ya sea por disminución de la ingesta de sodio o por una ultrafiltración total adecuada, es un factor clave para mantener al ventrículo izquierdo en buenas condiciones y prolongar la vida de los pacientes dialíticos.

Los factores de riesgo que resultaron significativos, a través del modelo de regresión de Cox (análisis multivariado); fueron la HTA descompensada ($p=0.039$), el acceso vascular

inadecuado ($p=0.004$) y la DM ($p=0.023$) (Tabla IV), estos constituyen los mismos factores del análisis univariado, con excepción del factor transgresión. Anteriormente se explicó el efecto negativo de estos factores de riesgo en la supervivencia de los enfermos y demuestra la importancia del control de estos factores en el seguimiento del paciente en hemodiálisis.

El análisis de la mortalidad es actualmente el criterio más utilizado para valorar la calidad de la diálisis en las diferentes regiones y países. Sin embargo, el estudio comparativo de la mortalidad es muy complejo, requiere que las poblaciones en estudio sean equiparables, debiendo tenerse en cuenta las características demográficas (edad, sexo y color de la piel) y la presencia de factores comórbidos. La corrección de la mortalidad global para estas covariables es lo que se conoce como mortalidad global ajustada (4).

Los resultados de esta investigación registran a las infecciones y la enfermedad vascular como las principales causas básicas de muerte (45,2% y 45,9%), respectivamente, 93,5% de los fallecidos tenían una enfermedad cardiovascular asociada, estos hallazgos similares a otros reportes en que la causa más frecuente de mortalidad en los pacientes con IRC en hemodiálisis es de origen vascular (hasta 50% de los casos). En segundo lugar se sitúa la causa infecciosa, siendo éstas la más frecuente en los pacientes de 20 a 44 años (131-133), aunque en la mayoría de los países desarrollados, las infecciones en diálisis constituyen la segunda o tercera causa de muerte, esta ha sido en ocasiones la primera causa (Tabla 5). En el 2001, en el Registro español de pacientes en diálisis, las infecciones representaban la primera causa de muerte, 1 % por encima de las causas cardiovasculares (134).

Se plantea que estos pacientes padecen más infecciones y que además mueren con gran frecuencia a consecuencia de éstas. Así, la mortalidad secundaria a sepsis es 50 veces mayor en estos pacientes que en la población general (134).

Esta mayor susceptibilidad a las infecciones de los pacientes en diálisis se debe a dos problemas fundamentales, por un lado, están expuestos con mayor frecuencia a microorganismos patógenos y por otro su sistema de defensa es menos eficaz (134), los pacientes con IRC

presentan alteraciones en la respuesta inmune tanto específica como inespecífica. Se les puede considerar como inmunodeficientes y la hemodiálisis no soluciona estos trastornos, incluso añade nuevos como consecuencia de la exposición a materiales bioincompatibles, endotoxinas y sustancias como el acetato de sodio del líquido de diálisis, capaces de estimular a las células presentadoras de antígenos. Esta situación se acompaña del aumento de citoquinas proinflamatorias sobre las antiinflamatorias, lo que redonda en alteraciones del sistema inmune tanto específicas como inespecíficas. En estos pacientes se puede producir un aumento en el número de neutrófilos y un descenso de los linfocitos. La linfopenia puede ser un criterio de malnutrición y la neutrofilia probablemente refleje el estado inflamatorio crónico al que están sometidos este grupo de pacientes. Todo lo anterior favorece la gravedad de las infecciones bacterianas, comunes oportunistas y virales (135).

La mortalidad de origen vascular principalmente cardiovascular es la más frecuente entre los pacientes en tratamiento crónico en diálisis, llegando a alcanzar hasta el 45% de los casos, la mitad de los casos la muerte se debe a infarto agudo del miocardio (109). Con estos datos se sugiere que los factores de riesgo cardiovascular en los enfermos urémicos deben ser identificados y tratados precozmente.

TRASPLANTE RENAL

El trasplante renal es hoy una terapéutica absolutamente probada que se realiza en todo el mundo como una medida alternativa de la IRCT, la escasez de órganos constituye el factor limitante fundamental de esta terapéutica, la demanda crece de manera exponencial a la vez que mejoran los resultados de supervivencia. Las cifras de pacientes en espera de trasplante renal se incrementa y en la medida que sean tratados los factores de riesgos la supervivencia del paciente y del implante será mayor por lo que es de esperar un aumento en su prevalencia.

Como se puede observar en la Tabla VI, de los 98 trasplantes realizados, 60% de los trasplantes corresponde a donante cadavérico y 40% a donante vivo, este aspecto entre donante cadavérico y donante vivo se comporta de forma diferente según el país y la disponibilidad de los programas de donación de órganos. En el centro donde se realizó la investigación el incremento del número de vivos es superior, lo que no coincide con el promedio general de estos trasplante en el país y obedece a características propias del centro aunque estas cifras coinciden con otras unidades y países (136). La edad promedio de los pacientes trasplantados fue de $37,3 \pm 13,5$ años. El promedio de edad del trasplante renal con donante cadáver fue significativamente superior al donante vivo. (Tabla VII), lo anterior pudiera estar relacionado con las características de los pacientes que se dializan en nuestro centro, al menor número de pacientes con IRC mayores de 60 años. La tendencia debe ser el incremento del promedio de edad para receptores de trasplante renal como lo reportado por países desarrollados (136). El envejecimiento de la población ha tenido un efecto importante en la prevalencia de las nefropatías. En un estudio de habitantes del Reino Unido en edades comprendidas entre 50 y 75 años, la prevalencia de IRC fue de 6,1% en los pacientes con HTA, de 12,6% en los DM y de 16,9% en los que padecían HTA y DM. Los pacientes añosos tienen una mayor morbilidad y mortalidad por presentar las complicaciones propias de la enfermedad que la origina, así como más eventos cardiovasculares, que pueden provocar la muerte antes de iniciar el tratamiento dialítico o recibir un trasplante renal (45). Los trasplantes renales en este grupo presentan más factores de riesgo como la HTA, la DM, los trastornos de los lípidos y vasculares, las infecciones y el incremento de las enfermedades malignas (136). En relación al sexo hubo un mayor número de pacientes masculinos lo que corresponde al predominio de la IRC en estos enfermos como ha sido comentado en relación con la hemodiálisis.

Las principales causas de IRC en los pacientes con trasplante renal fueron la HTA, las glomerulopatías y la DM (Tabla VIII) lo que se corresponde con lo reportado por otros autores (136-137), las causas de IRC de los receptores de trasplante renal del Instituto de Nefrología de Cuba en un estudio del año 1994 a 2004 reportaron: a la HTA en 33%, a la glomerulonefritis

en 26 %, la enfermedad renal poliquística en 9%, a la DM en 7%, a la nefropatía obstructiva en 6 % y a las causas no filiadas en 19% (138).

La HTA es la primera causa de IRC en los pacientes trasplantados renales en esta serie (30%), similar a lo referido por Mármol y colaboradores (138) y cifra inferior a la reportada por Kasiske y colaboradores (139) que señalan 50 a 85%. La alta frecuencia de HTA en estos pacientes puede enmascarar otras causas. Las glomerulopatías, representaron la segunda causa de IRC en los pacientes trasplantados en esta serie (27,5%), cifra similar a lo reportado por otro estudio en el país (138). El desplazamiento de la etiología de la IRC hacia la nefroangioesclerosis y la DM como consecuencia del envejecimiento de la población han desplazado a las glomerulopatías como primera causa (140).

La DM fue la tercera causa de IRC en receptores de trasplante renal (18,36%), esto se relaciona con la prevalencia creciente en el mundo. En la mayoría de las series, la DM es un factor de riesgo independiente para el trasplante renal. Kasiske (139) publicó que el riesgo coronario fue tres veces mayor en paciente diabéticos y el riesgo de enfermedad coronaria en pacientes trasplantados es mayor en esta población. Berthoux y cols (141) demostraron en un estudio prospectivo que la supervivencia en doce años fue significativamente más baja en pacientes diabéticos que en no diabéticos 40 % vs 70 % y el riesgo de pérdida del implante fue 3,7 veces mayor en pacientes diabéticos. A su vez el trabajo de prevención y control hace que estos pacientes cada vez vivan más tiempo y se puede esperar que en el futuro cercano los casos de IRC por DM en diálisis y trasplante aumenten de una forma importante (142).

Las enfermedades urológicas representan la cuarta causa de IRC en los trasplantados renales y resulta necesario analizar dos aspectos fundamentales:

1. Muchas de las IRC por causas urológicas resultan prevenibles.
2. Las alteraciones urológicas impiden o complican la realización de un trasplante renal, especialmente las reconstrucciones vesicales y las vejigas afuncionantes.

Todos aquellos pacientes con una historia previa de anomalías vesicales, genitourinarias, vejigas neurogénicas, obstrucción del cuello vesical o valvas de uretra posterior deben someterse a un estudio urológico previo al trasplante (143). Es necesario abordar estas complicaciones de forma temprana para evitar futuras complicaciones y pérdidas del implante renal.

Las curvas de supervivencia general de los pacientes trasplantados y del implante en el período analizado (Gráficos 14 y 15), fueron similares a lo reportado en centros que utilizan esquemas de inmunosupresión muy parecidos, como ocurre en un estudio de 100 pacientes trasplantados en Chile que reporta una sobrevida global de 73% a los cinco años (144). Otro centro de mayor desarrollo, reporta una sobrevida de 96,3% en trasplante renal con donante vivo y 87,6% en el donante cadáver (145).

Al comparar las curvas de sobrevida de los pacientes con trasplantes renales (donante vivo vs donante cadáver) la supervivencia fue significativamente mayor en los realizados con donante vivo. La sobrevida del implante también fue significativamente superior en este grupo. (Gráficos 16 y 17)

Estas diferencias en la sobrevida del paciente y del injerto entre los trasplantes con donante cadáver y donante vivo podrían explicarse por las características en la selección de la pareja donante receptor y el menor tiempo de isquemia fría en el caso de donante vivo. Además muchos trasplantes con donante vivo se realizaron en etapas predialíticas, por lo que no acumularon factores de riesgo relacionados con la hemodiálisis. En esta serie los pacientes predialíticos tuvieron una sobrevida paciente de 100% en todo el período analizado y de 87,5% en la sobrevida del implante (Gráficos 18 y 19), lo que muestra diferencias significativas con los pacientes que recibieron hemodiálisis antes del trasplante. Todos los trasplantes renales predialíticos fueron con donante vivo relacionado.

Comparar estos resultados con otras series internacionales referentes a la sobrevida es muy arriesgado, ya que existen marcadas diferencias en los criterios de selección de los pacientes al

ser trasplantados y sesgos de selección para el análisis estadístico de la población. El USRDS - 1998 excluye a los > 65 años del análisis estadístico y sólo incluye en la casuística a los trasplantados luego de un período de “consolidación” de seis meses. También existen diferentes criterios de inclusión en las muestras, tales como eliminación de pacientes con pérdida inicial del injerto, aplicación de análisis de sobrevida solo de riñón funcional al alta o sesgando la población tomando en cuenta solo el subgrupo que utiliza mejores esquemas de inmunosupresión. Por estas razones es difícil establecer una comparación real y significativa entre las diferentes series. El proceso donación-trasplante tiene una importancia decisiva en la evolución (19-24, 146).

El trasplante renal con donante vivo representa una opción a la escasez de órganos, junto a las ventajas relacionadas con la sobrevida y la realización precoz, es decir en etapa predialítica, sin los factores de riesgo que se añaden en la hemodiálisis. Según se reporta en EU en el año 1998, se realizaron 14,1 trasplantes renales con donante vivo por millón de habitantes y 33,6 con donante cadáver. Otros países como Canadá realizaron 9,5 y 23 por millón de habitantes respectivamente, Europa realizó menos trasplantes con donante vivo que con donante cadáver (3,6 contra 25,6 por millón de habitantes) (147).

El trasplante renal con donante vivo ha estado sometido a una polémica constante, motivada principalmente por el aumento de los donantes vivos no relacionados. Todos los pacientes del presente estudio recibieron trasplante con donador vivo emparentado de primera línea de consanguinidad. Hay otras razones que justifican también la realización del trasplante renal con donante vivo, en este caso la mayor supervivencia reportada, así como la mayor vida media del trasplante renal (12-14 años) y en los casos de compatibilidad HLA idéntica se ha reportado una supervivencia del implante hasta 24 años (148, 149).

Es necesario aclarar que los riesgos quirúrgicos, anestésicos y médicos asociados a la nefrectomía del donante tienen una mortalidad global de 0,03% y se reportan otras complicaciones como las infecciones de la herida, la hepatitis, el neumotórax y el fracaso

renal (148). Los riesgos médicos derivados de la donación tales como la reducción de la masa nefronal puede conducir a la llamada nefropatía por hiperfiltración glomerular, sin embargo en estudios a largo plazo esto no se ha confirmado, aunque puede existir una microalbuminuria leve y un aumento de la presión arterial (148, 149).

Los resultados de esta investigación muestran una mayor calidad en los resultados del trasplante renal con donante vivo, a esto se unen otros criterios favorables al obtener una mayor calidad donante injerto, en comparación con las características actuales del donante cadáver (donante añoso, muerte encefálica por accidentes cerebrales hemorrágicos y disminución en la donación cadavérica) que hace insuficiente la demanda y como consecuencia la existencia de listas de espera (142,150).

El trasplante renal con donante vivo puede representar un aumento importante en los trasplantes renales, al incorporarse nuevas técnicas radiológicas que facilitan la realización de las arteriografías de mayor calidad en los donantes y la introducción de la nefrectomía laparoscópica probablemente permitirá aumentar el número de donantes (151).

Como se puede observar en los resultados de las curvas de supervivencia de los factores de riesgo (Tabla IX), la edad no mostró diferencias significativas entre los pacientes mayores y menores de 60 años, lo que pudiera estar relacionado con el tiempo de seguimiento del paciente.(Gráfico 20). Los pacientes trasplantados renales con HTA mostraron una supervivencia del implante significativamente menor que los pacientes sin HTA. (Gráfico 21).

Es conocido que la HTA es frecuente después del trasplante renal y las principales causas de HTA post trasplante están relacionadas con la hipertensión esencial preexistente, la nefropatía crónica del aloinjerto, los inhibidores de la calcineurina, los esteroides, la glomerulonefritis recidivante, los riñones nativos enfermos y la estenosis de la arteria renal. Se identifica la HTA como factor de riesgo para la ECV y el deterioro renal tanto en la población general como en los receptores de trasplante renal (139, 147).

No se han realizado grandes ensayos prospectivos aleatorios que demuestren que reducir la tensión arterial consiga mejorar la evolución de los receptores de trasplante renal. No obstante, mediante ensayos de intervención en la población general se han establecido los efectos beneficiosos de reducir la tensión arterial y parece razonable extrapolar estos resultados a los receptores de trasplante renal (139).

En otro orden los pacientes trasplantados renales con cardiopatía mostraron una sobrevida del implante mucho menor que aquellos sin cardiopatía. (Gráfico 22). La ECV es la causa más frecuente de muerte después del trasplante renal. En los pacientes con trasplante renal existe una elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, además de los factores clásicos con una prevalencia similar a la población general (edad, sexo, obesidad, tabaquismo, vida sedentaria), otros, como la HTA muestran mayor prevalencia con relación al trasplante. Es muy importante el conocimiento previo de la ECV en estos pacientes. En los receptores adultos de trasplante renal, la enfermedad cardíaca fue la causante de 33% a 37% de las muertes, y un tercio de estas muertes fueron atribuidas a infarto agudo del miocardio. En toda la cohorte de trasplantados renales según la base de datos de USRDS, la mortalidad por infarto agudo del miocardio durante la estancia en el hospital fue de 12,8% y aumentó hasta 17,9% para los mayores de 65 años, con una tasa de mortalidad de 14,5% para pacientes diabéticos, se atribuyó a causa cardíaca 71% de las muertes de los pacientes en diálisis mientras que en los receptores del trasplante el porcentaje de muerte por causa cardíaca fue de 35%. Aunque mejor que en la población de diálisis, la mortalidad sigue duplicada en receptores del trasplante y es hasta 10 veces mayor de la de los controles de la misma edad en el grupo de 25 a 30 años (152).

Howard y colaboradores (153), en un estudio de 2501 pacientes trasplantados entre 1970 y 1979, observaron que se redujo la pérdida del injerto desde 36% durante el inicio de la década hasta 11,4% al final, aumentó la tasa de mortalidad con injerto funcional de 23,8% hasta 37,5% con reducción del porcentaje de rechazo que pasó de 65,7% a 44,6%, lo que refleja la influencia de la ECV en la pérdida del injerto y el rechazo.

El papel de la evaluación del riesgo cardiaco antes del trasplante está poco definido. Quizás se necesite profundizar en la investigación de pacientes con mayores riesgos. Gill y col (154) reportaron que los pacientes que no presentaron factores de riesgo CV tuvieron una mortalidad de causa cardiaca significativamente inferior respecto al grupo con riesgo elevado (1% vs 17%), los cuales fueron mayores en pacientes de 70 años, historia de angina, DM, HTA con hipertrofia ventricular izquierda grave, historia de insuficiencia cardiaca congestiva y alteraciones electrocardiográficas..

Otro elemento a considerar en los factores de riesgo cardiovascular es la elección del tratamiento inmunosupresor así como los efectos secundarios derivados de estos fármacos (155,156).

La supervivencia del implante en los trasplantados renales según antecedentes de hepatopatías o DM no mostraron diferencias significativas. (Gráficos 23 y 24).

En orden de frecuencia los pacientes con dislipidemia (Gráfico 25) mostraron una supervivencia del implante significativamente superior a los pacientes que no la tenían. Estos resultados difieren con los reportes de la literatura (157-160), donde se señala una asociación con las complicaciones cardiovasculares post trasplante y que son un factor de riesgo independiente para la pérdida del implante. La dislipidemia aparece aproximadamente en 60% de los pacientes con trasplante renal y es un factor de riesgo independiente de la ECV en la población general. Aunque no se han realizado grandes ensayos de intervención en pacientes trasplantados renales, se ha demostrado en investigaciones observacionales que existe una asociación entre la enfermedad vascular y la dislipidemia, además hay pruebas que asocian la dislipidemia a una menor supervivencia del injerto (157).

Existen estudios controversiales referentes a los niveles de lipoproteínas después del trasplante, probablemente debido a diferentes protocolos de inmunosupresión, función renal diferente, a la presencia de proteinuria además de otros factores. Otros estudios asocian los niveles altos de colesterol con una baja mortalidad en pacientes en diálisis, en contraste con estudios

encontrados en la población general. En un estudio de 12000 pacientes en hemodiálisis, Liuy y colaboradores (161) encontraron que el riesgo de muerte se asocia a bajos niveles de colesterol y se explica por la presencia de malnutrición e inflamación que disminuyen las cifras de colesterol y producen una mortalidad alta. En contraste, en ausencia de inflamación y malnutrición, la asociación fue inversa, es decir los niveles altos de colesterol se asocian a menor mortalidad, lo que constituye un marcador aparente de buen pronóstico.

En este estudio, el hecho de encontrar la dislipidemia como un "factor protector" se infiere puede obedecer a la ausencia de proceso inflamatorio y de desnutrición o al escaso tiempo evolutivo, por lo que debe continuarse con dicha observación a largo plazo.

La obesidad, la NTA y el rechazo agudo no mostraron diferencias en la sobrevida del implante. (Gráficos 26, 27, 28), lo cual pudiera estar relacionado con el tiempo de estudio.

Referente a los pacientes trasplantados renales que presentaron problemas vasculares, la sobrevida del implante al año fue inferior a los que no la presentaron (11% vs 68,4%), lo cual resultó estadísticamente significativo (Gráfico 29). En los inicios del trasplante renal, las complicaciones vasculares se presentaban en el 30% de los casos. Actualmente se reporta entre 1,9% y 8%. Esta complicación grave provoca la pérdida del implante en la mayoría de los pacientes y están relacionadas con aspectos técnicos de la cirugía, lesiones ateromatosas previas, aparición de trombosis y linfocele (162).

El sangramiento es otra complicación grave que al presentarse en el post trasplante inmediato puede conducir a la pérdida del implante renal, como se observa en el estudio. (Gráfico 30). La presencia de sangramiento se reporta en 1,9% de los casos con una alta incidencia de pérdida del injerto. Se relacionan dehiscencia de las anastomosis vasculares (162). La presencia de sangramiento mostró una influencia significativa en la sobrevida del injerto en esta serie.

Al ajustar un modelo de regresión de Cox, los factores que más influyeron en la sobrevida del implante fueron: los sangramientos, los problemas vasculares y la ECV. La dislipidemia se comportó como un factor favorable. (Tabla X).

En este estudio se observa que las infecciones representaron 55,5% de las causas básicas de muerte, en su mayoría en receptores de trasplante renal con donante cadáver. (Tabla XI). El riesgo de infección en un paciente trasplantado depende del balance entre la inmunosupresión y la exposición epidemiológica a la que se somete. En el primero influyen el estado nutricional e inmunológico derivado de la insuficiencia renal, la presencia de infección por virus de la hepatitis B y C, el tratamiento con esteroides y la inmunosupresión administrada (163). En un estudio realizado en Chile (164), en 100 trasplantes de riñón se reporta a las infecciones como la primera causa de mortalidad con 66%. Estos datos contrastan con la literatura (165) donde la causa cardiovascular se presenta como la más frecuente, entre 30-50%, superando las infecciones, que se manifiestan entre 30-35%. Se deben incrementar las medidas preventivas de asepsia y antisepsia, utilizando una quimioprofilaxis adecuada, sospechar y tratar precozmente estas complicaciones (166-168).

En el análisis de los factores de riesgo de sobrevida del paciente (Tabla XII), los pacientes mayores de 60 años mostraron una menor sobrevida en relación a los menores de 60 años, estas diferencias no resultaron significativas, lo cual pudiera relacionarse con un menor número de pacientes trasplantados con esta edad. Es bien conocido que la edad constituye un factor de riesgo para la sobrevida del paciente como ha sido comentado anteriormente. (Gráfico 31). Se compara la sobrevida de los pacientes hipertensos y no hipertensos, estos últimos mostraron mejor sobrevida en el trasplante renal, con diferencias significativas. (Gráfico 32). Opelz y colaboradores (169) reportan en un estudio de 29751 pacientes trasplantados que la HTA es un factor negativo en la sobrevida de los pacientes con trasplante renal y que no solo está asociada al incremento de la mortalidad sino también a la función del implante, además el control de la HTA pudiera disminuir el riesgo cardiovascular del trasplantado. La utilización de nuevos inmunosupresores, la reducción en el uso de esteroides y drogas anticalcineurínicas puede ser importante en disminuir la prevalencia de HTA en el post trasplante renal.

Las cardiopatías constituyen un factor de riesgo en la supervivencia de los pacientes con trasplante renal (Gráfico 33), es la primera causa de mortalidad en el receptor de trasplante

renal en muchos lugares. Los factores de riesgos pre trasplante, como la HTA, la uremia, la dislipidemia, la DM y el hábito de fumar contribuyen a desarrollar la ECV, por lo que resulta mandatorio prevenir, diagnosticar y tratar tempranamente la enfermedad coronaria, la insuficiencia cardiaca y las pericarditis antes del trasplante. Las defunciones con implante funcionando es la principal causa de muerte después del trasplante renal, el problema consiste en que la ECV es a veces asintomático especialmente en diabéticos (170).

Los pacientes trasplantados renales, con hepatopatía mostraron una peor sobrevida (Gráfico 34). El porcentaje de pacientes receptores de trasplante renal seropositivos para infección por VHC oscila entre 6% y 46% y la prevalencia de enfermedad hepática varía entre 4 y 38% (171,172). El VHC es la principal causa de enfermedad hepática crónica en los receptores de trasplante renal. No obstante, la historia natural de la enfermedad hepática crónica en estos pacientes es muy discutida, algunos estudios han sugerido que la infección por VHC perjudica la supervivencia de los receptores de trasplante renal mientras que en otros no se puede confirmar este hallazgo (171,173).

Varios estudios (174,175) que analizan la sobrevida del paciente señalan que el análisis más importante está en valorar la sobrevida que hubiera alcanzado el paciente de haber continuado en hemodiálisis y sugieren que a pesar del impacto en la sobrevida del paciente trasplantado, aun así es mejor que en quienes siguen en diálisis. Resulta importante continuar los estudios sobre el comportamiento de los pacientes con hepatopatía para llegar a mejores conclusiones. En el caso de los pacientes con VHB la prevalencia disminuyó en Europa y Norteamérica, pero se consideran un gran problema en otras regiones (176).

Breitenfeldt y colaboradores (177) examinaron el impacto del VHC y VHB. La mortalidad de los pacientes con hepatitis fue de 27% con VHC, 47% con VHB y 71% con coinfección, en comparación con 20% de mortalidad en pacientes sin hepatitis. El riesgo de muerte aumentó significativamente para los pacientes VHB positivos con coinfección. El análisis multivariado demostró que el riesgo de muerte en pacientes HBsAg positivo aumentó 90%. Además los

pacientes HBsAg positivo tenían un riesgo significativamente más elevado de pérdida del injerto, con un aumento de 66%. Se señala que la mortalidad post trasplante en portadores crónicos de VHB se limita principalmente a los pacientes HBsAg positivo (177).

Los pacientes con trasplante renal y DM tuvieron una sobrevida menor que los pacientes sin DM (66,2% contra 87,4% al año), aunque esta diferencia no fue significativa. (Gráfico 35). Es conocido que hay riesgo de ECV en los pacientes diabéticos con trasplante renal, la DM tipo 2 se asocia a un riesgo considerablemente aumentado de ECV, el riesgo es dos a cuatro veces mayor en hombres que en mujeres, este exceso de riesgo no está totalmente explicado, menos de la mitad del mismo puede atribuirse a la mayor prevalencia de factores de riesgos clásicos, como por ejemplo la dislipidemia y la hipertensión (178). Un estudio que incluía a 95 000 personas de 22 estudios confirmó la asociación de DM y complicaciones cardiovasculares (179). Kasiske publicó que el riesgo de enfermedad arterial coronaria y cerebro vascular es tres veces mayor en pacientes diabéticos comparados con los no diabéticos (180), además reportó (181) en un estudio de la población de Framingham que el riesgo de enfermedad coronaria en los pacientes trasplantados es mayor, también los pacientes diabéticos después del trasplante renal tienen un alto riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular. Miles y colaboradores (182), en un estudio prospectivo de sobrevida demostraron que la sobrevida del paciente diabético trasplantado renal fue significativamente inferior que los no diabéticos (40% contra 70%) y que el riesgo de pérdida del implante fue 3,7 mayor en los diabéticos.

La DM está en aumento en todo el mundo, a la vez el trabajo de prevención y control hace que estos pacientes cada vez vivan más años, y se espera en un futuro cercano que los casos de IRC por DM en diálisis y trasplante aumenten de una forma importante.

La dislipidemia, la obesidad, la necrosis tubular aguda, el rechazo agudo y el sangramiento no mostraron diferencias significativas en la sobrevida del paciente trasplantado durante el período analizado (Gráficos 36-39, 41), lo cual puede estar en relación con el tiempo de estudio, aunque

su explicación se escapa de los objetivos de la investigación por lo que se sugieren nuevas investigaciones.

Los pacientes con problemas vasculares presentaron menor sobrevida en todo el período analizado que aquellos sin problemas vasculares, lo que resultó altamente significativo. (Gráfico 40). Estos problemas influyeron fundamentalmente en el post trasplante inmediato, relacionados con trombosis vasculares, con una gran repercusión en la sobrevida del paciente. La trombosis arterial es una complicación poco frecuente y se han asociado varios factores tales como: riñón derecho, historia de trombosis venosa, nefropatía diabética en el receptor, problemas técnicos (torsión de vasos, estenosis de la anastomosis, despegamiento de placas de ateromas, entre otros), estado hemodinámico perioperatorio (hipotensión grave). Cuando no se detecte ningún factor técnico que pueda explicar la presencia de trombosis vascular, el paciente debe ser sometido a un estudio para descartar alguna enfermedad trombofílica (183). Al analizar los factores de riesgo que más influyeron en la sobrevida de los pacientes se observa que solo resultó significativa la presencia de ECV.

La muerte con un riñón trasplantado funcionando es la causa más frecuente de pérdida del implante renal y la ECV es la causa más frecuente de muerte después del trasplante renal (184, 185). Es mandatorio el diagnóstico de las cardiopatías a todos los pacientes en espera de un trasplante renal.

En resumen existen factores de riesgo en diferentes momentos evolutivos que se asocian a una peor sobrevida del enfermo. En los pacientes de hemodiálisis hay una serie de factores de riesgo, tanto cuando el paciente inicia el tratamiento como durante el mismo, que influyen de una forma importante en la morbimortalidad, los factores de riesgo más frecuentes al inicio, fueron la hipertensión arterial y la anemia crónica, durante su estancia aumentaron la desnutrición, la hipoalbuminemia, la enfermedad cardiovascular y las hepatopatías, la hipertensión arterial disminuyó significativamente. Los pacientes trasplantados renales en la etapa pre dialítica presentan una mejor supervivencia, lo cual sucede con los trasplantes con

donante vivo. La enfermedad cardiovascular y las infecciones representan un problema de salud muy serio en el paciente nefrótico. Identificar precozmente los factores de riesgo constituiría un aspecto importante para la prevención de complicaciones y mejoraría la evolución de estos pacientes. Se recomienda realizar nuevos estudios en relación con la supervivencia del paciente con insuficiencia renal crónica en métodos de sustitución de la función renal.

CONCLUSIONES

1. Los factores de riesgo más frecuentes al inicio del tratamiento de hemodiálisis fueron la hipertensión arterial y la anemia crónica; durante el tratamiento la desnutrición, la hipoalbuminemia, la enfermedad cardiovascular y las hepatopatías crónicas mostraron un crecimiento significativo, a diferencia de la hipertensión arterial que decreció de manera altamente significativa.
2. La sobrevida del paciente en hemodiálisis fue de 89% al año de tratamiento, sin embargo disminuye de una forma importante a los cinco años (26.6%).
3. La hipertensión arterial descompensada, el acceso vascular inadecuado y la diabetes mellitus influyeron significativamente en la disminución de la sobrevida del paciente en hemodiálisis.
4. Las dos primeras causas de muerte en los pacientes de hemodiálisis fueron las infecciones y la enfermedad vascular, en la que se destaca el infarto agudo del miocardio. Un alto porcentaje de los fallecidos tenían una enfermedad cardiovascular asociada.

5. Se observó una supervivencia general de los pacientes aceptable al año y a los cinco años del trasplante (83% y 73% respectivamente); la supervivencia del implante fue inferior a lo esperado (62% al año y 52% a los cinco años).
6. La supervivencia de los pacientes y del implante en los trasplantados renales con donante vivo fue significativamente superior a los realizados con donante cadavérico.
7. La supervivencia de los pacientes y del implante en los trasplantes de riñón en etapa pre dialítica fue superior a los dialíticos.
8. Los factores que disminuyeron significativamente la supervivencia del implante fueron la presencia de enfermedad cardiovascular, los problemas vasculares y el sangramiento.
9. Las principales causas básicas de muerte en los pacientes trasplantados renales fueron las infecciones y la enfermedad cardiovascular.
10. La enfermedad cardiovascular fue el factor de riesgo que más influyó en la sobrevida del paciente trasplantado.

RECOMENDACIONES

1. Se debe continuar el estudio de los factores de riesgo de morbimortalidad en los pacientes en tratamiento de hemodiálisis y trasplante renal y aplicar en todas las unidades una estrategia de intervención con enfoque de riesgo.
2. Promover estudios de pesquisa activa y seguimiento de los pacientes en todas las áreas de salud con vistas a conocer de forma temprana el diagnóstico de la enfermedad renal crónica y su evolución y en las unidades de diálisis y trasplante aplicar valoraciones periódicas de riesgo de morbimortalidad como elemento indispensable para disminuirla.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Almaguer M, Herrera R, Alfonso J, Magrans Ch, Mañalich R, Martínez A. Primary health care strategies for the prevention of end-stage renal disease in Cuba. *Kidney Int* 2005; 6(97): S4-S10.
2. Otero A, Abelleira A, Ganoso P. Enfermedad renal crónica oculta (ERCO) y factores de riesgo vascular (FRV) asociados. Estudio epidemiológico. *Nefrología* 2005; 25(3): 276-287.
3. Treto Ramírez J, Valdivia Arencibia J, Gutiérrez Gutiérrez C, Delgado Almora E, Méndez Felipe D. Factores de riesgo en hemodiálisis. *Revista Investigaciones Medicoquirúrgicas* 2007; 1(9): 61.
4. Go AS, Chertow GM, Fon D, McCulloch CE, Hsu C. Chronic Kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296-1305.
5. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Programa de Prevención de la insuficiencia renal crónica. La Habana: MINSAP; 1996.
6. Samina SK, Joy L, Wawuar HK. ¿La atención nefrológica antes de la diálisis influye en la supervivencia de los pacientes después del inicio de esta? *Kidney Int* 2005; 1:15-23.
7. Valdivia Arencibia J, Almaguer López M, García A. Aplicación de un programa de nefrología en Cuba. *Nefrología* 1992; 12(2): 158-192.
8. Mazzuchi N. Incidencia y prevención del tratamiento de la insuficiencia renal crónica extrema en Latinoamérica 2000. *Nefrología Latinoamericana* 2000; 7(3):164-169.
9. Port KK. End Stage Renal disease: magnitude of the problem, prognosis and future trends and possible solutions. *Kidney Int* 1995; 48(Suppl 50): 3-6.
10. Foley RN, Parfey PS. Cardiovascular disease and mortality in ESRD. *J Nephrol.* 1998; 11(5): 239-245.

11. Almaguer López M. Prevención de las enfermedades renales crónicas. En Treviño A, ed. Tratado de Nefrología. México: Prado; 2003: 2003-2027.
12. Valdivia Arencibia J. Morbilidad por insuficiencia renal crónica en la provincia de Cienfuegos. Libro de Resúmenes IV Congreso de Nefrología, La Habana, 7 de Octubre, 1986.
13. Almaguer López M, Buch López A, Valdivia Arencibia J, Benitez Yanes O, García García A. Programa de atención integral a la insuficiencia renal crónica. Desarrollo de la rehabilitación del enfermo renal crónico. Jornal Brasileira de Nefrología. 1986; 8(4): 136-140.
14. Luño J, García de Vinuesa S, Gómez Campderá F, Goicoechea M. Prevención de la progresión de la enfermedad renal crónica. Nefrología 2004; 24(1): 53-54.
15. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Corish J, Rossent J, et al. Definición y clasificación de la enfermedad renal crónica: Propuesta de KDIGO. Kidney Int 2005; 1(4): 135-145.
16. Jofré R. Factores que afectan la calidad de vida en los pacientes prediálisis, diálisis y trasplante renal. Nefrología 1999; 19(1): 85-90.
17. Valderrábano F, Jones EHP, Mallick KNP. Report on management of renal failure in Europe. Nephrol Dial Transplant. 1993; 10(5): 1- 25.
18. Mallick NP, Coestecker MP. The changing population of renal replacement therapy: Its clinical and economic impact in Europe. Nephrol Dial Transplant. 1999; 11(2): 2-5.
19. Abdo Cusa A, González Rapado L, Ugarte Suárez JC, Fernández López D, Castellanos Gutiérrez R, Valdivia Arencibia J, et al. Proceso de donación de trasplante en el Centro de Investigaciones Medicoquirúrgicas durante el año 2004. Actualización en trasplante 2005. Sevilla: Hospital Virgen del Rocío; 2005. pp. 71-73.

20. Abdo Cusa A, González Rapado L, Ugarte Suárez JC, Cepero Noguera M, Castellanos Gutiérrez R, Valdivia Arencibia J, et al. Proceso de donación trasplante en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgico durante el año 2005. Actualización en trasplante 2006. Sevilla: Hospital Virgen del Rocío; 2005. pp. 68-70.
21. Abdo Cusa A, González Rapado L, Ugarte Suárez JC, Valdivia Arencibia J, Fernández López D, Castellanos Gutiérrez R, et al. Proceso de Donación-Trasplante en el Centro de Investigación Medicoquirúrgicas durante el año 2003. Actualización en trasplante 2004. Sevilla: Hospital Virgen del Rocío; 2005. pp. 63-65.
22. Abdo Cusa A, Ugarte Suárez JC, González Rapado L, Castellanos Gutiérrez R, Valdivia Arencibia J. Proceso de Donación Trasplante en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgico de Cuba durante el año 2002. Actualización en Trasplante 2003. Sevilla: Hospital Virgen del Rocío; 2005. pp. 53-54.
23. Abdo Cusa A, Ugarte Suárez C, Hernández Rodríguez M, Valdivia Arencibia J, González Rapado L. Resumen de la actividad de Donación Trasplante en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgico durante el año 2001. Actualización en Trasplante Renal. 2002. Sevilla: Hospital Virgen del Rocío; 2005. pp. 56-58.
24. Abdo Cusa A, Ugarte Suárez JC, Castellanos Gutiérrez R, González Rapado L, López O, Valdivia Arencibia J. The transplantation donation process in the Centro de Investigaciones Medicoquirúrgicas of Cuba. 1999-2002. Transplant Proc 2003; 35: 1636-37.
25. Mazzuchi N, González C, Ferreiro A, Solá Schwedt E. Mortalidad cardiovascular en la enfermedad renal terminal. Comparación entre diálisis y trasplante. Nefrología 2004; 24(1): 34-35.
26. Wali RK, Wang GS, Gottlieb SS, Bellumkonda L, Hansalia R, Ramos E, et al. Effect of kidney transplantation on left ventricular systolic dysfunction and

- congestive heart failure in patients with end-stage renal disease. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1051-60.
27. Kalantar-Zadeh K, Abbott KC, Salahudeen AK, Kilpatrick RD, Horwich TB. Survival advantages of obesity in dialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2005; 81(3): 543-54.
 28. Alarcón O, Fome R. Intervención nutricional en la IRC. Nutrición parenteral intradialítico. *Acta Médica* 2003; 11(1): 26-37.
 29. Cozzolino M, Brancaccio D, Gallieni M, Slatopolsky E. Patogenia de la calcificación vascular en las enfermedades renales crónicas. *Kidney Int* 2005; 13: 113-120.
 30. Cases A. Otros factores de riesgo cardiovascular y renal. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15(7): 1936-42.
 31. Xue JL, St Peter WL, Ebben JP, Everson SP, Collings AJ. Anemia treatment in the pre- ESRD period and associated mortality in elderly patients. *Am J Kidney Dis* 2002; 40(6): 1153- 61.
 32. Robert N, Foley RN, Patrick S. Cardiovascular disease and mortality in ESRD. *J Nephrol* 1998; 11(5): 239- 245.
 33. Kiellstrand CM, Blagg CR, Twardowski AJ, Bower J. Blood access and daily hemodialysis: clinical experience and review of literature. *ASAIO J* 2003; 39: 549-645.
 34. Oliver MJ, Rothwell DM, Fung K. Late creation of vascular access for hemodialysis and increased risk of sepsis. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15(7): 1936-42.
 35. Eadington DW. Delayer referral for dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 2: 2124-26.
 36. Cases A. Otros factores de riesgo cardiovascular y renal: Hipertrofia del ventrículo izquierdo: Fibrilación auricular: Tabaquismo: Obesidad: Factores

- emergentes de riesgo cardiovascular: Homocisteína: Proteína C reactiva: Fibrinógeno. *Nefrología* 2004; 24(6): 62-72.
37. Yu Ht. Progression of chronic renal failure. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2417-2429.
 38. Luño J, García de Vinuesa S, Gómez Campderá F, Lorenzo I, Rodríguez P, Anese CD, et al. Factores predictivos en la progresión de la enfermedad renal. *Nefrología* 1999; 19(6): 524-530.
 39. Racki S, Zaputovic L, Vujicic B, Mavric Z, Gretic M, Ravlic-Gulan J. Cardiovascular risk factors and diseases strongly predict hemodialysis treatment outcome in maintenance hemodialysis patients. *Croat Med J* 2005; 46(6): 936-41.
 40. Goodkin DA, Bragg-Gresham JL, Koenig KG, Wolfe RA, Akiba T, Andreucci VE, et al. Association of comorbid conditions and mortality in hemodialysis patients in Europe, Japan and the United States: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *J Am Soc Nephrol* 2003; 14(12): 3270-3277.
 41. Díaz C, Ortega F, Rebollo F, Baltar JM, Álvarez R, Álvarez F. Factores predictores de supervivencia en terapia sustitutiva de la insuficiencia renal terminal (IRT). *Nefrología* 1999; 19(3): 245-251.
 42. Valdés F, Lorenzo D, Calviño M, Fernandez C, Perez P. Diabetes Mellitus y riesgo cardiovascular. *Nefrología* 2001; 21(3): 52-55.
 43. World Health Organization. Diabetes Data base. [Sitio en Internet] WHO. Disponible en: <http://www.who.int/ncd/dia/databases4.htm> Acceso 28 enero 2003.
 44. Mora C, Navarro JF. La diabetes mellitus o la realidad de un fracaso. *Nefrología* 2001; 21(Suppl 3): 1-2.
 45. Mogensen CE, Christensen CK, Vittinghuis E. The stages in diabetic renal disease. *Diabetes* 1983; 32(52): 564-577.

46. Davidson J, Wilkinson A, Dantal J, Dotta F, Hellar H, Hernández D, et al. New-Onset diabetes after transplantation: 2003 international consensus guidelines. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 75(10): S3-S24.
47. Luño J, García de Vinuesa S. Control de la presión arterial en la nefropatía diabética. *Nefrología* 2001; 21(3): 12.
48. Acosta D, Martínez Brocca MA. Trasplantes de islotes: Alternativa de tratamiento en la diabetes mellitus tipo 1. En: Pérez Bernal J, ed. Actualizaciones en trasplante. Sevilla: Junta de Andalucía; 2002: 151-159.
49. Mármol A. Factores de riesgo en el desarrollo de la diabetes mellitus tipo II. *Rev Cubana Med* 2005; 44: 1-5.
50. Almaguer M. Temas de Nefrología. Nefrología preventiva. La Habana: Ciencia Médicas; 1991: 5-27.
51. Gómez Campederá FJ, Luño J. Enfermedad vascular renal mejor que hipertensión como causa de insuficiencia renal terminal. *Nefrología* 1999; 29(5): 395-397.
52. Anuario Estadístico de la Salud [Sitio en Internet] Infomed. Disponible en: <http://www.sld.cu/anuario/indice.htm>. Acceso el 9 de enero 2002.
53. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, McAllister CJ, Greenland S, Kopple JD. Reverse epidemiology of hypertension and cardiovascular death in the hemodialysis population: the 58th annual fall conference and scientific sessions. *Hypertension* 2005; 45(4): 811-17.
54. Foley RN, Murray AM, Li S, Herzog CA, Mc Bean AM, Eggers PW, et al. Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States Medicare population 1998-1999. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16(2): 489-95.
55. Di Benedetto A, Marcelli D, D'Andrea A, Cice G, D'Isa S, Cappabianca F, et al. Risk factors and underlying cardiovascular diseases in incident ESRD patients. *J Nephrol* 2005; 18(5): 592-98.

56. Luño J, García de Vinuesa S. Protección cardiovascular y renal asociada al tratamiento antihipertensivo en el anciano. *Nefrología* 2002; 22(1): S30-S34.
57. Berthoux F, Abramowicz D, Bradley B, Ekberg H, Frei U, Morales J, et al. Long-Term Management of the transplant recipient. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17(5): 26-28.
58. Hernando Avendaño L. Clasificación de las enfermedades glomerulares. *Nefrología Clínica* 2003; 273-276.
59. Falk R, Jennette C, Nachman P. Primary glomerular disease. En: Brenner BM, ed. *The Kidney*. 6 ed. New York: W.B Saunders; 2000: 1263-1349.
60. Fakhoury F, Bocquet N, Taupin P, Presne C. Steroid- sensitive nephrotic syndrome: from childhood to adulthood: *Am J Kidney Dis* 2003; 41(3): 550-57.
61. Hernando Avedaño L. Enfermedad poliquística, clasificación, etiopatogenia, diagnóstico y actitudes terapéuticas. *Nefrología Clínica* 2003; 523-529.
62. Argueta V, Durán S. Enfermedad renal obstructiva. En: Treviño A, ed. *Tratado de Nefrología*. México: Prado; 2003: 804-832.
63. Meier Kriesche HV, Hanson JA, Kaflan B. Exponentially increased risk of infections death in older renal transplant recipients. *Kidney Int* 2001; 59: 1539-43.
64. Natural Kidney Foundation. *Kidney Early Evaluation Program. Annual data report. Program introduction* *Am J Kidney Dis* 2003; 42 (4): S55-S115.
65. Patel SS, Kimmel PI, Singh A. New Clinical Practice guidelines for chronic kidney disease a framework for K/DOQI. *Semin Nephrol* 2002; 22: 459-58.
66. Gentil MA, Rodríguez G, Pereira P. Resultados del Trasplante renal de adultos en Sevilla año 2003. En: Pérez JB, ed. *Actualizaciones en Trasplantes 2004*. Sevilla: EGEA; 2004: 44-53.
67. Carvallo González A. Nutrición en el paciente con enfermedad renal terminal. En Treviño Becerra A, ed. *Tratado de nefrología*. México: Prado; 2003: 1743-1785.

68. Drum W. Malnutrition is bad now can one detect malnutrition? *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 2225-27
69. Almaguer López M, Magrans Ch. Mortalidad por insuficiencia renal crónica. Cuba 1970 –1972. [Tesis]. La Habana: Instituto de Nefrología; 1974.
70. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Estadísticas. Estudios de causas múltiples de muerte en la insuficiencia renal crónica. La Habana: MINSAP; 2001.
71. Gutiérrez C, Soto L, Herrera R, Almaguer M. Aplicación de un programa de nefrología preventiva en el nivel primario.VII Congreso Latinoamericano de Trasplantes de Órganos y Tejidos. La Habana: Palacio de Convenciones; 1995. pp. 142-43
72. Santa Cruz P, Pereira J, Rancel M. Prevalencia de la insuficiencia renal crónica. Estudio en población abierta: Importancia de la atención primaria de salud. *Nefrología* 1992; 12(2): 158-159.
73. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Programa de Prevención de la Insuficiencia Renal Crónica. La Habana: MINSAP. 1996.
74. Herrera R, Almaguer López M. Atención de la insuficiencia renal crónica por el Sistema Nacional de Salud de Cuba, Primera Conferencia de Consenso: Insuficiencia Renal Crónica, Diálisis y Trasplante. Washington: OPS; 1989. (Publicación Científica; 520).
75. Almaguer López M. Un enfoque para la atención integral de la insuficiencia renal crónica. *Nefrología Mexicana* 1988; 9 (1): 3-4.
76. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de hepatitis viral. Informe Anual de los Servicios de Nefrología. Año 2004. La Habana: MINSAP; 2005.
77. US Renal Data System: USRDS 1992 Annual Report 4. Comorbid conditions and correlations with mortality risk among 3: Incident hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1992; 2(Suppl): 32-8.

78. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Registro de pacientes dispensarizados por médicos de la familia. Año 2004. La Habana: MINSAP; 2005.
79. K/DOQI. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification. *Kidney disease Outcome Quality Initiative Am J Kidney Dis* 2002; 39(1): S1-S262.
80. Cuba M, Ramírez A. Edad y riesgo de mortalidad en trasplante renal. *Nefrología* 2003; 23(3): 271.
81. Marín R, Goicochea MA, Gorostide M. Guía de la sociedad española de nefrología sobre riñón y enfermedades cardiovasculares. *Nefrología* 2006; 26(1): 33-41.
82. Eknoyan G, Lameire N, Barsoum R. The burden of Kidney disease: Improving global outcomes. *Kidney Int* 2004; 66: 1310-1314.
83. Hecking E, Bragg- Greshan JL. Haemodialysis prescription, adherence and nutritional indicators in five European Countries: results from the Dialysis Outcome and Practice Patterns Study (POPPS). *Nephrology Dial Transplant* 2004; 19: 100-107.
84. Kjellstrand CM, Blagg CR, Twardowski AJ. Blood access and hemodialysis: Clinical experience and review of literature *ASAIO J* 2003; 49: 645-649.
85. Menéndez J. Factores de hipoalbuminemia en pacientes en hemodiálisis y la relación con la hospitalización y la mortalidad. [Tesis]. La Habana: Instituto de Nefrología; 2006.
86. Botella J. Tratamientos sustitutivos de la función renal. *Manual de Nefrología Clínica*. Barcelona: Masson; 2003: 253-279.
87. Gil Cunqueiro JM, García Cortés MJ, Foronda J, Borrego JF, Sánchez Perales MC, Pérez del Barrio P, et al. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes ancianos en hemodiálisis. *Nefrología* 2003; 23(6): 529-536.

88. Burkart JM. Insuficiencia renal en fase terminal y diálisis. *NephSAP* 2005; 1: 7-55.
89. Valdivia Arencibia J, Hernandez Rodriguez M, Fernandez Mederos I. Algunas consideraciones relacionadas a problemas éticos en los procedimientos de diálisis. *Revista Investigaciones Medicoquirúrgicas* 2002; 1(2): 25-31.
90. Snyder S, Pendergraph B. Detection and evaluation of chronic kidney disease. *Am Fam Phisician* 2005; 72(9): 1723-25.
91. Verde E, San Guajardo D, Luño J. Epidemiología de la enfermedad renal crónica y su tratamiento sustitutivo. Indicaciones, contraindicaciones y opciones terapéuticas. En: Cofré R, López Gómez JM, Luño J, eds. *Tratado de hemodiálisis*. 2 ed. Barcelona: Jims, 2006: 39-54.
92. Declaración de las Américas sobre la diabetes. San Juan (PR): PAHO; 1996.
93. Joint National Committee Report on the Diagnosis and Treatment of Hypertension. (JNCVI). *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-2446.
94. Instituto de Nefrología Centro Nacional de Coordinación de Trasplante Renal: Informe Anual. Cuba 2002. La Habana: Instituto de Nefrología; 2002.
95. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Estadísticas. Anuario Estadístico. La Habana: MINSAP; 2001.
96. White SI, Cass A, Atkins RC. Chronic Kidney disease in the general population. *Am J Kidney Dis* 2005; 12:5-13.
97. Gorriz JL, Sancho A, Pallardo LM, Amoedo ML, Martin M, Sanz P, et al. Significado pronóstico de la diálisis programada en pacientes que inician tratamiento sustitutivo renal. Un estudio multicéntrico español. *Nefrología* 2002; 22 :49-59.
98. García González Z. Enfermedades renales congénitas y hereditarias. En: Treviño A, ed. *Tratado de Nefrología*. México: Prado; 2003: 733-784.

99. Lorenzo I, Llamas F, Illescas ML, Serrano A, López A, Gallego E, et al. Referencia precoz y tardía al nefrólogo, su influencia en la morbi-mortalidad en hemodiálisis. *Nefrología* 2003; 23(3): 234-242.
100. Samina Khan, Jay L, Wagar H. La atención nefrológica ante de la diálisis influye en la supervivencia de los pacientes después del inicio de esta. *Kidney Int* 2005; 3: 11-17.
101. Gutiérrez C. Nefropatías crónicas. Caracterización clínico epidemiológica y prevención en los niveles primario y secundario de salud. [tesis]. La Habana; Centro de Investigaciones Médico Quirúrgica; 2004.
102. Santos SFF, Peixoto AJ. Hipertension in dialysis. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005; 14: 111-118.
103. Wiener DE, Tighiouart H, Vlagopoulos PT. Effects of anaemia and left ventricular hypertrophy on cardiovascular disease in patients with chronic Kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:1803-10.
104. Gómez JL, Sancho A, Pallardo LM, Martín M. Significado pronóstico de la diálisis programada de pacientes que inician tratamiento sustitutivo renal: Un estudio multicéntrico español. *Nefrología* 2002; 22: 49-59.
105. Foley RN. The impact of anaemia on cardiovascular morbidity and mortality in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 53-61.
106. Leanza H, Giacoletto S, Najún C, Barreneche N. Niveles de hemoglobina y probabilidad de mejor calidad de vida en hemodializados crónicos. *Nefrología* 2000; 20(5): 442-444.
107. Sarnak MJ. Cardiovascular complications in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 41(5): 11-17
108. Hovind P, Tarnow L, Parving HH. Remission and Regression of Diabetic Nephropathy. *Curr Hypertens Rep* 2004, 6: 377-382.

109. Zoccali C. Factores de riesgo cardiovascular y renal tradicionales y emergentes: Perspectiva epidemiológica. *Kidney Int* 2006; 2: 88-95.
110. Pisoni R, Bragg Gresham JL. Anaemia management and outcomes in 12 countries in dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2004; 44 (1): 94-111.
111. Kooman JP, Gladziwa U, Bocker G. Blood pressure during interdialytic period in haemodialysis patients: Estimation on representative pressure values. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7: 917-923.
112. Luño J, García de Vimussa S, Gomez FJ. Tratamiento de la hipertensión arterial en los enfermos con insuficiencia terminal en hemodiálisis: En: Valderrabano F, ed. *Tratado de Hemodiálisis*. Madrid: Jims; 1999: 301-11.
113. Stidley CA. Changing relationship of blood pressure with mortality over time among haemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2006; 2: 513-20.
114. Espinosa M, Martín – Malo A, Ojeda R. Marked reduction in the prevalence of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients: Causes and consequences. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 685-689.
115. Sang GLS, Kovitharongs C, Ulan R, Kjellstrand C, Ulan R, Kjellstrand C. Sodium camping in haemodialysis: a study of beneficial and adverse effects. *Am J Kidney Dis* 1997; 29: 669-677.
116. Pifer TB, McCullough KP, Port FK. Mortality risk in hemodialysis patients and changes in nutritional indicators: DOPPS. *Kidney Int* 2002; 62: 2238-45.
117. Marcén R. Manifestaciones clínicas y bioquímicas de la insuficiencia renal crónica. En: Hernando Avendaño L, ed. *Nefrología Clínica*. 2 ed. Madrid: Panamericana: 2003: 707-752.
118. Qureshiar AR, Alvestrand A, Danielsson A, Divino-Filjo JC, Gutierrez A, Lindholm B, et al. Factors predicting malnutrition in hemodialysis patients: a cross-sectional study. *Kidney Int* 1998; 53: 733-782.

119. Cruz Pérez R, Bohorquez L, Perez-Oliva JF. Modificación del estado nutricional en respuesta al tratamiento con eritropoyetina recombinante humana. [Tesis]. La Habana: Instituto de Nefrología; 1996.
120. Hakim RM, Levin N. Malnutrition in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1993; 21:125-137.
121. Kaysen GA, Rathorev, Shearer GC, Depner TA. Mechanisms of hiperhomocisteinemia in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1995; 48: 510-516.
122. Charra B. Dry weight in dialysis: The history of a concept. *Nephrol Dim Transplant* 1998; 13: 1882-1885.
123. Chan, CT. Short-Term Blood pressure, paradrenergic and vascular effects of nocturnal home hemodialysis. *Hypertension* 2003; 42: 925-931.
124. Workshop on nutritional Support in dialysis with a focus on the role of intradialytic parenteral nutrition. *Am J Kidney Dis* 1999; 33 (1): 170-71.
125. Pérez Fontón A, Rodríguez Carmona A, García Falcón T, Tresancos C, Fernández Rivera C, Valdés F. Determinantes precoces de supervivencia en hemodiálisis y diálisis peritoneal. *Nefrología* 1999; 19(1): 61-69.
126. Fernández Lucas M, Quereda C, Arte LM. Hipertensión arterial prediálisis: factor de riesgo de mortalidad cardiovascular durante el tratamiento con hemodiálisis. *Nefrología* 2005; 25(4): 21-31.
127. Salem MM. Hypertension in the hemodialysis population: any relationship to 2 years survival. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 125-128.
128. Pérez-García R, González R, Lago M, Anaya F. factores con valor pronóstico de morbimortalidad en hemodiálisis. *Nefrología* 1994; 14(2): 80-88.
129. Álvaro F, Jiménez C, García F. Tratamiento de la insuficiencia renal en los diabéticos. En: Hernando Avendaño L, ed. *Nefrología Clínica*. 2 ed. Madrid: Panamericana 2003: 367-375.

130. López Gómez JM, Jofré R. Balance hidrosalino en pacientes de hemodiálisis y su repercusión cardiovascular. En: Jofré R, López Gómez JM, Luño J, eds. Tratado de hemodiálisis. 2 ed. Barcelona: Jims; 2006: 433-446.
131. Hernández Herrera G, Rodríguez Bent A. Resultados a corto y a largo plazo. Factores pronósticos. En: Jofre R, López Gómez JM, Luño J, eds. Tratado de hemodiálisis. 2 ed. Barcelona: Jims; 2006: 417-422.
132. USRDF. The United States Renal Data System. Am J Kidney Dis 2003; 42(6):1-230.
133. McDonald SP. Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry. ESRD in Australia and New Zealand at the end of the millennium: a report from the ANCDATA registry. Am J Kidney Dis 2002; 40: 1122-31.
134. [Castilla J](#), [Alonso R](#), [Bernabéu R](#), [Gutiérrez Colón JA](#), [Sierra Yébenes T](#), [Escayola MC](#), et al. Informe de diálisis y trasplante año 2001 de la Sociedad Española de Nefrología y Registros Autonómicos. Nefrología 2004; 24: 21-33.
135. Sarnak MJ, Jaber BL. Mortality caused by sepsis in patients with end stage renal disease compare with the general population. Kidney Int 2000; 58(4): 1758 - 1764.
136. Morais Sarmiento A, Valdés Cañedo F. Estudio del receptor. Criterios de entrada en lista de espera y selección del receptor. En: Ortega F, Arias M, Campistol GM, Matesanz R, Morales JM, eds. Trasplante renal. Madrid: Panamericana; 2007: 95-105.
137. Abdo Cusa A, Valdivia Arencibia J, Castellanos Gutiérrez R, Falcón Caballeros J, Wilford de León M, et al. Una alternativa a la vida: el trasplante. Av Med Cuba 2004; 11(37): 4-7.
138. Mármol A, Pérez A, Pérez de Prado JC, Herrera M, Molina S, Parodis Y, et al. Trasplante renal en Cuba. Rev Cubana Med 2005; 44(1-2): 1-5.

139. Kasiske BL, Vazquez MA, Harmon WE, Brown RS, Danovitch GM, Gaston RS, et al. Recommendations for the outpatient surveillance of renal transplant recipients. American Society of Transplantation. J Am Soc Nephrol 2000; 11 (Suppl 15): SI-S86.
140. M Praga. Causas de insuficiencia renal crónica y sus mecanismos de progresión. En: Hernando Avendaño L, ed. Nefrología clínica. 2 ed. Madrid: Panamericana; 2003: 707-752.
141. Berthoux F, Abramowicz D, Bradley B, Ekberg H, Frei U, Morales J, et al. European best practice guidelines for renal transplantation (Part 2). Nephrol Dial Transplant 2002; 17(4): 1-67.
142. Martín B, Lorenzo V. Análisis epidemiológico del incremento de la insuficiencia renal crónica terminal asociada a diabetes mellitus. Nefrología 2000; 20 (suppl 5): S78-S80.
143. Cotorruelo JG, Arias M. Evaluación del donante y receptor del trasplante renal. En: Hernando Avendaño L, ed. Nefrología Clínica. 2 ed. Madrid: Panamericana; 2003: 707-752.
144. Barría MS, Plubins L, Rodríguez MS, Peters G, Ugarte C. Doce años de trasplante renal en el Hospital San Juan de Dios. Libro de resúmenes VII Congreso Chileno de Nefrología. Santiago de Chile; 1990. p. 22.
145. Arias Rodríguez M., González Cotorruelo J. Resultados del trasplante renal. Supervivencia del paciente y del injerto. En: Ortega F, Arias M, Campistol GM, Matesanz R, Morales JM, eds. Trasplante renal. Madrid: Panamericana; 2007: 238 -242.
146. Valdivia Arencibia J, Hernández Rodríguez M, González Rapado L, Suárez Sabio O, Delgado Almora E. Evolución del trasplante renal en el hospital CIMEQ. Revista Investigaciones Medicoquirúrgicas 2002; 1(2): 32-38.

147. Pereira A. Trasplante renal de donante vivo. En: Pérez JB, ed. Actualizaciones en Trasplante 2002. Sevilla: EGEA; 2002: 225-234.
148. Barrero R, Congregado B. Cirugía de trasplante renal de donante vivo. En Pérez JB, ed. Actualización en trasplante 2003. Sevilla: EGEA 2003: 186-16-96.
149. Oppenheimer F. Actualización en trasplante renal. En Pérez JB, ed. Actualización en trasplante 2005. Sevilla: EGEA; 2005: 284-296.
150. Valdivia Arencibia J. Características psicológicas de pacientes en espera de trasplante renal. Revista de resúmenes científicos de eventos y congresos. 1985; 5(4): 29-32.
151. Hernández Rodríguez M, Valdivia Arencibia J. El dilema ético del trasplante renal donante vivo. Revista Investigaciones Medicoquirúrgicas 2002; 1(2): 8-16.
152. Kasiske BL, Maclean JR, Zinder JJJ. Acute myocardial infarction and Kidney transplantation. J AM Soc Nephrol 2006; 17: 900-7.
153. Howard RJ, Patton PR, Reed AI, Hemming AW, Van der Werf WJ, Plaff WW, et al. The changing causes of graft loss and death after kidney transplantation. Transplantation 2002; 73: 1923-1928.
154. Gill JS, Ma I, Landsberg D, Johnson N, Levin A. Cardiovascular events and investigation in patients who are awaiting cadaveric Kidney transplantation. J AM Soc Nephrol 2005; 16: 808-816.
155. Gorostidi M, Marin R. Nefropatía vascular. Concepto y significado. Epidemiología. hipertensión arterial esencial e insuficiencia renal. Nefroesclerosis. Nefrología 2004; 24 (supl. 6): S73-S83.
156. Millar LW. Cardiovascular toxicities of immunosuppressive agents. Am J Transplant 2002; 2: 807-818.
157. Meier-Kriesche HU, Ojo AO, Port FK, Arnorfer JA, Cibrik DM, Kaplan B. Survival improvement among patients with end-stage renal disease: Trends over

- time for transplant recipients and wait-listed patients. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12 (6): 1293-6.
158. Zeeuw D, Hillege HI, De Jong P. The kidney, a cardiovascular risk marker, and a new target for therapy. *Kidney Int* 2005; 68: 25-29.
159. Dirks JH, Zeeuw D, Agarwa SKI, Atkins RC, Correa-Rotter R, D'amico G, et al. Prevention of chronic kidney and vascular disease: Toward lobar health equity The Bellagio 2004. *Kidney Int* 2005; 68: 1-6.
160. Kasiske BL. Ischemic heart disease after renal transplantation. *Kidney Int* 2002; 61: 356-369.
161. Liuy, Coresh J, Eustace JA, Longenecker JC, Jaar B, Fink NE, et al. Association between cholesterol level and mortality in dialysis patients. Role of inflammation and Malnutrition. *JAMA* 2004; 291(4): 451-9.
162. Osman Y, Shokeir A, Ali-E-Dein B. Vascular complications after live donor renal transplantations: study of risk factors and effects on graft and patient survival. *J Renal* 2003; 169(3): 859-62.
163. Pallardó LM. Complicaciones a largo plazo del trasplante renal. En: Hernando Avendaño L, ed. *Nefrología Clínica*. 2 ed. Madrid: Panamericana; 2003: 909-930.
164. Poblete B. Sobrevida del injerto en los primeros 100 trasplantes renales del Hospital Carlos van Vuren. *Revista Médica Chile* 2001; 129(7).
165. Morales JM, González Molina M, Campistol JM, del Castillo D, Anaya F, Oppenheimer F, et al. Prevención del riesgo cardiovascular en el trasplante renal. Documento de consenso. *Nefrología* 2002; 22(Supl 4): 35-45.
166. Méndez Felipe D, Gutiérrez Gutiérrez C, Castellanos Gutiérrez R, Valdivia Arencibia J, Delgado Almora E. Infecciones en pacientes trasplantados renales. *Revista Investigaciones Medicoquirúrgicas* 2007; 1(9): 60.

167. Pérez Clemente L, Gutiérrez Gutiérrez C, Valdivia Arencibia J, Delgado Almora E, Florín Yabrién J. Infecciones asociadas al trasplante renal con donante vivo en niños. *Revista Investigaciones Medicoquirúrgicas* 2007; 1(9): 60.
168. Delgado Almora E, Gutiérrez Gutiérrez C, Valdivia Arencibia J, Méndez Felipe D, Treto Ramírez J. Infección por citomegalovirus en el trasplante renal. *Revista Investigaciones Medicoquirúrgicas* 2007; 1(9): 58.
169. Opelz G, Wujciakt, Ritz ET. Association of chronic kidney graft failure with recipient blood pressure. *Kidney Int* 1998; 53: 217-220.
170. Porrini E, Delgado P, Bigo C, Alvarez A, Cobo M, Checa MD, et al. Impact of metabolic syndrome on graft function and survival after cadaveric renal transplantation. *Am J Kidney* 2006; 48:134-42.
171. Berthoux F. Hepatitis C virus infection and disease in renal transplantation. *Nephrol* 1995; 71: 386-394.
172. Roth D, Zucker K, Cirocco R, DeMattos A, Burke GW, Nery J, et al. The impact of hepatitis C virus infection on renal allograft recipients. *Kidney Int* 1994; 45:238-244.
173. Fabrizi F, Martín P, Dixit V, Bunnapradist S, Dulai G. Hepatitis C virus antibody status and survival after renal transplantation: meta-analysis of observational studies. *Am J Transplant* 2005; 5(6): 1452-61.
174. Pereira BJ, Natov SN, Bouthot BA, Murthy BV, Ruthazer R, Schmid CH, et al. Effects of hepatitis C infection and renal transplantation on survival in end-stage renal disease. The New England Organ Bank Hepatitis C Study Group. *Kidney Int* 1998; 53: 1374-1381.
175. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 1999; 341: 1725-1730.

176. Villeneuve JP, Condreay LD, Willems B, Pomier-Layrargues G, Fenyves D, Bilodeau M, et al. Lamivudine treatment for decompensated cirrhosis resulting from chronic hepatitis B. *Hepatology* 2000; 31: 207-210.
177. Breitenfeldt MK, Rasenack J, Bertholf H, Olschewki M, Schroff J, Strey C, et al. Impact of hepatitis B and C on Graft loss and mortality of patients after kidney transplantation. *Clin Transplant* 2002; 16: 130-136.
178. Iseki K, Kamazato M, Tozawa M, Takishita S. Hypocholesterolemia is a significant predictor of death in a cohort of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002; 61: 1887-1893.
179. Rocco MV, Yan G, Gassman J, Levwis JB, Ornt D, Weiss B, et al. Comparison of causes of death using HEMO Study and HCFA end-stage renal disease death notification classification systems: the National Institutes of Health-funded Hemodialysis: Health Care Financing Administration. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 146-153.
180. Kasiske BL, Vazquez MA, Harmon WE, Brown RS, Danvitsh GM, Gaston RS, et al. Recommendations for the outpatient surveillance of renal transplant recipients. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: S1- S86.
181. Kasiske B L. Cardiovascular disease after renal transplantation. *Semin Nephrol* 2000; 20: 170-187.
182. Miles AM , Sumrani N , Horowitz R, Homel P, Maursky V, Markelw MS, et al. Diabetes mellitus after renal transplantation: as deleterious as non-transplant-associated diabetes? *Transplantation* 1998; 65: 380-384.
183. Gutiérrez del Pozo R. Reri Cusí L, Alcaraz Asensio A. Complicaciones quirúrgicas del trasplante renal. En: Ortega F, Arias M, Campistol GM, Matesanz R, Morales JM, eds. *Trasplante renal*. Madrid: Panamericana; 2007: 117-127.
184. Kasiske BL, Maclean JR, Snyder JJ. Acute myocardial infarction and kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2006; 7: 900-7.

185. González Posada, Hernández Marrero D, Rufino Hernández M, Morbilidad y mortalidad cardiovascular tras el trasplante renal. En: Ortega F, Arias M. Campistol GM, Matesanz R, Morales JM, eds. Trasplante renal. Madrid: Panamericana; 2007: 186-193.