

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

TESIS QUE PRESENTA

LA DRA CYNTHIA FERNANDA AVILA SALCIDO

CON EL TEMA

**PREVALENCIA DE EVENTOS
CARDIOVASCULARES EN PACIENTES
NEFRÓPATAS CRÓNICOS EN HEMODIÁLISIS EN
EL HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE
SONORA, 2011**

HERMOSILLO, SONORA AGOSTO 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

FIRMAS DE AUTORIZACION

Dr Francisco René Pesqueira Fontes

Director General

Dr Jorge Isaac Cardoza Amador

Director Médico

Dra Carmen Amalia Zamudio Reyes

Jefe de la División de Enseñanza e Investigación

Dr Manuel de Jesús Teyechea Rascón
Jefe de la División de Medicina Interna

Dr Mauricio Beltrán Rascón
Jefe del servicio de Medicina Interna

Dr Enrique Romero Baranzini
Jefe de Servicio de Nefrología
Asesor de tesis

Dr Víctor José Tovar Guzmán
Asesor metodológico

*“Es pues la fé,
la certeza de lo que se espera y la convicción de lo que no se vé”*

Biblia: Hebreos 12:1

A la familia, el apoyo personal y espiritual detrás del médico

A nuestros grandes maestros, quienes transmiten su conocimiento y experiencia
desinteresadamente en espera de que seamos cada día mejor

A los amigos que conocemos en el camino, quienes comparten los momentos de alegría y
frustración en largas jornadas laborales y que viven hombro con hombro nuestra
evolución profesional

A Dios, porque sin Él, nada es posible

RESUMEN

INTRODUCCION: La insuficiencia renal crónica terminal es definida como un descenso en la tasa de filtración glomerular (TFG) menor a $60\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$, hallazgos de daño renal en biopsia o albuminuria por al menos 3 meses, considerándose la etapa terminal como TFG menor de $15\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ o requerimiento de método sustitutivo renal. La incidencia de enfermedad renal crónica ha incrementado en los últimos años, con el aumento consecuente en las complicaciones derivadas de la cronicidad de esta enfermedad y las patologías de base. La mortalidad se encuentra dada principalmente por eventos cardiovasculares, de origen coronario y otras cardiopatías, lo cual puede ser prevenible desde el diagnóstico de enfermedad renal crónica. En el Hospital General del Estado de Sonora, no se cuenta con estadísticas de estos pacientes, por lo cual se realizó este protocolo de estudio.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se revisaron de forma retrospectiva los expedientes de 108 pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal crónica terminal en hemodiálisis durante el periodo de 1 de enero al 31 de diciembre de 2011. Se identificó quienes de ellos tuvieron algún evento cardiovascular, definido como síndrome coronario agudo, insuficiencia cardíaca descompensada y crisis hipertensiva. Posteriormente se tomaron las características clínicas y laboratoriales de todo el grupo para comparar entre los que presentaron eventos cardiovasculares y los que no presentaron estos eventos.

RESULTADOS: Del total de 108 pacientes presentaron evento cardiovascular 26 pacientes (24%); Ocho de ellos (31%) correspondieron a descontrol hipertensivo, 15 (58%) insuficiencia cardíaca descompensada y 3 (11%) síndrome coronario. La mortalidad global fue del 9% (10 pacientes), 4 pacientes correspondieron a proceso infeccioso (40%), 2 evento cardiovascular (20%), 1 evento cerebral vascular (10%), 1 sangrado de tubo digestivo (10%) y 2 complicaciones por uremia (20%). En cuanto a comorbilidades y características clínicas y laboratoriales no se encontró diferencia estadísticamente significativa, únicamente en las cifras de tensión arterial sistólica con 149 vs 136 del grupo con evento cardiovascular y el grupo sin evento, respectivamente ($p= 0.0009$), así como en el antecedente de enfermedad coronaria ($p= 0.002$).

CONCLUSIONES: En esta revisión retrospectiva, se encontró una prevalencia de eventos cardiovasculares en pacientes nefrópatas crónicos en hemodiálisis menor que la reportada en la literatura, siendo la principal causa de mortalidad los procesos infecciosos. En cuanto a la comparación entre grupos de evento cardiovascular y quienes no lo presentaron, únicamente hubo diferencia en el antecedente de enfermedad coronaria y la cifra de tensión arterial sistólica. Se recomienda dar seguimiento a este grupo de pacientes para determinar su comportamiento en el tiempo y determinar que marca la diferencia epidemiológica con respecto a las estadísticas nacionales.

INTRODUCCION

Los riñones, dos órganos corporales anatómicamente pequeños, pero fisiológicamente responsables de mantener en equilibrio el ambiente extracelular, particularmente líquidos y electrolitos, la secreción de hormonas que mantienen el estado hemodinámico, producción de células rojas, metabolismo calcio- fósforo y catabolismo de péptidos hormonales. En condiciones normales regulan prácticamente toda la economía corporal y co- participan con la función de otros órganos vecinos. Sin embargo, ciertas condiciones crónicas o agudas que no se resuelven tienen como desenlace la lesión renal, progresando a falla renal crónica, requiriendo método de sustitución renal y trasplante.

La insuficiencia renal crónica, independientemente de la etiología, constituye un grupo creciente de población a nivel mundial, incrementando su prevalencia en las últimas décadas sin determinarse con certeza el número de casos, ya que muchos de ellos son detectados en etapa terminal o como hallazgo laboratorial en pruebas de escrutinio realizados por otro motivo. No obstante, este grupo de pacientes representa un alto costo económico institucional, laboral y familiar, por el manejo de la patología de base, las complicaciones propias de la falla renal y las comorbilidades relacionadas con esta.

Actualmente se ha calculado que la incidencia de insuficiencia renal aguda oscila entre países entre 200 a 400 casos por millón de habitantes, encontrándose mayor en Estados Unidos, Taiwan y México, con una prevalencia promedio de 1800 a 2400 casos por millón de habitantes y sobrevivida promedio con método de sustitución renal de 3 a 5 años. Entre las etiologías, predominan las enfermedades crónicas, particularmente diabetes mellitus e hipertensión arterial, las cuales implican riesgo cardiovascular per se, y que una vez con lesión renal, este riesgo incrementa a partir de la etapa 3 de falla renal, por lo cual se considera de suma importancia el realizar intervenciones preventivas y terapéuticas desde el momento del diagnóstico. Como es de esperarse, la principal causa de mortalidad a nivel mundial está dada por los eventos cardiovasculares, seguida de infecciones y posteriormente por complicaciones por uremia.

En el Hospital General del Estado de Sonora, se encuentra un gran número de pacientes con insuficiencia renal crónica, que inician con un método de sustitución renal. Sin embargo no existen estadísticas, desconociéndose las características y el comportamiento epidemiológico de este grupo de pacientes, por lo cual se revisaron los expedientes de 108 pacientes adscritos al servicio de hemodiálisis durante el año 2011.

ÍNDICE

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

1.1 Definición y clasificación de enfermedad renal crónica

1.2 Epidemiología de enfermedad renal crónica

1.3 Factores de riesgo y etiología de enfermedad renal crónica

1.4 Complicaciones clínicas de enfermedad renal crónica

1.5 Método sustitutivo de la función renal: hemodiálisis

1.6 Factores de riesgo cardiovascular en enfermedad renal crónica

1.7 Patogénesis de riesgo cardiovascular en enfermedad renal crónica

1.8 Prevención de riesgo cardiovascular en enfermedad renal crónica

CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Pregunta de investigación

2.2 Objetivos

2.3 Justificación

2.4 Hipótesis

2.5 Variables

2.6 Diseño del estudio

2.7 Grupos de estudio

2.8 Tamaño de la muestra

2.9 Criterios de Inclusión

2.10 Criterios de exclusión

2.11 Descripción general del estudio

2.12 Análisis estadístico

2.13 Recursos

2. 14 Resultados

CAPÍTULO III: DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

3.1 Discusión

3.2 Conclusiones

3.3 Recomendaciones

BIBLIOGRAFIA

ANEXOS

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

Definición y clasificación de enfermedad renal crónica

La definición de enfermedad renal crónica ha sido cambiante en los últimos años. Gracias al National Kidney Foundation (NFK), en el 2002, institución que publicó las guías de práctica clínica en vigor hasta la fecha, con algunas modificaciones menores por las guías KDIGO, en el 2004, se le ha tomado la importancia pertinente, en cuanto al amplio rango de características clínicas y su impacto epidemiológico a nivel mundial, así como en torno a las medidas preventivas a considerar en este grupo particular de población.^{1,3}

Podemos, entonces, definir enfermedad renal crónica como una disminución de la función renal, expresada por una tasa de filtración glomerular (FG) o un aclaramiento de creatinina estimado $<60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$, o como la presencia de daño renal, el cual puede ser determinado por hallazgos de biopsia renal o marcadores, principalmente albuminuria, en ambos casos de forma persistente durante al menos 3 meses. Enfermedad renal crónica terminal se considera como la situación subsidiaria en la cual se requiere un método sustitutivo de la función renal y corresponde al estadio 5 de la clasificación actual.^{1, 2, 3, 7, 8}

La enfermedad renal crónica se expresa clínicamente de forma amplia, de acuerdo a la etiología, características patológicas, severidad y tasa de progresión. Sin embargo requiere manejo por un equipo multidisciplinario y realizar las intervenciones pertinentes de acuerdo a la etapa en la que se encuentre el paciente. Es por eso que las guías de manejo K/DOQI clasifican la enfermedad renal crónica en 5 etapas de acuerdo a la tasa de filtración glomerular, considerándose como crónica a partir de la 3, siendo esta la clasificación que se utiliza actualmente (Tabla 1).^{1, 8, 9}

Epidemiología de enfermedad renal crónica

La enfermedad renal crónica, representa un problema de salud pública de magnitud mundial, ya que pese a la mejoría en el método sustitutivo renal, estos pacientes presentan una morbi- mortalidad significativa y una deficiente calidad de vida; eso sin considerar el impacto económico institucional y familiar, ya sea un paciente con transplante renal o en programa de hemodiálisis.¹³

A pesar de que se desconoce el número preciso de pacientes con enfermedad renal crónica, se considera que ha ido en aumento en las últimas décadas y a través de distintos estudios multicéntricos, se han realizado estimaciones de la prevalencia de esta patología a través de muestras representativas en Estados Unidos y de acuerdo a marcadores de deterioro de la función renal como el incremento en la creatinina sérica, disminución de la tasa de filtración glomerular y albuminuria.^{5, 6, 10}

En 1997 se realizó el estudio HMO (health maintenance organization) enrolando a 200mil pacientes, donde se encontró la prevalencia de creatinina sérica elevada en 3.7% en una medición, disminuyendo a 1.7% al tomar dos o más muestras separadas por al menos 90 días. Extrapolando estos datos, al censo de Estados Unidos, se estimó una prevalencia de 9.1 millones de americanos con niveles de creatinina sérica elevada y de 4.2 millones con dos muestras.^{5, 6, 10, 12}

Basándose en los datos del NHANES III, la prevalencia de tasa de filtración glomerular (TFG) menor de 90ml/min/1.73m² fue de 36%, aplicando estos datos al censo poblacional de Estados Unidos, 63.6 millones de individuos tendrían una TFG disminuida; con una filtración glomerular menor de 60ml/min/1.73m², la prevalencia es de 4.7% o de 8.3 millones.^{10, 12}

De igual manera, el impacto que presentan en la morbilidad y mortalidad es mayor que la población general ya que los pacientes con enfermedad renal crónica, terminal o no, representan un alto costo hospitalario, en cuanto al método sustitutivo, mantenimiento de trasplante renal o bien hospitalizaciones por sus condiciones comórbidas. Se encontró en un análisis retrospectivo de 259 pacientes con enfermedad renal crónica, tenían hipertensión en un 87%, diabetes en un 35%, enfermedad cardiovascular 40% y enfermedad vascular periférica 14%; siendo la enfermedad cardiovascular y la hipertensión el diagnóstico primario de hospitalización, hasta en un 24.5% de los casos.^{10, 12, 14}

En México se desconocen estadísticas de la enfermedad renal crónica y la enfermedad renal crónica terminal; sin embargo en el año 2010 Méndez Durán publicó un análisis retrospectivo, reportando una incidencia de 377 casos por millón de habitantes y la prevalencia en 1 142, de los cuales 52mil están en algún programa de método sustitutivo renal, y el 80% son atendidos en hospitales de IMSS. Para los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, la morbilidad estuvo dada principalmente por síndrome anémico en 45%, infección del acceso vascular 34%, descontrol hipertensivo

28%, retención hídrica 12%, insuficiencia cardiaca 9% e hiperfosfatemia severa 9%; el 70% recibía tres sesiones por semana de 3 a 4hrs y la sobrevida promedio de 32 meses.¹³

Factores de riesgo y etiología de enfermedad renal crónica

Se han identificado factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal crónica, los cuales tienen significancia pronóstica para la tasa de progresión y el riesgo de complicaciones. Entre estos los más identificados son edad, obesidad, diabetes, hipertensión, infecciones de vía urinaria recurrentes o crónicas, litiasis, minorías raciales, fármacos, etc.^{1, 2, 8}

La etiología de la enfermedad renal crónica logra definirse en la mayoría de los pacientes en base a factores de riesgo previamente conocidos o patologías subyacentes claramente identificadas como causales de la falla renal. Sin embargo, ocasionalmente el diagnóstico exacto se torna muy difícil.^{1, 9}

No obstante, es de suma importancia siempre al hacer el diagnóstico de enfermedad renal crónica, ya sea como hallazgo laboratorial en pruebas de escrutinio, análisis de las características de orina y/o en biopsia renal, identificar la causa de la falla renal, ya que en ello estriba la posible solución a la misma y el intervenir en la velocidad de progresión a estadio terminal y en las complicaciones derivadas tanto de la patología de base como en la misma cronicidad del daño renal.^{1, 8, 9}

De las principales etiologías a nivel mundial se encuentran la nefropatía diabética, la cual de forma característica se manifiesta por albuminuria la cual progresa lentamente hasta síndrome nefrótico y descenso en la tasa de filtración glomerular; otras de las causas son hipertensión arterial, enfermedad glomerular y tubulointersticial por toxinas e infecciones, poliquistosis renal y obstructiva, principalmente por hiperplasia prostática benigna. (Tabla 2).^{3, 4, 9}

Complicaciones clínicas de enfermedad renal crónica

Una gran variedad de trastornos pueden desarrollarse a consecuencia de la pérdida de la función renal; las principales de ellas son alteraciones hidroelectrolíticas, como sobrecarga hídrica, hiperkalemia, hiperfosfatemia, acidosis metabólica; anemia, trastornos hormonales, desnutrición, hipertensión, hiperlipidemia y enfermedad ósea. Estas deben ser manejadas de forma apropiada, así como la etiología de la falla renal, de ser posible, ya que su libre evolución acelera el proceso de pérdida de la función.¹⁵

El equilibrio de sodio y agua se mantiene hasta que la tasa de filtrado glomerular cae por debajo de 10- 15ml/min, sin embargo, tienen una menor respuesta reguladora a la infusión rápida de líquidos, lo cual lleva a los datos de sobrecarga tan comunes en enfermedad renal terminal, que generalmente responde a restricción y diurético de asa.^{9,15}

La enfermedad renal crónica se caracteriza por incremento en los niveles séricos de fosfato, como consecuencia de una menor eliminación, o bien una mayor ingesta. La hiperfosfatemia resultante incrementa la producción de osteocitos por la hormona fosfatúrica, factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF-23), lo cual conduce a incremento en los niveles séricos de hormona paratiroidea. Asimismo se presenta una alteración en la conversión de 1, 25- dihidroxivitamina D a su forma activa, disminuyendo así la absorción de calcio a nivel intestinal (hipocalcemia), estos trastornos metabólicos en conjunto perpetúan el hiperparatiroidismo secundario, llevando a osteodistrofia renal, calcifilaxis y mayor incremento en el riesgo cardiovascular.^{15, 18}

Respecto al equilibrio en el nivel sérico de potasio se mantiene dentro de rangos normales, en tanto el flujo sanguíneo distal, la diuresis y el nivel de aldosterona persistan estables. La hiperkalemia por lo general se desarrolla cuando hay una ingesta elevada, oliguria, ingesta de fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas de receptores de angiotensina y liberación endógena de potasio por fuga tisular, principalmente. El trastorno en este electrolito lleva a arritmias, ocasionalmente letales, si no se realizan las medidas preventivas y terapéuticas pertinentes y oportunas.^{15,}

18

La anemia es común en la enfermedad renal crónica, en relación a disminución en la producción de eritropoyetina, deficiencia de hierro, pérdida sanguínea y menor vida media de los eritrocitos. Es recomendable evaluar la etiología, estado de depósito de

hierro, niveles de saturación de transferrina, ya que la persistencia de ésta lleva a mayor incremento de muerte, eventos cardiovasculares y hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca congestiva.^{15, 19-20}

Otra de las complicaciones relacionadas con la enfermedad renal crónica es la alteración en el metabolismo de los lípidos, principalmente la hipertrigliceridemia, encontrándose con niveles séricos de colesterol total generalmente en rangos normales. Sin embargo por los trastornos concomitantes en el metabolismo del calcio y fósforo, se encuentra mayor riesgo cardiovascular en este grupo de pacientes, siendo necesaria la terapéutica con estatinas y restricción dietética.^{15, 21}

Finalmente, pero no menos importantes, los eventos cardiovasculares se asocian con mayor morbi- mortalidad, ya sea cardiomiopatía dilatada, insuficiencia cardiaca y/o enfermedad coronaria, explicado por los factores de riesgo asociados clásicos (hipertensión, diabetes, dislipidemia, obesidad, etc.), así como por el estado proinflamatorio crónico que implica la enfermedad renal crónica per se y por las alteraciones del metabolismo calcio- fósforo que induce calcificación arterial y aterosclerosis acelerada.^{7, 9, 15}

Método sustitutivo de la función renal: hemodiálisis

Dentro de los métodos de sustitución de la función renal, se encuentra la diálisis peritoneal y la hemodiálisis. Históricamente, la primera vez que se utilizó la hemodiálisis fue en 1924 en Giessen, Alemania, pero fue hasta 1946 cuando en Norteamérica se diseñó un tubo de acero embobinado como dializador y se aplicó a un paciente con falla renal aguda, considerándose hasta entonces como la primera hemodiálisis exitosa.²²

Para lograr un proceso de hemodiálisis de forma efectiva, siempre se requerirá de un acceso vascular capaz de soportar flujos de entre 200- 500mL por minuto, siendo los accesos venosos temporales más utilizados por el calibre de los vasos sanguíneos la vena yugular, subclavia y femoral, en tanto se instala un acceso definitivo por medio de una fístula arteriovenosa nativa o un injerto, por lo general en extremidades superiores en vena radio- cefálica o braquio- cefálica; no obstante, el acceso vascular sigue considerándose “el talón de Aquiles” de la diálisis.^{22, 23}

En enfermedad renal crónica, por tratarse de un proceso evolutivo constante en donde solo podemos intervenir para retrasar el progreso a la etapa terminal, siempre será indispensable la educación y concientización del paciente desde la etapa IV, idealmente realizando un mapeo por ultrasonido de los vasos sanguíneos para determinar su calibre e identificar cual será el mejor sitio anatómico para la colocación de una fístula arteriovenosa nativa como primera opción ya que su longevidad es de hasta 80% a 3 años o bien, un injerto artificial, el cual tiene una menor longevidad calculada del 50%.^{22- 25}

Entre las complicaciones más comunes relacionadas con el acceso venoso son los procesos infecciosos, especialmente cuando se trata de un catéter venoso temporal, por lo cual se requiere su cambio cada 3 semanas en caso de acceso yugular o subclavio y después de cada uso en caso de accesos femorales. Otras complicaciones encontradas son la trombosis y la estenosis del acceso venoso, principalmente en fístula arteriovenosa o injertos vasculares.^{22- 25}

La hemodiálisis es un proceso complejo que requiere una membrana semipermeable adecuada para soportar altos flujos y lograr un aclaramiento de solutos eficiente, siendo también de suma importancia el líquido de dializado, el cual de forma característica contiene una concentración de sodio similar a la plasmática para prevenir la hemólisis, potasio más bajo que el sérico y un concentrado de bicarbonato usualmente alto para corregir la acidosis metabólica.^{22- 25}

De los eventos adversos más encontrados durante o posterior a la sesión de hemodiálisis se encuentran:^{22, 24- 25}

- Hipotensión arterial. Por lo general en relación con el cambio en el volumen sanguíneo circulante o la rapidez del mismo, cambios en la osmolalidad sérica y el tono simpático.
- Hipertensión arterial. Generalmente en pacientes con antecedente de hipertensión arterial, o con gran incremento de peso entre sesiones y que tienen una mayor respuesta reactiva a la depleción hídrica por parte del sistema renina-angiotensina; así como el tratamiento con eritropoyetina.
- Arritmia cardíaca. Relacionado con trastornos en los niveles séricos de potasio.
- Infecciones. Principalmente en catéteres temporales, por *Staphylococcus aureus*, *staphylococcus epidermidis*.

- Otras: síndrome de las piernas inquietas, calambres musculares, síndrome de desequilibrio, síndrome postdialítico, anafilaxis.

Factores de riesgo cardiovascular en enfermedad renal crónica

Como se ha mencionado previamente, la prevalencia de enfermedad renal crónica en etapas tempranas ha incrementado, principalmente por la detección en enfermedades crónicas como diabetes mellitus e hipertensión arterial. De igual manera, se ha identificado que el riesgo de enfermedad cardiovascular, consideradas como cardiomiopatía y enfermedad vascular arterial, es mayor en pacientes con una tasa de filtración glomerular menor de $60\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$, siendo susceptible de prevención y tratamiento.^{26, 28, 30}

En los pacientes con enfermedad renal crónica etapa III, se encuentran anomalías clínicas y laboratoriales propias de su patología, que se relacionan directamente con el mayor riesgo cardiovascular, así como los derivados de la etiología de la falla renal. En otras palabras, se pueden dividir de forma genérica en tradicionales y no tradicionales.^{1, 26, 27}

Los factores de riesgo tradicionales son los identificados en el estudio de Framingham: edad mayor de 65 años, sexo masculino, hipertensión, colesterol HDL bajo, colesterol LDL alto, diabetes, tabaquismo, sedentarismo, antecedente familiar de enfermedad coronaria e hipertrofia del ventrículo izquierdo.^{27, 30}

Los factores de riesgo no tradicionales, son consecuencia del deterioro de la función renal y las anomalías laboratoriales que presentan estos pacientes. Entre ellos se encuentra hiperhomocisteinemia, estrés oxidativo, dislipidemia, marcadores inflamatorios asociados con aterosclerosis, anemia, trastornos del metabolismo de calcio y fósforo y microalbuminuria, principalmente en pacientes diabéticos.^{27, 30}

Como ejemplo de la importancia de estos factores de riesgo no tradicionales se observó en el estudio SPACE (Secondary Prevention with Antioxidants of Cardiovascular Disease in End- Stage Renal Disease Study) aleatorizando 196 pacientes en hemodiálisis con enfermedad cardiovascular, dándose 800U de vitamina E o placebo; el grupo de

vitamina E tuvo una incidencia más baja de infarto al miocardio fatal y no fatal, evento vascular cerebral isquémico, enfermedad vascular arterial periférica y angina inestable. Sin embargo, la limitante es que no se comparó con la población general, pero al ser pacientes expuestos a inflamación crónica, podría darse seguimiento en grandes ensayos prospectivos. ³¹

Patogénesis de eventos cardiovasculares en enfermedad renal crónica

En enfermedad renal crónica a partir del estadio 3, hay una alta prevalencia de aterosclerosis, por lo general calcificada y de mayor grosor de la capa media, respecto a la población general, siendo uno de los factores que ha llevado a mayor presentación de enfermedad coronaria, vascular cerebral, arterial periférica y falla cardíaca. ^{27, 28}

La patogénesis del riesgo cardiovascular en nefropatía crónica es compleja. Se han dilucidado diversas hipótesis, con intención de simplificar este proceso, entre las cuales se consideró a la isquemia como secundaria a la hipertrofia del ventrículo izquierdo por la sobrecarga crónica de volumen, lo cual lleva a mayor demanda de oxígeno y enfermedad de pequeños vasos coronarios. Asimismo, al ser la arteriosclerosis tan frecuente en enfermedad renal crónica, es explicable el hecho de que se pierda la complianza de las grandes arterias. A todo lo anteriormente comentado, contribuye la hipertensión arterial, anemia crónica, sobrecarga de volumen, fístulas arterio-venosas, que llevan a remodelamiento arterial, hipertrofia y dilatación del ventrículo izquierdo, con disfunción sistólica y diastólica. ^{27, 28}

La hiperhomocisteïnemia, estrés oxidativo, dislipidemia y marcadores inflamatorios elevados, también se han relacionado con el incremento en el riesgo cardiovascular en nefropatía crónica; así como la anemia y el metabolismo de calcio y fósforo alterado. ^{27, 28}

La homocisteína es un aminoácido intermediario derivado del metabolismo de metionina a cisteína; puede encontrarse hiperhomocisteïnemia en relación con enfermedades metabólicas genéticas recesivas, así como en falla renal por una menor eliminación de este aminoácido; constituyendo por sí mismo un predictor de enfermedad trombótica por inducir aterosclerosis acelerada. Entre las propiedades por las que produce daño vascular se encuentran: ^{32, 33, 34}

- Reclutamiento de leucocitos y regulación a la alta de proteína- 1 quimioatrayente e interleucina 8
- Formación de células espumosas en placas ateroscleróticas y liberación de lípidos
- Estimula proliferación de fibras musculares lisas y colágeno
- Disminuye la función trombomoduladora por inhibición de proteína C, heparin sulfato e incrementar la de fibrinopéptido A y protrombina
- Induce la formación de radicales libres

En relación a los reactantes de fase aguda inflamatorios, como la proteína C reactiva, factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 1 y 6, y velocidad de sedimentación globular, principalmente, se encuentran elevados a títulos bajos, pero de forma persistente estimulando el estrés oxidativo, la formación de radicales libres y aterogénesis acelerada.^{33- 36}

En nefropatía crónica en hemodiálisis, contribuyen a estos factores señalados, la exposición a tubos de diálisis y membranas, la contaminación del líquido dializante y la formación de biofilamentos por el uso de catéteres venosos temporales y semipermanentes.^{35, 36}

En nefropatía crónica diabética, un marcador muy recurrido y con significancia clínica importante es la microalbuminuria, ya que se considera que refleja la disfunción endotelial generalizada y anormalidades en el sistema de coagulación y fibrinolítico, así como mayor permeabilidad capilar y enfermedad más avanzada.^{27, 28}

El trastorno del metabolismo de calcio y fósforo, así como la calcifilaxis se han relacionado con mayor prevalencia de aterosclerosis y menor distensibilidad arterial, observándose que en pacientes nefrópatas crónicos hay mayor calcificación, comparado con población sana. De igual manera la calcificación arterial fue más común en pacientes de hemodiálisis. Las alteraciones por lo general encontradas son hiperfosfatemia y calcio normal (esto último por sobrecarga de calcio secundario a tratamiento de trastorno mineral óseo) y producto calcio- fósforo incrementado, llevando a depósito de calcio en la pared de los vasos sanguíneos (íntima y media), que paradójicamente, predispone a inestabilidad y ruptura de la placa en los sitios donde no se encuentra este mineral. Así también se encuentra mayor rigidez aórtica y de otros vasos, con hipertrofia de la masa del ventrículo izquierdo, incremento en la presión de pulso y perfusión coronaria reducida.^{27, 28, 34}

Prevención de riesgo cardiovascular en enfermedad renal crónica

Al igual que en otros casos de enfermedad cardiovascular, en los pacientes nefróticas crónicas deben realizarse intervenciones encaminadas a la prevención de complicaciones por descompensación de su cardiopatía, hablese de síndrome de insuficiencia coronaria aguda, insuficiencia cardíaca aguda o crisis hipertensiva. Entre las principales recomendaciones se encuentran:

- Modificación en el estilo de vida. Esto incluye restricción de sodio a menos de 1.5gr/día, mantener un índice de masa corporal normal (entre 18 y 25kg/m²), realizar actividad física aeróbica de 30 a 60 minutos diarios 4 a 7 días por semana y suspender el tabaquismo. ²⁸
- Reducir la albuminuria a menos de 500 a 1000mg/día, mediante la administración de un fármaco inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o antagonista de los receptores de angiotensina. ¹⁴
- Control de las cifras de tensión arterial, en el caso de pacientes diabéticos o con proteinuria a menos de 130/80, y en otros casos de nefropatía a menos de 140/90. ²⁸
- Reducción de cifras de colesterol LDL menor de 70- 100mg/dL, o menor del 50% del basal. Se recomienda la administración de estatinas sólo o combinado con ezetimiba. ^{26, 28}
- Mantener el nivel de hemoglobina glucosilada en 6.5 a 7.5%, mediante dieta, hipoglucemiantes orales, evitando la metformina a partir del estadio 3 de insuficiencia renal, y/o insulina. ²⁸
- Mantener la hemoglobina en 10 a 11mg/dL, con uso de suplementos de hierro y agentes estimulantes de eritropoyesis. ^{20, 28}
- Mantener el nivel de calcio y fósforo en niveles normales y vitamina D >30ng/dL: administrar quelantes de fósforo intestinal, suplementos de calcio, análogos de vitamina D. ^{15, 18, 28}

CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Pregunta de investigación

¿Cuál es la prevalencia de eventos cardiovasculares en pacientes con nefropatía crónica en hemodiálisis del Hospital General del Estado de Sonora durante el 2011?

¿Cuáles son las características clínicas y laboratoriales de los pacientes nefrópatas crónicos en hemodiálisis que presentaron eventos cardiovasculares y las de quienes no presentaron estos eventos?

2.2 Objetivos

General:

Determinar el número de eventos cardiovasculares en pacientes nefrópatas crónicos en hemodiálisis del Hospital General del Estado de Sonora, durante el 2011.

Secundarios:

- 1 Establecer la morbi- mortalidad por eventos cardiovasculares que presentaron los pacientes nefrópatas crónicos en hemodiálisis.
- 2 Identificar otras causas de mortalidad de los pacientes nefrópatas crónicos en hemodiálisis.
- 3 Describir las características clínicas y laboratoriales que se encontraron presentes en los pacientes nefrópatas crónicos de hemodiálisis con eventos cardiovasculares y sin estos eventos.

- 4 Comparar las comorbilidades entre los pacientes nefróticos crónicos que presentaron eventos cardiovasculares y los que no.
- 5 Comparar las cifras de tensión arterial sistólica y diastólica entre los nefróticos crónicos que presentaron eventos cardiovasculares y los que no.
- 6 Comparar entre las cifras laboratoriales de urea, creatinina, ácido úrico y glucosa entre los pacientes con enfermedad renal crónica con evento cardiovascular y los que no lo presentaron.
- 7 Comparar entre las cifras laboratoriales de calcio, fósforo y potasio entre quienes presentaron eventos cardiovasculares y quienes no los tuvieron.
- 8 Comparar el nivel de hemoglobina promedio entre los nefróticos crónicos con eventos cardiovasculares y quienes no tuvieron estos eventos.

2.3 Justificación

En las últimas décadas ha incrementado el número de pacientes con enfermedad renal crónica, adjuntos a un programa de sustitución renal. Esto en relación a mayor incidencia de factores de riesgo y enfermedades crónicas, como diabetes mellitus e hipertensión arterial, y la falta de prevención primaria llegando la falla renal terminal. Asimismo, gracias a los métodos sustitutivos y el trasplante renal, los pacientes nefróticos crónicos tienen mayor supervivencia, lo cual se traduce también en mayor riesgo de complicaciones crónicas, tanto por la falla renal, como por la patología de base.

La morbilidad se encuentra en relación a uremia, procesos infecciosos y eventos vasculares: cerebrales, coronariopatía, enfermedad arterial periférica y otras cardiopatías, representando la principal causa de muerte a nivel mundial, los eventos cardiovasculares en conjunto, siendo de hasta el 50%, dependiendo del grupo de población estudiado. La morbi- mortalidad en estos pacientes, tienen un alto impacto económico institucional por los recursos humanos, materiales y días de hospitalización que conllevan; familiares

porque el grupo afectado predominantemente se encuentra en edad económica activa y personal por el deterioro en la calidad de vida.

En el Hospital General del Estado de Sonora, se encuentra un grupo de cada vez mayor de pacientes que ingresan al programa de hemodiálisis, los cuales se hospitalizan frecuentemente en urgencias por complicaciones infecciosas, sobrecarga hídrica, descontrol hipertensivo y uremia, sin encontrarse estadísticas hasta el momento, por lo cual se realiza este protocolo de investigación.

2.4 Hipótesis

De trabajo:

La prevalencia de eventos cardiovasculares en pacientes nefrópatas crónicos en hemodiálisis del Hospital General del Estado de Sonora durante el 2011 se encuentra entre 40- 50%.

Nula:

La prevalencia de eventos cardiovasculares en pacientes nefrópatas crónicos en hemodiálisis del Hospital General del Estado de Sonora durante el 2011 se encuentra fuera del rango de 40- 50%.

Alterna 1:

La prevalencia de eventos cardiovasculares en pacientes nefrópatas crónicos en hemodiálisis del Hospital General del Estado de Sonora durante el 2011 es menor del 40%.

2.5 Variables

Independientes:

Nefropatía crónica

Definición conceptual: disminución de la función renal, expresado por una tasa de filtración glomerular menor de 60mL/min/1.73m², o como la presencia de daño renal, el cual puede ser determinado por hallazgos de biopsia renal o marcadores, principalmente albuminuria, en ambos casos de forma persistente durante al menos 3 meses.

Definición operacional: pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal crónica terminal en método sustitutivo mediante hemodiálisis. Variable categórica.

Dependientes:

Evento cardiovascular

Definición conceptual: presencia de enfermedad cardíaca estructural y/o enfermedad vascular periférica sintomática, manifestada como coronariopatía, insuficiencia cardíaca o hipertensión arterial.

Definición operacional: presencia de enfermedad cardíaca estructural y/o enfermedad vascular periférica sintomática, manifestada como coronariopatía, insuficiencia cardíaca o hipertensión arterial descontrolada, que requirieran hospitalización o hubieren sido causa de muerte en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis. Variable categórica.

Co- variables

Diabetes mellitus

Definición conceptual y operacional: Enfermedad metabólica multifactorial caracterizada por una deficiencia en la secreción de insulina por las células beta pancreáticas o resistencia periférica al uso de insulina, lo cual lleva a hiperglucemia persistente, *presente o no* en insuficiencia renal crónica en hemodiálisis. Variable categórica.

Hipertensión arterial

Definición conceptual y operacional: enfermedad multifactorial, sistémica, idiopática o secundaria a otros procesos patológicos caracterizada por incremento en las resistencias vasculares periféricas, con cifras de presión arterial elevadas, *diagnosticada o no* en insuficiencia renal crónica en hemodiálisis. Variable categórica.

Enfermedad coronaria cardiaca

Definición conceptual y operacional: enfermedad de la vasculatura coronaria consecuencia de aterosclerosis crónica, caracterizada por oclusión de los vasos sanguíneos lo cual lleva a isquemia, con disminución del aporte de oxígeno miocárdico, como *antecedente conocido o no* en insuficiencia renal crónica en hemodiálisis. Variable categórica.

Tensión arterial sistólica

Definición conceptual y operacional: cifras de tensión arterial dada por el gasto cardíaco, el volumen circulante y la elasticidad aórtica. Se consideró como variable numérica continua.

Tensión arterial diastólica

Definición conceptual y operacional: cifra de tensión arterial dada por las resistencias periféricas y la elasticidad aórtica. Se consideró como variable numérica continua.

Glucosa

Definición conceptual y operacional: variable numérica continua.

Urea, creatinina y ácido úrico

Definición conceptual y operacional: Productos derivados del metabolismo proteico, excretados por vía renal. Variable numérica continua.

Electrolitos séricos: potasio, calcio, fósforo

Definición conceptual y operacional: Variable numérica continua.

Hemoglobina

Definición conceptual y operacional: Variable numérica continua.

2.6 Diseño del estudio

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, transversal donde se revisaron de manera retrospectiva los expedientes de pacientes nefrópatas crónicos en hemodiálisis durante el año 2011.

2.7 Grupos de estudio

Se incluyeron todos los expedientes de pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis durante el periodo de 1 de enero al 31 de diciembre del año 2011.

2.8 Tamaño de la muestra

Se incluyeron los expedientes de 108 pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, que cumplieron con los criterios de inclusión y que fueron atendidos en el periodo de tiempo antes mencionado.

2.9 Criterios de Inclusión

Se incluyeron todos los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en hemodiálisis, que tuvieran en su expediente por lo menos dos controles laboratoriales que incluyeran biometría hemática, química sanguínea y electrolitos séricos completos; y dos hojas de enfermería con cifras tensionales registradas.

2.10 Criterios de exclusión y eliminación

Se excluyeron los expedientes de pacientes con insuficiencia renal crónica terminal que de manera concomitante cuenten con diagnóstico de neoplasia y enfermedad hepática crónica.

Se excluyeron los pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis, que no cuenten en su expediente con los datos de interés considerados en los criterios de inclusión.

Se eliminaron los expedientes de pacientes adscritos al servicio de hemodiálisis que presentaron reversión del proceso renal o que se trato de patología aguda.

2.11 Descripción general del estudio

Se tomo la lista de pacientes adscritos al servicio de hemodiálisis durante el periodo del 1 de enero al 31 de diciembre de 2011, seleccionando los que presentaran nefropatía crónica. Se revisó el expediente de estos pacientes y se capturaron sus

características en una base de datos en programa Excel, realizándose su análisis estadístico posteriormente en Stata 11.0.

2.12 Análisis estadístico

Se aplicaron recursos de estadística descriptiva como medias y desviaciones estándar para variables numéricas, así como medianas y porcentajes para las variables categóricas. Para la comparación entre grupos, se utilizó la curva Z de normalidad, prueba de Fisher, Mann-Whitney para diferencia de medianas y Chi cuadrada para variables categóricas. Asimismo se realizaron tablas y gráficas de varios tipos.

2.13 Recursos

- 1) Humanos: Un asesor metodológico, personal médico, personal de archivo y jefa de enfermería en hemodiálisis.
- 2) Materiales: Bases de datos electrónicas, Servicio de información estadística, equipo de cómputo y de oficina .

2.14 Resultados

Se obtuvo a través de la lista de pacientes adscritos al servicio de hemodiálisis del 1 de enero al 31 de diciembre de 2011 un total de 121 pacientes con nefropatía crónica, de los cuales se excluyeron 3 por presentar como etiología de la falla renal un proceso neoplásico (dos con cáncer cérvico-uterino y uno con cáncer de vejiga) y 10 por no contar con los datos de interés en su expediente o no encontrarse el expediente en archivo clínico. Incluyéndose para el análisis final 108 pacientes.

Para cumplir con el objetivo primario de este estudio, se identificó cuales pacientes presentaron alguna hospitalización por evento cardiovascular, considerándose éste como insuficiencia cardiaca descompensada, síndrome de insuficiencia coronaria aguda (angina inestable e infarto agudo al miocardio) y descontrol hipertensivo. Del total de 108 pacientes presentaron evento cardiovascular 26 pacientes (24%); Ocho de ellos (31%) correspondieron a descontrol hipertensivo, 15 (58%) insuficiencia cardiaca

descompensada y 3 (11%) síndrome coronario. La mortalidad global fue del 9% (10 pacientes), 4 pacientes correspondieron a proceso infeccioso (40%), 2 evento cardiovascular (20%), 1 evento cerebral vascular (10%), 1 sangrado de tubo digestivo (10%) y 2 complicaciones por uremia (20%).

Comparando las características entre grupos: los que presentaron eventos cardiovasculares y los que no presentaron estos eventos, se encontró que la edad media en el grupo de evento fue de 50.1 ± 15.5 y en el grupo sin evento fue de 45.8 ± 15.06 con $p=0.214$, la comparación por sexo, se encontró con 16 (28%) pacientes masculinos en el grupo con evento y 41 (72%), con $p=0.304$. En cuanto a las comorbilidades que presentaron, en el grupo con evento 65% tuvieron antecedente de diabetes mellitus contra 55% en el grupo sin evento, la hipertensión arterial se encontró en 88% del grupo con evento y 84% en el otro grupo, sin ser estadísticamente significativas estas diferencias, el antecedente de enfermedad coronaria previa conocida se encontró en 7% del grupo con evento cardiovascular y 6% del grupo sin evento, con una p de 0.002, considerándose con significancia estadística. El contar con fístula arteriovenosa como acceso vascular, no mostró diferencias entre los dos grupos.

En cuanto a las características clínicas y laboratoriales, la tensión arterial sistólica media en el grupo de evento cardiovascular fue de 149 vs 136 del grupo sin evento ($p=0.0009$), en tanto que la tensión arterial diastólica media fue de 85 en el primer grupo contra 79 en el segundo grupo ($p=0.123$). En el grupo con evento cardiovascular, se encontró que los niveles medios fueron para la glucosa 109, urea 169, creatinina 9.44, ácido úrico 7.25, Potasio 5.56, calcio 7.8, fósforo 6.2 y hemoglobina 8.2; para el grupo sin eventos cardiovasculares la glucosa fue de 131, urea 160, creatinina 8.96, ácido úrico 6.62, potasio 6.77, calcio 7.9, fósforo 6.1 y hemoglobina 8. Ninguno de ellos mostró diferencia estadísticamente significativa. De igual manera no se encontró diferencia estadística entre los grupos en cuanto al número de antihipertensivos que tomaban.

CAPÍTULO III: DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

3.1 Discusión

De acuerdo con las estadísticas a nivel mundial, se considera que la enfermedad renal crónica ha ido en aumento, así como las complicaciones y comorbilidades relacionadas con este proceso morboso, con un alto impacto económico, social, institucional y personal. Hasta el momento, de acuerdo con los números reportados por datos epidemiológicos entre países, se establece como principal causa de morbi-mortalidad en estos pacientes los eventos cardiovasculares, ya sea la enfermedad coronaria, la insuficiencia cardiaca descompensada o el descontrol hipertensivo.¹¹

En México, para el año 2010, se reportan datos similares, encontrándose que el grupo etario con más pacientes en hemodiálisis está entre los 60 a 69 años, lo cual contrasta con el de nuestro hospital, ya que aquí el grupo de edad con mayor número está entre los 40 a 59 años. En cuanto a la mortalidad, al igual que en otros países, a nivel nacional se encuentran como causas de muerte en hemodiálisis en orden decreciente cardiovasculares 54%, infecciosas 37%, desequilibrio hidroelectrolítico 2%. En el Hospital General del Estado de Sonora, se obtuvo como primera causa de muerte los procesos infecciosos hasta en 40%, seguido de eventos cardiovasculares con un 20%. En cuanto al tipo de acceso vascular, se observó que tanto a nivel nacional como en nuestro hospital, sólo cuentan con uno definitivo, es decir fístula arteriovenosa, el 15% del total de pacientes en hemodiálisis y en este Hospital menos del 1%, quedando prácticamente el total de pacientes con accesos temporales, lo cual predispone a mayor morbilidad y riesgo de infecciones, lo cual podría explicar las diferencias estadísticas comparando con los números a nivel nacional y mundial.¹³

El antecedente de enfermedad coronaria, también mostró diferencias significativas entre los grupos con y sin evento cardiovascular, constituyendo esta una limitante de nuestra investigación ya que del total de pacientes, únicamente 13% reportaron esta comorbilidad. En cuanto a las cifras de tensión arterial sistólica también se reportó diferencia clínica y con significancia estadística, probablemente en relación con la menor distensibilidad aórtica y la sobrecarga hídrica que manejan estos pacientes.²⁸

En cuanto a la prevalencia esperada de eventos cardiovasculares, nuestros resultados arrojaron un menor porcentaje respecto a las estadísticas nacionales, siendo

superado por los procesos infecciosos; considerándose en relación al alto porcentaje de accesos vasculares temporales, los cuales permanecen en nuestros pacientes entre dos a cuatro meses en promedio, lo cual incrementa el riesgo de complicaciones en relación con éstos. Adicional a la morbilidad del catéter vascular, las características socio- culturales de este grupo de población podría intervenir de manera importante en cuanto al empoderamiento de la patología que padecen, siendo necesaria reforzar la educación y las medidas de autocuidado.

3.2 Conclusiones

Ésta revisión de expedientes reporta datos epidemiológicos iniciales de pacientes con insuficiencia renal crónica terminal adscritos al servicio de hemodiálisis, se considera como punto de partida para dar seguimiento a estos pacientes y determinar en el tiempo su comportamiento y si persisten las diferencias con respecto a los datos nacionales y mundiales.

3.3 Recomendaciones

Idealmente los pacientes con nefropatía crónica en hemodiálisis deben contar con un acceso vascular permanente y ser programados para la colocación de fístula arteriovenosa desde que se encuentran en el estadio 4 de insuficiencia renal, por lo cual se recomienda coordinar un equipo entre nefrología y angiología para la colocación de las mismas y de esta forma disminuir la morbilidad relacionada con los accesos temporales, en este caso el catéter mahurkar y los tunelizados, que son los que más se utilizan en este hospital, permaneciendo hasta 6 meses, cuando lo recomendado es de 3 a 4 semanas.

Otra de las recomendaciones es identificar la patología coronaria en los pacientes de hemodiálisis, con lo cual se podrían tomar las medidas preventivas adecuadas para disminuir la morbi- mortalidad.

REFERENCIAS

- 1.- Eckardt KU, Berns JS, Rocco MV, Kasiske BL. **Definition and classification of CKD: the debate should be about patient prognosis--a position statement from KDOQI and KDIGO.** Am J Kidney Dis 2009; 53:915.
- 2.- Levey AS, Stevens LA, Coresh J. **Conceptual model of CKD: applications and implications.** Am J Kidney Dis 2009; 53:S4.
- 3.- Eknoyan G, Hostetter T, Bakris GL, et al. **Proteinuria and other markers of chronic kidney disease: a position statement of the national kidney foundation (NKF) and the national institute of diabetes and digestive and kidney diseases (NIDDK).** Am J Kidney Dis 2003; 42:617.
- 4.- Remuzzi G, Benigni A, Remuzzi A. **Mechanisms of progression and regression of renal lesions of chronic nephropathies and diabetes.** J Clin Invest 2006; 116:288.
- 5.- Coresh J, Byrd-Holt D, Astor BC, et al. **Chronic kidney disease awareness, prevalence, and trends among U.S. adults, 1999 to 2000.** J Am Soc Nephrol 2005; 16:180.
- 6.- Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al. **Prevalence of chronic kidney disease in the United States.** JAMA 2007; 298:2038.
- 7.- Levey AS, de Jong PE, Coresh J, et al. **The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report.** Kidney Int 2011; 80:17.
- 8.- National Kidney Foundation. **K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification.** Am J Kidney Dis 2002; 39:S1.
- 9.- Andrew S Levey, Josef Coresh. **Chronic kidney disease.** Lancet 2012; 379: 165–80.
- 10.- United States Renal Data System, **USRDS 2010 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases,** Bethesda, MD, 2010.
- 11.- Nissenson AR, Pereira BJ, Collins AJ, Steinberg EP. **Prevalence and characteristics of individuals with chronic kidney disease in a large health maintenance organization.** Am J Kidney Dis 2001; 37:1177.
- 12.- **Prevalence of chronic kidney disease and associated risk factors - United States 1999 to 2004.** MMWR 2007; 56:161.

- 13.- Méndez- Durán Antonio, Méndez- Bueno J Francisco. **Epidemiología de la insuficiencia renal en México**, Dial Traspl. 2010;31(1):7-11.
- 14.- Jones CA, Francis ME, Eberhardt MS, et al. **Microalbuminuria in the US population: third National Health and Nutrition Examination Survey**. Am J Kidney Dis 2002; 39:445.
- 15.- Abboud Hanna MD, Henrich William L. MD. **Stage IV Chronic Kidney Disease**, N Engl J Med 2010;362:56-65.
- 16.- Allon M. **Hyperkalemia in end-stage renal disease: mechanisms and management**. J Am Soc Nephrol 1995; 6:1134.
- 17.- James MT, Laupland KB. **Examining noncardiovascular morbidity in CKD: estimated GFR and the risk of infection**. Am J Kidney Dis 2012; 59:327.
- 18.- Hruska KA, Teitelbaum SL. **Renal osteodystrophy**. N Engl J Med 1995; 333:166.
- 19.- Jay B. Wish, MD. **Hemoglobin Variability as a Predictor of Mortality: What's a Practitioner to Do?** University Hospitals Case Medical Center Cleveland, OH. Am J Kidney Dis. 2011;57(2):190-193.
- 20.- Drueke TB, Locatelli F, Clyne N, et al. **Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia**. N Engl J Med. 2006;355:2071-2084.
- 21.-Tetsuo Shoji, Ikuto Masakane, Yuzo Watanabe et al. **Elevated Non-high-density Lipoprotein Cholesterol (Non-HDL-C) Predicts Atherosclerotic Cardiovascular Events in Hemodialysis Patients**. Clin J Am Soc Nephrol 6: 1112–1120, 2011.
- 22.- Crawford Paul W., MD, FACP, Lerma Edgar V., MD, FACP, FASN, FAHA. **Treatment Options for End Stage Renal Disease**. Prim Care Clin Office Pract 35 (2008) 407–432.
- 23.- Chelamcharla Madhukar, Leyboldt John K., and Alfred K. Cheung. **Dialyzer Membranes as Determinants of the Adequacy of Dialysis**. Semin Nephrol 25:81-89 2005.
- 24.- Sadowski Robert H., Allred Elizabeth N., and Jabs Kathy. **Sodium Modeling Ameliorates Intradialytic and Interdialytic Symptoms in Young Hemodialysis Patients**. J. Am. Soc. Nephrol. 1993; 4:1192-1 198.
- 25.- **Hemodialysis Clinical Practice Guidelines for the Canadian Society of Nephrology**. J Am Soc Nephrol 2006; 17(Suppl 1):S1.

26.- Tonelli Marcello, MD, Bohm Clara, MD, Pandeya Sanjaya, MD, Gill John, MD, Levin Adeera, MD, and Kiberd Bryce A, MD. **Cardiac Risk Factors and the Use of Cardioprotective Medications in Patients With Chronic Renal Insufficiency.** American Journal of Kidney Diseases, Vol 37, No 3 (March), 2001: pp 484-489.

27.- Mark J. Sarnak, Andrew S. Levey, Anton C. Schoolwerth, Josef Coresh, Bruce Culleton, L. Lee, Hamm, Peter A. McCullough, Bertram L. Kasiske, Ellie Kelepouris, Michael J. Klag, Patrick, Parfrey, Marc Pfeffer, Leopoldo Raij, David J. Spinosa and Peter W. Wilson. **Kidney Disease as a Risk Factor for Development of Cardiovascular Disease: A Statement From the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention.** *Circulation.* 2003;108:2154-2169.

28.- Karohl Cristina, MD, PhD, Raggi Paolo, MD, **Approach to Cardiovascular Disease Prevention in Patients With Chronic Kidney Disease.** Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine. DOI 10.1007/s11936-012-0189-2.

29.- Masato Nishimura, Kazumasa Tsukamoto, Nagara Tamaki, Kenjiro Kikuchi, Noriyuki Iwamoto and Toshihiko Ono. **Risk stratification for cardiac death in hemodialysis patients without obstructive coronary artery disease.** *Kidney International* (2011) 79, 363–371.

30.- Muntner Paul, He Jiang, Hamm Lee, Loria Catherine, and Whelton Paul K. **Renal Insufficiency and Subsequent Death Resulting from Cardiovascular Disease in the United States.** *J Am Soc Nephrol* 13: 745–753, 2002.

31.- Boaz M, Smetana S, Weinstein T, et al. **Secondary prevention with antioxidants of cardiovascular disease in endstage renal disease (SPACE): randomized placebo controlled trial.** *Lancet.* 2000;356:1213–1218.

32.- Himmelfarb J, Stenvinkel P, Ikizler TA, et al. **The elephant in uremia: oxidant stress as a unifying concept of cardiovascular disease in uremia.** *Kidney Int.* 2002;62:1524–1538.

33.- Arici M, Walls J. **End-stage renal disease, atherosclerosis, and cardiovascular mortality: is C-reactive protein the missing link?** *Kidney Int.* 2001;59:407–414.

34.- McCully KS. **Homocysteine and vascular disease.** *Nat Med* 1996; 2:386.

35.- Schindler R, Boenisch O, Fischer C, Frei U. **Effect of the hemodialysis membrane on the inflammatory reaction in vivo.** *Clin Nephrol* 2000; 53:452.

36.- Memoli B, Minutolo R, Bisesti V, et al. **Changes of serum albumin and C-reactive protein are related to changes of interleukin-6 release by peripheral blood mononuclear cells in hemodialysis patients treated with different membranes.** Am J Kidney Dis 2002; 39:266.

ANEXOS

Tabla 1 Estadios de Insuficiencia renal KDOQI		
Estadio	Tasa de filtración glomerular	Término
1	> 90mL/min/1.73m ²	Normal o alto
2	60- 89mL/min/1.73m ²	Levemente disminuido
3	30-60mL/min/1.73m ²	Leve o moderadamente disminuido
4	15-30mL/min/1.73m ²	Severamente disminuido
5	<15mL/min/1.73m ²	Falla renal

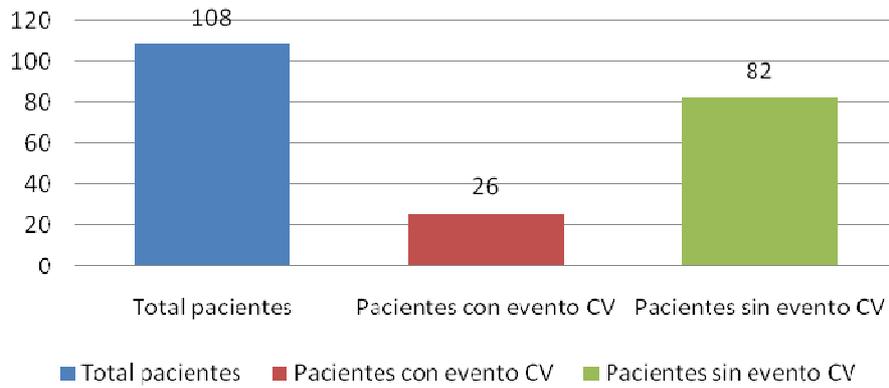
Tabla 2 Factores de riesgo para enfermedad renal crónica		
Factores de susceptibilidad	Factores que aumentan el riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica	<ul style="list-style-type: none"> Edad > 60 años Historia familiar de enfermedad renal Masa renal disminuida Bajo peso al nacer Raza afroamericana Diabetes Hipertensión arterial
Factores iniciadores	Factores implicados en el inicio del daño renal	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedades autoinmunes Infecciones urinarias Fármacos nefrotóxicos Diabetes Hipertensión arterial
Factores de progresión	Factores que determinan la progresión de la falla renal	<ul style="list-style-type: none"> Proteinuria persistente Hipertensión descontrolada Diabetes descontrolada Tabaquismo Dislipidemia Anemia Enfermedad cardiovascular asociada Diferir envío a nefrología

Tabla 3 Características clínicas de pacientes nefróticas crónicas en hemodiálisis

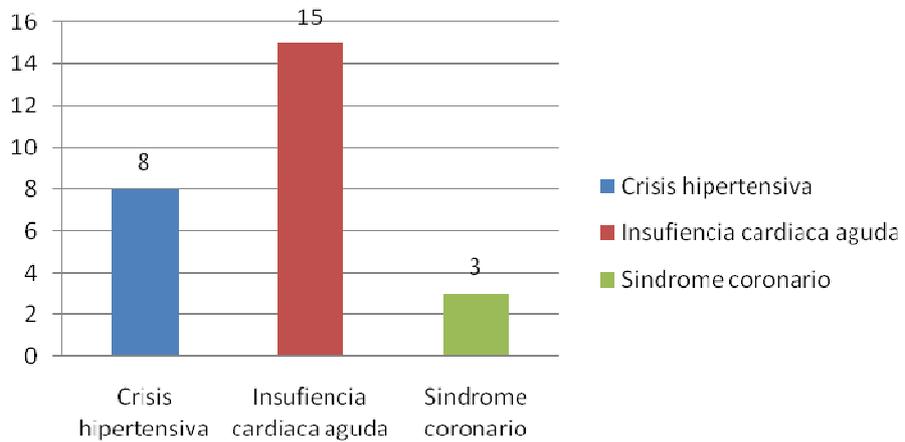
	Evento cardiovascular (n 26)	Sin Evento cardiovascular (n 82)	Valor P
Edad	50.1 +- 15.5	45.8 +-15.06	0.214
Sexo (masc)	16 (28%)	41 (72%)	0.304
Comorbilidades			
DM	17 (65%)	45 (55%)	0.345
HAS	23 (88%)	69 (84%)	0.589
Ant. Enf. coronaria	8 (7%)	6 (6%)	0.002
Fístula arterio- Venosa	2 (7%)	1 (2%)	0.08
TA Sistólica	149 (138-160)	136 (132- 141)	0.0009
TA diastólica	85 (68-101)	79 (68-90)	0.123
Glucosa	109	131	0.28
Urea	164	160	0.92
Creatinina	9.44	8.96	0.94
Acido úrico	7.25	6.62	0.63
Potasio	5.56	6.77	0.22
Calcio	7.8	7.9	0.72
Fósforo	6.2	6.1	0.82
Hemoglobina	8.2	8	0.42

		Tabla 3 Número de antihipertensivos					
		0	1	2	3	4	Total
Con evento cardiovascular	Sin evento cardiovascular	5	11	7	3	0	26
	Con evento cardiovascular	21	38	13	9	1	82
		p=0.72					

Eventos Cardiovasculares en Hemodiálisis



Tipo de evento cardiovascular



Mortalidad Total y por Causas

