

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Este estudio se ha propuesto describir primariamente la evolución de los indicadores antropométricos y bioquímicos del estado nutricional del nefrópata crónico a lo largo del tránsito por las distintas etapas del tratamiento sustitutivo renal, trasplante renal incluido. En la literatura consultada se encuentran numerosos estudios que describen transversalmente el estado nutricional del nefrópata en los mismos momentos de interés de la investigadora, pero son escasos aquellos estudios de cohortes que acompañan al sujeto a lo largo de las etapas del tratamiento sustitutivo.

La serie de estudio estuvo constituida finalmente por 47 enfermos que cumplieron los criterios de inclusión definidos en el diseño de la investigación, y que acumularon 3 años de trasplantados. La Tabla 1 muestra las características sociodemográficas y clínicas de estos pacientes. Predominaron los hombres sobre las mujeres: *Hombres*: 59.6% vs. *Mujeres*: 40.4%. Más del 90% de los sujetos estudiados tenían edades < 60 años. Predominaron los pacientes con edades entre los 31-49 años. La HTA fue la causa fundamental de pérdida de la función renal en la presente serie de estudio, seguida de las enfermedades glomerulares y las anomalías urológicas. La permanencia promedio en el programa de diálisis antes de la colocación del injerto renal fue de 31.5 ± 29.9 meses. Más del 40% de los enfermos acumulaba hasta 10 meses en el programa de HD. Por otra parte, casi la tercera parte de los encuestados había estado en HD durante (al menos) 8 años. Más del 60% de los pacientes estudiados recibió un injerto donado por un cadáver.

Los estudios consultados en la literatura apuntan hacia una mayor prevalencia de los hombres entre los sujetos en diálisis que aguardan por un TR. Varias investigaciones concluidas en el Hospital Clínico quirúrgico “Hermanos Ameijeiras” (La Habana, Cuba) han sido consistentes en revelar que los hombres son mayoría entre los atendidos en el Programa de Hemodiálisis de la institución.¹⁻³ Hallazgos similares se han reportado en otros programas de HD alrededor del mundo.⁴⁻⁷

No parece ser que el sexo determine un peor pronóstico de la evolución de una entidad renal especificada,⁸⁻⁹ aunque ello haya sido reportado en el caso de los varones aquejados de glomerulopatías y poliquistosis renal.¹⁰⁻¹¹ Tampoco se tienen pruebas concluyentes de que el sexo constituya un determinante de la progresión de la ERC hacia la insuficiencia orgánica y la necesidad de terapia sustitutiva. Luego, aunque tal vez los hallazgos antes enunciados no tengan fuerza estadística, sí tienen repercusiones epidemiológicas, por cuanto las demandas de terapia renal sustitutiva estarían absorbidas por los hombres. Ello también obligaría a cuestionarse si la dominancia del sexo masculino en las subpoblaciones de pacientes con IRC en HD expresa un vínculo sexo-enfermedad (como sería una mayor vulnerabilidad biológica de los hombres a las enfermedades causantes de pérdida de la función renal), o un subrogado de modos y estilos de vida no saludables, entre ellos, los hábitos dietéticos poco saludables, las adicciones y los hábitos tóxicos, y la percepción disminuida de riesgo acerca de la necesidad de una obediencia de los planes terapéuticos en caso de enfermedades crónicas no transmisibles.

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes trasplantados incluidos en la presente serie de estudio.

Sexo	Masculino: 28 [59.6] Femenino: 19 [40.4]
Edad	< 60 años: 43 [91.5] ≥ 60 años: 4 [8.5]
Causa primaria de pérdida de la función renal	HTA: 19 [40.4] Diabetes mellitus: 1 [2.1] Glomerulopatías primarias: 8 [17.0] Uropatías obstructivas: 8 [17.0] Otras: 11 [23.4]
Permanencia en hemodiálisis, meses	31.5 ± 29.9
Permanencia en diálisis	< 10 meses: 20 [42.5] Entre 10 – 26 meses: 9 [19.1] Entre 27 – 62 meses: 3 [6.4] Entre 99 – 134 meses: 7 [14.9] Entre 135 – 170 meses: 8 [17.0]
Procedencia del injerto	Donante cadavérico: 32 [68.1] Donante vivo: 15 [31.9]

Tamaño de la serie: 47.

Fuente: Registros del estudio.

Fecha de cierre de los registros: Diciembre del 2010.

El presente estudio se alinea con otros previos que han establecido que los sujetos menores de 60 años predominan en las subpoblaciones de pacientes con IRC en HD.^{1-3,5-6,12-14} Sin embargo, en los últimos 10 años ha ocurrido un incremento notable en el número de nuevos nefrópatas que se incorporan a los programas de tratamiento sustitutivo, a medida que se ha extendido el diagnóstico precoz de la IRC, junto con el seguimiento adecuado de todas las complicaciones y riesgos de la enfermedad.¹⁵⁻¹⁶

El envejecimiento de las poblaciones humanas ha traído consigo la incorporación de una proporción cada vez mayor de pacientes con 60 años (y más) de edad en los programas sustitutivos.^{12,17-18} En los EEUU, en 1993, el 40.0% de los pacientes con IRC en los que se iniciaba terapia renal sustitutiva tenía más de 65 años de edad.¹⁹⁻²⁰ En el 2000, esta proporción alcanzó el 50.0%.²¹ En Canadá, el mayor incremento en el número de pacientes incluidos en los programas dialíticos ocurrió en el segmento de los sujetos con edades entre 65-74 años.²² Un incremento aún más dramático ocurrió entre los pacientes mayores de 75 años.²² En Australia se ha observado desde 1982 un rápido incremento en el número de nuevos pacientes necesitados de diálisis debido a la aceptación de sujetos cada vez más viejos.²³ El mayor incremento ocurrió entre los pacientes con edades entre 55-74 años.²³ En la Unión Europea, el incremento en el número de pacientes admitidos en los programas de hemodiálisis ocurrió a expensas de sujetos cada vez más ancianos.²⁴ Así, hoy cabe esperar que, de continuar estas tendencias (y nada hace suponer que ocurra de otra manera), la población de pacientes con IRC en HD será en un futuro cercano una población eminentemente anciana.²⁵⁻²⁶

La edad del sujeto pudiera también determinar el acceso al trasplante renal.²⁷⁻²⁸ En este estudio, el número de trasplantados fue menor del 10% entre aquellos con edades ≥ 60 años, diferencias según el sexo aparte. Resultados similares se recogen en un estudio completado en el

2005 en el Instituto de Nefrología “Dr. Abelardo Buch López” (La Habana, Cuba), en el que la edad promedio del sujeto trasplantado fue de 46.8 años.²⁹⁻³⁰ Varias razones pudieran explicar estos hallazgos. Muchos de los pacientes con edades avanzadas tal vez no logren sobrevivir a las complicaciones propias de la IRC (y las enfermedades concurrentes) antes de ser admitidos en los programas sustitutivos de la función renal que puedan incluso contemplar la realización de un trasplante. En virtud de lo anterior, se ha preferido históricamente a los sujetos menores de 60 años como receptores de injertos renales. No obstante, esta prescripción se ha modificado paulatinamente a fin de beneficiar con esta terapia a sujetos cada vez más ancianos.³¹

La HTA fue la causa fundamental de pérdida de la función renal en la presente serie de estudio, seguida de las enfermedades glomerulares y las anomalías urológicas. De forma similar, las causas de la IRC entre los receptores de TR atendidos en el Instituto de Nefrología de La Habana, en un estudio que abarcó desde 1994 al 2004 fueron como sigue (en orden descendente):²⁹⁻³⁰ HTA: 33%; *Glomerulonefritis*: 26%; *Enfermedad renal poliquística*: 9%; DM: 7%; y *Nefropatía obstructiva*: 6%. Hallazgos como éstos también han sido reportados antes por otros autores, y pudieran estar en relación con la edad del paciente.^{6,22-23,32-35}

El envejecimiento demográfico ha provocado el desplazamiento de la etiología de la ERC hacia la nefroangioesclerosis hipertensiva y la DM, y con ello, la relegación de las glomerulopatías como la tercera causa de esta condición.³⁶ En un estudio conducido en el Reino Unido en personas con edades entre los 50 y 75 años, la prevalencia de ERC fue del 6.1% entre los hipertensos, del 12.6% entre los diabéticos, y del 16.9% entre los que padecían ambas condiciones.³⁷ En este punto se debe destacar que los sujetos con edades > 60 años tienen una mayor morbilidad una vez diagnosticados como nefrópatas, al sufrir tanto las complicaciones propias de la enfermedad que origina la ERC, como una tasa mayor de eventos cardiovasculares que le pueden provocar la muerte antes del inicio del tratamiento dialítico o la colocación de un injerto renal.³⁸⁻³⁹ Este subgrupo poblacional también exhibe un número mayor de factores de riesgo para la aparición de la ERC, como la HTA, la DM, las dislipidemias, el daño vascular, las infecciones, y las enfermedades malignas.⁴⁰⁻⁴²

La HTA es causa, consecuencia y factor agravante de la ERC.⁴³⁻⁴⁴ Los mecanismos por los cuales la HTA daña los riñones y contribuye a la progresión de la IRC aún no están totalmente definidos, pero se cree que la isquemia tisular resultante del daño de los vasos preglomerulares, junto con el daño glomerular causado por la transmisión de la HTA sistémica a los capilares; pueden tener un rol central.⁴⁵

La DM no se comportó en este estudio según lo reportado en otros centros, aun cuando se reconoce su creciente prevalencia global.⁴⁶⁻⁴⁷ Las mejoras ocurridas en la prevención y el control de la DM han hecho que los pacientes diabéticos vivan vidas más prolongadas. Ello, unido al envejecimiento demográfico, cabe anticipar que en el futuro cercano los casos de ERC por DM aumenten de forma importante.⁴⁷⁻⁴⁸

En la mayoría de las series de estudio consultadas, la DM es un factor de riesgo independiente para la aparición de ERC y la supervivencia del TR.⁴⁹⁻⁵⁰ Kasiske *et al.* publicaron que el riesgo coronario fue 3 veces mayor entre los pacientes diabéticos. El riesgo de enfermedad coronaria una vez realizado el trasplante es mayor en el diabético.⁵¹ Por su parte, Berthoux *et al.* demostraron, mediante un estudio prospectivo, que la supervivencia tras 12 años de diálisis fue significativamente menor en el nefrópata diabético.⁵² Igualmente, el riesgo de pérdida del implante renal fue mucho mayor en el paciente diabético.⁵²

Las afecciones urológicas representaron la segunda causa de IRC entre los trasplantados estudiados. Se hace necesario, entonces, examinar dos aspectos fundamentales. Muchas de las ERC secundarias a causas urológicas resultan prevenibles. Las alteraciones urológicas impiden |

complican la realización del TR. Todo aquel paciente con una historia previa de anomalías vesicales y genitourinarias, o que padezcan de una vejiga neurogénica o una obstrucción del cuello vesical; o que se presenten con valvas de la uretra posterior, deben realizarse un estudio radiológico de las vías urinarias previo al trasplante.⁵³⁻⁵⁵ Solo así se podrá garantizar una mejor evolución del trasplantado, y la preservación a largo plazo de la funcionalidad del injerto renal.

La referencia tardía al nefrólogo del nefrópata es un hecho conocido desde hace años que ha permanecido invariante.⁵⁶⁻⁵⁷ En muchos países, la referencia tardía al especialista puede demorar entre 1 – 9 meses desde el momento del diagnóstico de la ERC y el inicio de la terapia dialítica. Como en toda enfermedad crónica, el seguimiento nefrológico precoz y sistemático del paciente se convierte en la piedra angular que garantiza la adecuada preparación metabólica y nutricional del mismo para la terapia sustitutiva y la colocación de un injerto. En este tiempo se debe colocar el acceso vascular adecuado que facilite el tratamiento dialítico.⁵⁸

Los determinantes socioeconómicos, junto con la inadecuada educación del enfermo, entre otros factores, pueden influir desfavorablemente en el diagnóstico temprano de la ERC y el inicio precoz de la terapia sustitutiva renal. La calidad de la atención nefrológica predialítica y la regularidad de las consultas hechas en los meses previos al inicio de la diálisis es (para algunos autores) un importante predictor de mortalidad.⁵⁹⁻⁶¹ Por todo lo anterior, se recomienda que los pacientes sean remitidos al nefrólogo aún si las cifras séricas de creatinina no rebasan los 200 $\mu\text{mol.L}^{-1}$.⁵⁹⁻⁶¹

La permanencia promedio en el programa de diálisis antes de la colocación del injerto renal fue de 31.5 ± 29.9 meses. Las mejoras recientes en los regímenes dialíticos han resultado en un envejecimiento de las poblaciones de pacientes con IRC en terapia renal sustitutiva.⁶²⁻⁶⁴ Así, no es infrecuente hoy que los programas de hemodiálisis exhiban pacientes con tiempos de supervivencia mayores de 5 años.⁶⁵ A esto se le suma el efecto del envejecimiento demográfico. La resultante es que no sólo el paciente inicia una terapia dialítica con una edad más avanzada que en décadas pasadas, sino que, además, puede permanecer en diálisis durante los siguientes 5 – 10 años.⁶⁵

Más del 60% de los pacientes estudiados recibió un injerto donado por un cadáver. Durante años se ha procurado que el TR con DC sea la primera opción, asegurando la adecuada selección del receptor, y la exacta coordinación entre los equipos de extracción y de colocación del órgano a trasplantar. El trasplante con DV relacionado (entre padres, hijos y hermanos) debe quedar como una segunda opción. Sin embargo, las nuevas realidades en torno a la epidemiología de la ERC han ido acercando el trasplante con DV a la primera opción. Si bien en España la obtención de órganos para TR a partir de DV representa aproximadamente el 1% de todas las donaciones, en otros países puede llegar a ser del 40% (y más).⁶⁶⁻⁶⁸ (104) De hecho, el DV es la principal fuente de obtención de riñones para trasplante en la América Latina.¹⁴

En los Estados Unidos el TR con DV explica 14.1 casos por cada millón de habitantes vs. 33.6 pmp para el TR con DC.^{14,66-67,69} Canadá realizó 9.5 y 23 injertos pmp de DV vs. DC, respectivamente.^{14,70-71} Aunque en Europa el número de TR con DV es menor (3.6 vs. 25.6 pmp), las cifras han ido en ascenso poco a poco.⁷²⁻⁷³

El CIMEQ, independientemente de la muestra discutida en este trabajo, es el único centro de Cuba que tiene la proporción mayor de TR con DV respecto del de DC (DV: 34% vs. DC: 66%); de acuerdo con los datos ofrecidos por la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) de Cuba. Para los restantes hospitales del país que están involucrados en esta actividad, el TR de DV ha sido siempre inferior al 15%.³⁰ Se puede afirmar, por lo tanto, que el CIMEQ es la escuela del TR con DV en Cuba.³⁰

Tabla 2. Estado pretrasplante de los indicadores del estado nutricional del paciente.

IMC, Kg.m ⁻²	< 18.5: 16 [34.0]
	Entre 18.5 – 24.9: 27 [50.5]
	≥ 25.0: 4 [8.5]
Hemoglobina, g.L ⁻¹	< 100.0: 24 [51.1]
	Entre 100.0 – 119.0: 20 [42.5]
	≥ 120.0: 3 [6.4]
Albúmina, g.L ⁻¹	< 32: 9 [19.1]
	Entre 32 – 45: 38 [80.9]
Colesterol total sérico, mmol.L ⁻¹	< 5.2: 38 [80.9]
	Entre 5.2 – 6.4: 7 [14.9]
	Entre 6.4 – 7.8: 2 [4.3]
	> 7.8: 0 [0.0]
Triglicéridos, mmol.L ⁻¹	< 1.69: 26 [55.3]
	Entre 1.69 – 2.24: 12 [25.5]
	Entre 2.25 – 5.6: 9 [19.1]

Tamaño de la serie: 47.

Fuente: Registros del estudio.

Fecha de cierre de los registros: Diciembre del 2010.

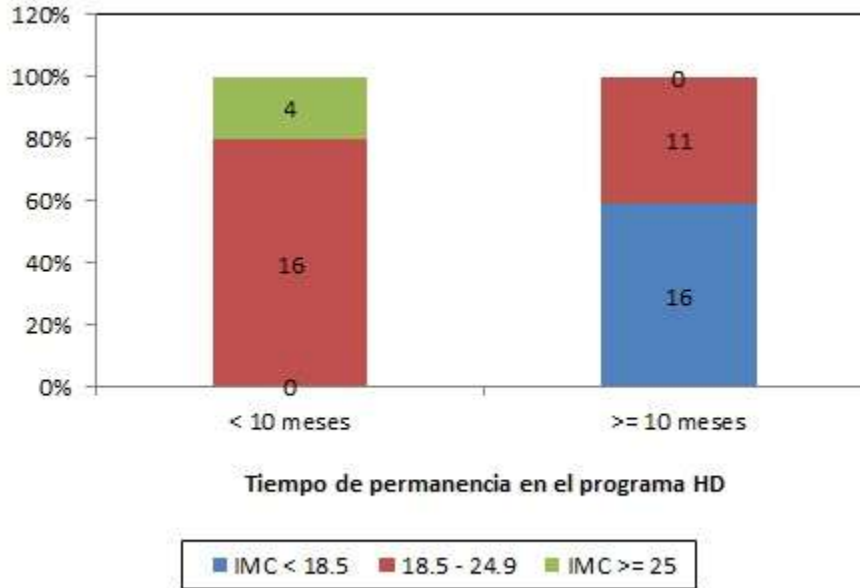
La Tabla 1 muestra el estado pretrasplante de los indicadores empleados para describir el estado nutricional de los sujetos examinados. La mitad más uno de los enfermos nefróticos se presentaron en el momento del trasplante con valores del IMC entre 18.5 – 24.9 Kg.m⁻². La anemia afectó al 51.1% de los enfermos. La hipoalbuminemia ocurrió en el 19.1% de los nefróticos. La mayoría de los enfermos mostró valores del Colesterol total sérico < 5.2 mmol.L⁻¹. La hipertrigliceridemia se constató en el 19.1% de los casos.

Sobre el significado del peso corporal del nefrótico en HD

A pesar de los avances tecnológicos ocurridos en las terapias dialíticas, lo que ha traído consigo una mejoría notable de la calidad de vida del paciente en HD, la morbimortalidad continúa siendo muy elevada. Ello se ha atribuido, en parte, a la desnutrición prevalente en estos pacientes.⁷⁴⁻⁷⁵ La desnutrición entre los pacientes en HD pudiera rondar (e incluso sobrepasar) el 50% de estas subpoblaciones.⁷⁵⁻⁷⁶ Valores del IMC < 20 Kg.m⁻² apuntan hacia la presencia de desnutrición, y se asocian con un aumento significativo de las tasas de mortalidad.⁷⁷⁻⁷⁸ Keith *et al.* encontraron una alta tasa de desnutrición en una población sujeta a HD crónica.⁷⁹ El 49.1% de los pacientes presentó grados moderados | graves de desnutrición. En contraste, sólo el 16.4% de los enfermos tenía un estado nutricional adecuado.⁷⁹ Otra investigación orientada al estado nutricional del paciente en HD reportó signos de desnutrición energético-nutricional en casi la mitad de los enfermos examinados.⁸⁰ Cerca del 6-8% de esta desnutrición era grave, mientras que alrededor del 33% oscilaba entre leve y moderada.⁸⁰

Asimismo, un IMC disminuido pudiera apuntar hacia un nefrótico en riesgo de fallecer. El “Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study” demostró que un descenso en el IMC mayor del 3.5% se asocia a una mayor mortalidad.⁸¹

Figura 1. Influencia del tiempo de permanencia en el programa hospitalario de hemodiálisis sobre el estado nutricional (medido según el Índice de Masa Corporal) del nefrópata.



Tamaño de la serie: 47.

Fuente: Registros del estudio.

Fecha de cierre de los registros: Diciembre del 2010.

Lo contrario también pudiera ser cierto. Los resultados de un estudio completado con una cohorte de más de 10,000 pacientes atendidos en los EEUU y Europa demostraron que la mortalidad descendía significativamente cuando los valores del IMC eran mayores.⁸²

Verde *et al.* condujeron un estudio que duró más de 6 meses con pacientes hemodializados que recibían 12 – 15 horas semanales de tratamiento. El estudio comprendió una evaluación nutricional basal seguida de otra 18 meses después.⁸³ El 45.5% de los pacientes presentaba depleción grasa. Los grados más avanzados de desnutrición se observaron en aquellos pacientes con permanencias más prolongadas en el programa de tratamiento dialítico.⁸³ Merece comentarse que en el estudio citado el IMC sobreestimó notablemente el estado nutricional del sujeto, y estaba preservado en el 72.7% de ellos; lo que apuntaría hacia la baja sensibilidad diagnóstica de este indicador.⁸³

Mientras más tiempo permanece el paciente en el programa HD antes del TR, mayor es la probabilidad de que el IMC disminuya. Lo contrario también es cierto: es más probable que el paciente se muestre con un peso preservado para la talla si se acorta la permanencia dentro del programa. El estudio HEMO demostró que los pacientes con más de 5 años en diálisis tenían valores significativamente más bajos de los indicadores antropométricos, sugiriendo con ello un mayor deterioro nutricional respecto de aquellos con permanencias menores.⁸⁴

El tiempo promedio de permanencia del nefrópata en diálisis fue de 31.5 ± 29.9 meses en el presente estudio: situación desfavorable, pues se ha reportado insistentemente que el IMC comienza a disminuir tras 10 meses de terapia sustitutiva artificial. Si la serie presente de estudio se particiona según el tiempo de permanencia del nefrópata en el programa, se observa que la tercera parte de ellos acumulaba menos de 10 meses en HD. Según el IMC, estos enfermos se distribuyeron como sigue: *IMC entre 18.5 – 24.9 Kg.m⁻²*: 80.0% vs. *IMC ≥ 25.0 Kg.m⁻²*: 20.0%. En contraposición con estos resultados, el 59.3% de los pacientes con estancias > 10 meses en el programa HD presentaban *IMC < 18.5 Kg.m⁻²* ($\chi^2 = 20.3$; $p < 0.05$; test de independencia basado en la distribución ji-cuadrado). La Figura 1 muestra la asociación observada en este estudio entre el estado nutricional y el tiempo de permanencia en el programa HD.

El deterioro nutricional del nefrópata en HD pudiera correlacionarse con ingresos energéticos insuficientes antes que un consumo disminuido de proteínas alimenticias. En la presente serie de estudio, la autora encontró que los ingresos dietéticos promedio fueron de 27 ± 13 Kcal.Kg⁻¹.día⁻¹: francamente menores que las recomendaciones avanzadas para el paciente en HD de 35 Kcal.Kg⁻¹.día⁻¹. El ingreso proteico promedio fue, en cambio, adecuado ($= 1.2 \pm 0.5$ g.Kg⁻¹.día⁻¹). Ello estaría, probablemente, determinado por los hábitos dietéticos característicos de esa población de enfermos. Resultados similares han sido publicados por otros autores.⁸⁵⁻⁸⁶ Este hallazgo sugiere que los pacientes utilizarían las proteínas ingeridas para suplir los aportes energéticos (que son insuficientes), disponiendo de esta manera de menos nitrógeno para la incorporación al *pool* corporal de proteínas. Esto podría considerarse un aspecto importante para justificar la importancia de una adecuada orientación dietética en estos pacientes.

Las causas de la desnutrición asociada a la IRC en HD son múltiples y pueden superponerse sobre sí: diálisis insuficiente, la persistencia de la toxemia urémica que reduce el apetito;⁸⁷⁻⁸⁸ la disminución de la cantidades ingeridas de proteínas debido a restricciones dietéticas;⁸⁹ la anorexia, que es una característica de la uremia y/o que está asociada a la enorme variedad y cantidad de medicamentos que el paciente consume; el aumento del catabolismo proteico durante la diálisis; las enfermedades metabólicas asociadas (como la DMT2); y las infecciones intercurrentes; entre otras.⁹⁰ Las disfunciones gastrointestinales, como náuseas, vómitos, gastritis y estreñimiento, pueden afectar la ingestión, digestión, absorción y utilización de los nutrientes.⁹¹ La fatiga post-dialítica, los episodios de hipotensión intradialítica, y la hospitalización frecuente debido a problemas intercurrentes,⁹² pueden imposibilitar el ingreso adecuado de nutrientes. Las soluciones de dializado que contienen acetato parecen inducir hipotensión durante la HD en mayor medida que el que contiene bicarbonato,⁹³⁻⁹⁴ y ello puede afectar la utilización periférica de la energía nutrimental y la permeabilidad celular a la acción de la insulina.

El uso crónico de múltiples medicamentos puede provocar diversas interacciones fármaco-nutriente, y con ello, estreñimiento, disminución de la motilidad gastrointestinal, y anorexia.⁹⁵ La anorexia parece ser uno de las causas más significativas de desnutrición en estos enfermos, y puede sobrevenir debido a intoxicación urémica, los efectos debilitantes de la ERC, depresión emocional, y las enfermedades asociadas como las infecciones. La anorexia también se atribuye a alteraciones de la agudeza gustativa, tal vez causada por la deficiencia de zinc.⁹⁶ Otros factores que influyen en las cantidades ingeridas de alimentos son las restricciones rigurosas de sodio, potasio y líquidos, que hacen que la dieta sea poco agradable al paladar.^{85-86,89,97}

La dosis de diálisis es un factor que pudiera correlacionarse inversamente con la presencia de desnutrición y la morbimortalidad.⁹⁸⁻¹⁰⁰ En el paciente subdializado, la anorexia, con la consiguiente disminución de los ingresos proteicos, puede conducir a una menor formación de urea, la cual se reflejaría en niveles séricos disminuidos. Los niveles séricos reducidos de urea pueden crear la falsa impresión de que la diálisis es adecuada.¹⁰¹⁻¹⁰² Un catabolismo proteico reducido resultaría en una menor supervivencia del enfermo.¹⁰¹⁻¹⁰²

Una de las investigaciones que demostró la asociación entre la desnutrición y el pronóstico ominoso en la HD a partir del catabolismo proteico fue el *National Cooperative Dialysis Study*. Como parte de este esfuerzo, se investigaron 262 pacientes que fueron distribuidos en 4 grupos, según el estado del catabolismo proteico.¹⁰³ El grupo que presentaba los índices más bajos de catabolismo proteico (lo cual reflejaba un ingreso deficiente de proteínas alimenticias) sostuvo la mayor tasa de fracaso de las terapias dialíticas y de abandono del programa. Este grupo mostró, además, las mayores tasas de mortalidad dentro de los 12 meses posteriores a la finalización del estudio.¹⁰³

La pérdida de nutrientes durante el procedimiento hemodialítico puede convertirse en una importante causa de desnutrición de estos pacientes. Durante la diálisis se pierden aminoácidos, péptidos y vitaminas hidrosolubles.¹⁰⁴⁻¹⁰⁵ De no reponerse adecuadamente las pérdidas de nutrientes que ocurren en el nefrópata sujeto a HD, y de prolongarse esta situación en el tiempo, estas carencias pueden expresarse clínicamente, y superponerse sobre otros defectos ya presentes.

Sabido entonces el impacto del estado nutricional sobre la respuesta al tratamiento dialítico, ante un paciente con IRC en HD que se presenta con un IMC $< 20 \text{ Kg.m}^{-2}$, se deberían plantear los objetivos nutricionales siguientes: alcanzar un estado nutricional adecuado, controlar la azotemia (y sus efectos), retrasar la progresión de la IRC, y mejorar la calidad de vida del enfermo. Son diversas las series que muestran el mejor pronóstico vital que presenta un nefrópata en HD cuando el estado nutricional está preservado.¹⁰⁶⁻¹⁰⁹

La desnutrición en un nefrópata sujeto a diálisis que se considera para la realización de un TR también puede repercutir en una mayor morbi-mortalidad quirúrgica debido a las fallas en la cicatrización, la depresión inmune y la susceptibilidad incrementada a la infección. Se justifican entonces todos los esfuerzos para paliar las carencias nutricionales presentes en aras de asegurar el éxito del trasplante.

En años recientes se ha reexaminado la asociación entre el exceso de peso y la respuesta al tratamiento dialítico, ante reportes publicados que apuntan a que el nefrópata en HD crónica con IMC $> 25 \text{ Kg.m}^{-2}$ puede exhibir una mayor supervivencia.¹¹⁰⁻¹¹¹ La prevalencia cada vez mayor de obesos entre la población general se refleja también en una mayor presencia de nefrópatas con peso excesivo para la talla dentro de los programas de tratamiento dialítico.¹¹²

El exceso de peso podría ser también un predictor del fracaso del TR, pero las evidencias son contradictorias. Algunos autores señalan persistentemente que la obesidad previa al TR puede causar un incremento de la morbimortalidad post-quirúrgica, incluyendo la pérdida de la funcionalidad del propio injerto.¹¹³⁻¹¹⁴ En contraposición con estas afirmaciones, otros autores sugieren que la obesidad ejercería cuando más un impacto modesto sobre la evolución posterior del nefrópata trasplantado, y por lo tanto, no debería ser considerada un criterio de exclusión del enfermo de la lista de receptores.¹¹⁵ Orofino *et al.* reportaron una incidencia aumentada de los individuos con IMC entre $25 - 30 \text{ Kg.m}^{-2}$ en espera de TR.¹¹⁶ Los nefrópatas moderadamente obesos que recibieron después un TR no presentaron peor supervivencia ni una menor viabilidad del injerto que aquellos con IMC $< 30 \text{ Kg.m}^{-2}$.¹¹⁶

Tras un estudio retrospectivo de 2,633 receptores de TR que abarcó 20 años de la actividad de TR, los autores concluyeron que, debido principalmente a los avances ocurridos en la terapia inmunosupresora, se han registrado en los últimos años una mejoría significativa de la viabilidad del injerto y la supervivencia del paciente en la fase postrasplante inmediata, aún en los individuos obesos.¹¹⁷ Empero, éstos últimos presentaron una menor viabilidad del injerto al cabo del primer año postrasplante.¹¹⁷

No obstante lo expuesto más arriba, parece justificado que si un individuo obeso es considerado para TR debería alcanzar un $IMC \leq 30 \text{ Kg.m}^{-2}$.¹¹⁸⁻¹¹⁹ Igualmente, si el caso fuera de un obeso con antecedentes de cardiopatía isquémica, el TR no debería realizarse hasta lograr la reducción deseada en el peso corporal.¹²⁰⁻¹²¹

Sobre el significado de la hemoglobina en el nefrópata en HD

La mitad de los pacientes examinados en la presente serie de estudio mostraba anemia en la fase pretrasplante. En un estudio citado en la literatura internacional, entre el 80 – 90% de los nefrópatas ingresan al programa de HD con una hemoglobina $<110 \text{ g.L}^{-1}$.¹²² Solo la cuarta parte de ellos había usado eritropoyetina exógena. Lo anterior indica que la anemia es un problema subdiagnosticado, y no tratado óptimamente, en la etapa pre-dialítica.¹²²

La anemia se inicia precozmente en el curso de la ERC.¹²³⁻¹²⁴ La hemoglobina comienza a disminuir tan pronto el aclaramiento de creatinina cae a valores entre $50-70 \text{ mL.minuto}^{-1}$. A partir de este momento, la anemia progresa paralelamente a la declinación de la función renal. Tal vez la Diabetes mellitus contribuya a la influencia de la función renal deteriorada sobre la hemoglobina. La hemoglobina puede caer a menos de 110 g.L^{-1} en los nefrópatas no diabéticos cuando el aclaramiento de creatinina se reduce a $< 30 \text{ mL.minuto}^{-1}$. Sin embargo, en los pacientes diabéticos la caída de los valores de hemoglobina puede ocurrir con un aclaramiento de creatinina $< 45 \text{ mL.minuto}^{-1}$.¹²⁷⁻¹²⁸ En contraste con lo anterior, la poliquistosis renal¹²⁹⁻¹³⁰ y la nefropatía isquémica¹³¹ comportan una menor incidencia y gravedad de la anemia.

La influencia de varios eventos clínicos superpuestos sobre la diálisis hace pensar que la anemia es un problema complejo, de origen multifactorial, que exige un análisis individualizado, y que obliga al perfeccionamiento continuo de la calidad de las terapias dialíticas. En consecuencia con ello, se deben prevenir las pérdidas sanguíneas durante la HD, se deben diagnosticar tempranamente y tratar oportunamente las deficiencias absolutas | funcionales del *status* corporal del hierro; y se deben identificar sin tardanza los procesos inflamatorios (agudos | crónicos) que puedan concurrir en el nefrópata, entre otros. No se insistirá lo suficiente en la necesidad de elucidar a fondo las causas de las fallas del paciente en HD en alcanzar las metas deseadas de hemoglobina.

La anemia secundaria a la IRC en HD se caracteriza por ser hiporregenerativa (a punto de partida de una reducción de la masa eritroide), sin alteraciones del volumen (normocítica), ni del contenido corpuscular de hemoglobina (normocrómica); y con una distribución eritrocitaria preservada.¹²³⁻¹²⁴ La causa más importante de la anemia secundaria a la IRC en HD es la producción deficitaria de eritropoyetina: hormona que se sintetiza en las células intersticiales peritubulares del riñón, y que estimula la eritropoyesis medular. En un nefrópata, las concentraciones plasmáticas de eritropoyetina son similares a las observadas en los individuos sanos, si bien inadecuadamente bajas para la gravedad de la anemia que presentan.¹³²

Otras causas importantes de la anemia secundaria a la HD es la tendencia al sangrado que presenta el nefrópata. El proceder dialítico y las frecuentes extracciones de sangre contribuyen a la disminución de la hemoglobina. Si a estos eventos se le suma la insuficiente síntesis de eritropoyetina para enfrentar estas pérdidas, la anemia se acelera y se agrava.

Una deficiente absorción intestinal del hierro dietético, independientemente de las cuantías ingeridas de alimentos ricos en hierro, junto con las frecuentes pérdidas hemáticas, puede también predisponer a la aparición de estados deficitarios de hierro.⁸⁹ De hecho, el déficit de hierro constituye una de las causas principales de la inefectividad de la eritropoyetina administrada exógenamente.¹³³⁻¹³⁴

Los ingresos reducidos de hierro dietético y las pérdidas hemáticas durante la diálisis pueden promover deficiencias de vitaminas hidrosolubles que están involucradas en la eritropoyesis medular. Las carencias de ácido fólico, vitaminas B6 y B12, y de aminoácidos esenciales como la L-carnitina, pueden causar resistencia a la acción de la eritropoyetina exógena.¹³⁵⁻¹³⁸

La intoxicación por aluminio causa una anemia microcítica hipocrómica sin déficit aparente de hierro, pues el aluminio compite con el hierro, tanto por la unión a la transferrina: la proteína plasmática transportadora, como por la incorporación a la síntesis del grupo *hemo*.¹³⁹ La influencia de la intoxicación por aluminio sobre la eritropoyesis medular es más evidente cuando existe una exposición masiva al metal causada por una depuración inadecuada del agua empleada en la diálisis.¹⁴⁰ Por todo lo anterior, la intoxicación por aluminio puede convertirse en causa de resistencia a la eritropoyetina administrada exógenamente.¹⁴¹

Otras causas de anemia secundaria a la IRC en HD son los procesos inflamatorios | infecciosos crónicos. Tales procesos pueden contribuir al desarrollo y el agravamiento de la misma, y ser causa de resistencia al tratamiento con eritropoyetina exógena.¹⁴²⁻¹⁴³ En el momento de la inclusión en la serie presente de estudio, 2 de los nefrópatas presentaban infección a nivel de la fistula arterio-venosa, 6 desarrollaron bacteriemias secundarias a infección del catéter para HD, un paciente era tratado por endocarditis, y 3 presentaban el foco de infección en sus riñones propios, uno por el estasis del reflujo vesico-ureteral, y los otros dos debido a la poliquistosis renal. Igualmente, la aparición de procesos oncoproliferativos en el nefrópata en HD pudiera causar anemia desproporcionada para la causa de la IRC, y falla en la respuesta a la administración de la eritropoyetina exógena.

El mismo proceso causante de la IRC puede provocar anemia no relacionada estrictamente con la uremia.¹⁴⁴ La anemia hemolítica observada en las microangiopatías trombóticas, la anemia hemolítica autoinmune asociada al lupus eritematoso, o la fibrosis de la médula renal en la oxalosis, pueden agravar la anemia dentro del contexto de la IRC en HD.¹⁴⁵ Similarmente, la administración de antineoplásicos e inmunosupresores puede causar anemia desproporcionada a la gravedad de la IRC.¹⁴⁶⁻¹⁴⁷ Más controvertido aún es el papel que desempeñan los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina en el agravamiento de la anemia no relacionada estrictamente con la uremia.¹⁴⁸⁻¹⁴⁹ Ello es más relevante por cuanto en este estudio concurren 12 pacientes con cifras $< 100 \text{ g.L}^{-1}$ de hemoglobina y tratamiento hipotensor con estos fármacos.

La hemoglobina es el indicador más exacto en la evaluación de la anemia del nefrópata en HD. El estudio de la anemia en el nefrópata en HD debe iniciarse cuando la hemoglobina disminuye por debajo de los 135 g.L^{-1} en el hombre, y los 120 g.L^{-1} en la mujer. Estos valores se corresponden con los niveles de hemoglobina esperados para la población general, ajustados según el sexo.^{124,150}

El hematocrito, aunque usado ampliamente, si bien refleja la masa eritrocitaria, está sujeto a los cambios en los líquidos corporales que estos pacientes experimentan con frecuencia.¹⁵¹ En un estudio completado en el Instituto de Nefrología de La Habana en el año 2005, que abarcó a todos los pacientes incluidos en el programa HD, el hematocrito prediálisis promedio fue de 32.6%.²⁹⁻³⁰ Tras la diálisis, el hematocrito promedio fue de 37.9 vol.% ($\Delta = +5.3$).²⁹⁻³⁰ El cambio en el hematocrito pudiera adjudicarse al exceso de líquido presente en el enfermo, y ello contribuiría a oscurecer el reconocimiento de la anemia en él presente.

La anemia asociada a la IRC en HD puede constituirse en un predictor independiente de morbilidad cardiovascular.¹⁵²⁻¹⁵³ Por cada 10 g.L⁻¹ de reducción de la hemoglobina se ha observado un incremento del 46% en el riesgo de dilatación de las cavidades cardíacas izquierdas, aumento del 55% del riesgo de caída de la fracción de eyección, y un 14% mayor de riesgo de muerte.¹⁵⁴⁻¹⁵⁵ Por consiguiente, la identificación y corrección precoz de la anemia en el nefrópata en HD tendría como objetivo adicional aminorar las complicaciones cardiovasculares asociadas a la IRC: una de las principales causas de muerte en estas subpoblaciones.

Como parte de la investigación bibliográfica realizada para este estudio, se encontró un aspecto que por su importancia merece comentarse. La hemoglobina glicosilada, como indicadora de la glicosilación no enzimática de las proteínas corporales, suele recomendarse para evaluar el estado del control metabólico del paciente diabético en diálisis, y así, intervenir tempranamente en la prevención de complicaciones como las cardiovasculares. Pero cuando las complicaciones ya están presentes, el test deja de tener utilidad. Un estudio del *Wake Forest Baptist Medical Center* apuntó que cuando se alcanza el estadio 5 (y último) de la ERC, el daño de tejidos y órganos es tan devastador que la determinación de la hemoglobina glicosilada sufriría de graves interferencias, lo que ciertamente afectaría la efectividad diagnóstica del indicador.¹⁵⁷⁻¹⁵⁸

Sobre el significado de la albúmina sérica en el nefrópata en HD

La albúmina sérica es la más abundante de las proteínas plasmáticas, y tiene como función importante el mantenimiento de la presión oncótica del plasma y el transporte de medicamentos, hormonas, enzimas y oligoelementos (entre otras sustancias). En los diferentes tipos de desnutrición se ha observado siempre una hipoalbuminemia significativa, motivo por el cual la determinación de la albúmina sérica se ha convertido en un estándar de la evaluación nutricional del paciente hospitalizado primero, y del paciente nefrópata, después.¹⁵⁹⁻¹⁶¹

La investigación *Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study* demostró cómo un descenso mayor del 3.5% en el IMC se asociaba a una mayor mortalidad en aquellos pacientes en los que la albúmina sérica había caído por debajo de los 35 g.L⁻¹.^{82,162}

En este estudio, la hipoalbuminemia (dada por una albúmina < 32 g.L⁻¹) se concentró entre los nefrópatas con IMC ≤ 18.5 Kg.m⁻². No debe sorprender que este subgrupo también se correspondiera con aquellos con una permanencia prolongada en el programa HD.

Si bien la albúmina sérica se destaca por una elevada especificidad diagnóstica, la sensibilidad en el diagnóstico de desnutrición es baja, en parte porque sus concentraciones plasmáticas pueden verse alterados por otras causas diferentes de la depleción nutricional.¹⁶³⁻¹⁶⁴ De hecho, pueden encontrarse sujetos desnutridos con cifras preservadas de la albúmina sérica. Por otro lado, la albúmina sérica tiene una vida media de 14 – 20 días, unido a una distribución importante por todo el organismo (se estima que existan 4 – 5 mg de albúmina corporal por cada Kg de peso). Ello explica, en parte, por qué la albúmina plasmática responde lentamente a la depleción de las cantidades existentes de las proteínas viscerales. En virtud de ello, la albúmina sérica es un marcador tardío de desnutrición.¹⁶⁴⁻¹⁶⁵

En una investigación realizada con 80 nefrópatas en HD para estimar las características operacionales de la albúmina sérica como indicador bioquímico del estado nutricional (a saber: sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo), se concluyó que la sensibilidad diagnóstica de la albúmina sérica es muy baja, y no permite excluir a los pacientes desnutridos pero con valores preservados de la proteína.¹⁶⁶ Por otro lado, se comprobó que la especificidad diagnóstica de este indicador es elevada, y permite confirmar a los pacientes desnutridos que se presentan con valores disminuidos de la proteína.¹⁶⁶

El *status* de la albúmina sérica puede estar influido por otros problemas no nutricionales concurrentes, como el estado de hidratación, las pérdidas externas, y la reducción del ritmo de síntesis hepática.¹⁶⁷⁻¹⁶⁹ La hipoalbuminemia observada en el paciente en diálisis pudiera indicar inflamación antes que desnutrición. Las concentraciones séricas de albúmina pueden caer rápidamente en respuesta al estrés, la inflamación, y la agresión. Por ello la albúmina sérica puede fallar en expresar correctamente el estado nutricional del nefrópata. También la vida media de esta proteína plasmática suele ser prolongada: son necesarios alrededor de 20 días para que la mitad del pool circulante en la sangre se renueve completamente. De esta manera, la reducción de los ingresos proteicos se reflejaría solo tardíamente en los niveles séricos de albúmina.

El paciente nefrópata crónico (independientemente del estadio de progresión de la ERC, o de la modalidad de terapia sustitutiva renal) puede exhibir un estado inflamatorio crónico que se traduce en niveles circulantes elevados de señales inflamatorias. En este contexto ocurre una reducción de la síntesis hepática de las proteínas plasmáticas, lo que a la larga se traduce en hipoalbuminemia. En situaciones de infección | traumatismo, el hígado reacciona ante el estrés secretando las proteínas denominadas de fase aguda, como la proteína C reactiva, la sustancia amiloide sérica de tipo A, la $\alpha 2$ -microglobulina, la $\alpha 1$ -glicoproteína-ácida, la haptoglobina, la ferritina, y la $\alpha 1$ -anti-tripsina. Los niveles circulantes de estas proteínas se elevan durante la respuesta a la agresión desencadenada por la infección | inflamación, razón por la cual se les llama “proteínas positivas”. Por el contrario, las proteínas que en circunstancias como éstas son secretadas por el hígado en cantidades reducidas son denominadas “proteínas negativas”, entre ellas: la albúmina, la transferrina, y la apo-A1.

Una investigación realizada en pacientes dializados demostró que la hipoalbuminemia era consecuencia de la síntesis disminuida de la proteína, pero la misma estaba afectada de manera primaria por factores no nutricionales.¹⁷⁰ Los pacientes examinados estaban adecuadamente dializados, y se concluyó entonces que tanto la síntesis como la concentración sérica de la albúmina estaban disminuidas como parte de la respuesta de fase aguda a la agresión y la inflamación.¹⁷⁰

Independientemente del origen y/o causa, la hipoalbuminemia es un fuerte predictor de mortalidad del nefrópata en diálisis.¹⁷¹⁻¹⁷² Los datos provistos por el *United States Renal Data System* (USRDS), así como los informes de estudios de cohortes sobre las prácticas de la diálisis, confirman una y otra vez que los pacientes dializados, desnutridos y con hipoalbuminemia tienen un mayor riesgo de mortalidad.¹⁷³ Cuanto más baja sea la concentración sérica de albúmina, mayor será el riesgo de muerte. La caída de la albúmina sérica desde 40 a 35 g.L⁻¹ resulta en un incremento de 2 veces del riesgo relativo de muerte.¹⁷⁴⁻¹⁷⁵ Pero un descenso mayor de la concentración plasmática de la proteína hasta 30 g.L⁻¹ (o por debajo de esta cifra) incrementa en 5 veces el riesgo de fallecer.¹⁷⁴⁻¹⁷⁵

Lowrie y Lew (1992), después del estudio de más de 12,000 pacientes en HD, observaron que aquellos que presentaban albúmina sérica entre 30 – 35 g.L⁻¹ corrían un riesgo de muerte 4 veces mayor que los que tenían niveles entre 40 – 45 g.L⁻¹.¹⁷⁶ A su vez, los pacientes con concentraciones séricas de albúmina entre 25.0 – 30 g.L⁻¹ mostraron un riesgo de muerte 12 veces

mayor, mientras que aquellos con albúmina sérica $< 25 \text{ g.L}^{-1}$ tenían un riesgo 40 veces mayor de fallecer cuando se compararon con los que se presentaron con niveles séricos normales de esta proteína.¹⁷⁶ Más importante aún es que cuando el riesgo de fallecer del nefrópata se evaluó de acuerdo con el rango denominado como “normal” del comportamiento de la albúmina sérica ($> 35 \text{ g.L}^{-1}$), los pacientes con valores de esta proteína entre $35 - 40 \text{ g.L}^{-1}$ presentaron el doble del riesgo de fallecer.¹⁷⁶ Es por ello que se estableció que el punto de corte “normal” (deseable) de la albúmina sérica en estos pacientes sea $\geq 40 \text{ g.L}^{-1}$.

Como parte de un estudio completado en una unidad de atención nefrológica de la ciudad de México, se registró el estado nutricional del paciente dializado mediante indicadores antropométricos y bioquímicos.¹⁷⁵ La frecuencia de desnutrición fue del 83.6%.¹⁷⁷ La estratificación de la serie de estudio según el *status* de la albúmina sérica fue como sigue: $> 40 \text{ g.L}^{-1}$: 46%; *Entre 25 - 39 g.L⁻¹*: 36%; y *Entre 31 - 34 g.L⁻¹*: 18%; respectivamente.¹⁷⁷ Ningún paciente mostró valores $< 30 \text{ g.L}^{-1}$. La albúmina sérica resultó la variable de todas que mejor se correlacionó con el estado nutricional del enfermo.¹⁷⁷ La mortalidad se asoció estrechamente con el estado nutricional. El riesgo de mortalidad fue 9.5 veces mayor entre los moderada- y los grave-mente desnutridos.¹⁷⁷ Todos los pacientes que fallecieron presentaban albúmina sérica $< 40 \text{ g.L}^{-1}$.¹⁷⁷

En otro estudio realizado en una clínica verticalizada en la atención de afecciones renales de la ciudad de Curitiba (Estado del Paraná, Brasil), se recogió la evolución nutricional de 295 pacientes (*Hombres*: 61.3%; *Edad promedio*: 48.7 ± 5.7 años) que acumulaban más de 6 meses en el programa de HD a lo largo de los siguientes 9 años.¹⁷⁸ La tasa global, no ajustada, de mortalidad fue del 26.8%.¹⁷⁸ Sin embargo, el riesgo de muerte fue del 73.4% (3 veces mayor) entre los varones en los que concurrían un IMC disminuido e hipoalbuminemia.¹⁷⁸

Los resultados publicados de un estudio realizado en el Servicio de diálisis (HD + diálisis peritoneal) del Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay" (La Habana, Cuba), y que incluyó a los pacientes de uno y otro sexo con edades mayores de 60 años (*Edades ≥ 70 años*: 50%), mostraron que solo el 10% de ellos tenían valores $< 60 \text{ g.L}^{-1}$ de las proteínas totales.¹⁷⁹ Todos ellos refirieron una pobre calidad de vida. El comportamiento de la albúmina sérica fue similar al de las proteínas totales. Ninguno de los pacientes con albúmina sérica $< 35 \text{ g.L}^{-1}$ percibió su calidad de vida como buena. Los pacientes con albúmina sérica preservada y buena calidad de vida representaron el doble de aquellos con albúmina preservada y pobre calidad de vida ($\text{OR} = 2.575$).¹⁷⁹ Por sí sola, los valores $< 35 \text{ g.L}^{-1}$ de la albúmina sérica comportan un pronóstico oneroso para el paciente dializado, y ello influye en la calidad de vida, la frecuencia y estadía de la hospitalización; y la morbilidad y la mortalidad.¹⁷⁹

De todo lo anterior, solo cabe concluir que la hipoalbuminemia observada durante la diálisis puede ser prevalente, asociarse con una morbilidad y mortalidad incrementadas; y aunque no sea un sinónimo de desnutrición, asociarse fuertemente con el estado nutricional del enfermo.¹⁸⁰ Los ingresos deficientes de nutrientes que se observan frecuentemente en la uremia pueden provocar desnutrición, hipoproteïnemia e hipoalbuminemia. La hipoalbuminemia pudiera estar involucrada en otras condiciones no dependientes de la respuesta inflamatoria, como la pérdida de proteínas a través de la diálisis, la sobrehidratación, la dilatación de las cavidades izquierdas del corazón, y la insuficiencia cardíaca congestiva. Por lo tanto, aun cuando la albúmina sérica no sea un indicador sensible de desnutrición, al ser un indicador bioquímico fácil de obtener y con valor predictivo independiente, debe utilizarse rutinariamente como parte de la evaluación nutricional del nefrópata en diálisis. Asimismo, se deben prever las medidas remediales que se requieren ante la observación de cifras disminuidas de esta proteína.

Sobre el significado de los lípidos sanguíneos en el nefrópata en HD

Los lípidos sanguíneos han sido objeto de investigación en la Nutrición clínica y hospitalaria desde la aparición de los primeros trabajos que vinculaban el riesgo de infarto coronario con los valores anormalmente elevados de los mismos en el suero del sujeto.¹⁸¹⁻¹⁸³ Pronto se comprobó que los valores disminuidos del colesterol sérico también comportaban un riesgo incrementado de mortalidad.¹⁸⁴⁻¹⁸⁵

Debe hacerse notar en este punto que el colesterol total sérico representa la suma de varias fracciones lipídicas séricas con contenidos variables de colesterol libre y esterificado, y que difieren entre sí respecto de la densidad a velocidades de ultracentrifugación.¹⁸⁶ De estas fracciones, la HDL-colesterol (o el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad) y la LDL-colesterol (el colesterol integrado dentro de las lipoproteínas de baja densidad) son las que han sido más estudiadas. La HDL-colesterol capta el colesterol dietético absorbido en el yeyuno, lo esterifica, y lo distribuye a los tejidos consumidores.¹⁸⁷ La HDL-colesterol también capta colesterol libre (léase también no esterificado) de las lipoproteínas circulantes en la sangre, y lo intercambia por otro ya esterificado.¹⁸⁷ Por su parte, la LDL-colesterol recupera el colesterol producido endógenamente, y lo conduce hacia el hígado para su disposición final.¹⁸⁸

El colesterol sérico ha sido calificado como un reactante de fase negativa.¹⁸⁹ En sujetos con estados proinflamatorios se observan cifras consistentemente disminuidas de colesterol sérico.¹⁹⁰ En los sujetos que aguardan cirugía electiva la constatación de hipocolesterolemia puede apuntar hacia un riesgo aumentado de complicaciones post-quirúrgicas.¹⁹¹

La concentración sérica de colesterol está disminuida en los pacientes con un FG < 60 mL.minuto⁻¹.m⁻² de superficie corporal, incluso cuando se controla la inflamación sistémica y se tratan adecuadamente las comorbilidades presentes, lo que apunta hacia la cuantía de los ingresos energéticos diarios.¹⁹² El colesterol sérico también está reducido en el paciente nefrópata sujeto a diálisis.¹⁹³ En el presente estudio, el 80.9% de los nefrópatas estudiados mostraban cifras de colesterol < 5.2 mmol.L⁻¹.

Un estudio realizado en un centro de diálisis con 73 pacientes durante 12 meses de seguimiento encontró cifras séricas de colesterol total tan dispares como 79 mg.dL⁻¹ (2.0 mmol.L⁻¹) y 305 mg.dL⁻¹ (7.9 mmol.L⁻¹); pero en la tercera parte de ellos los valores de colesterol sérico total eran menores de 150 mg.dL⁻¹ (3.9 mmol.L⁻¹), lo que supone un deficiente estado nutricional.¹⁹⁴ Fue todavía más llamativo observar que los valores promedio del colesterol sérico al inicio del estudio, que fueron de 162 mg.dL⁻¹ (4.2 mmol.L⁻¹), disminuyeran apreciablemente para el cierre de la ventana de observación de la investigación.¹⁹⁴ Por otro lado, Palomares Bayo *et al.* (2008)¹⁹⁵ observaron que los valores promedio de los lípidos séricos se asociaban inversamente con el tiempo de permanencia del paciente nefrópata en el programa de diálisis. Estos autores reportaron también la restauración parcial de las dislipidemias presentes en el paciente urémico tras el comienzo de la HD.¹⁹⁵

La presencia de cifras disminuidas del colesterol total sérico en un paciente sujeto a HD también señalaría a aquellos en riesgo incrementado de fallecer.¹⁹⁶ A este incremento en la mortalidad contribuirían la depleción de los tejidos magros, los pobres ingresos dietéticos del sujeto, la persistencia de estados pro-inflamatorios, e incluso el uso de estatinas como parte del tratamiento del riesgo cardiovascular.¹⁹⁷⁻¹⁹⁸

Hoy ha tomado cuerpo el concepto de la “epidemiología reversa” en lo que respecta al significado de la hipercolesterolemia como indicador de riesgo cardiovascular en general, y coronario en lo particular.¹⁹⁹ En la población general, el colesterol sérico elevado puede señalar a aquellos en riesgo de cardiopatía isquémica e infarto del miocardio, de la misma manera en que

lo hace el exceso de peso a expensas de la grasa corporal. Sin embargo, en el paciente nefrópata sujeto a diálisis el exceso de peso y la hipercolesterolemia pudieran ser factores indicativos de protección, al asociarse con ingresos energéticos y nutrimentales superiores, y por extensión, una mejor situación nutricional.²⁰⁰ Es probable que aquellos pacientes que se inician en un programa de diálisis con un peso catalogado como excesivo para la talla puedan soportar pérdidas mayores que otros que lo hacen con el peso adecuado para la talla, y ello explicaría, en parte, la ventaja adaptativa del obeso en diálisis.²⁰¹

Lo anterior no debe oscurecer el hecho de que los pacientes en HD crónica presentan un riesgo aterogénico elevado, y que el infarto del miocardio suele ser la principal causa de mortalidad en ellos.²⁰²⁻²⁰³ Las anomalías más comunes en estos pacientes son los niveles elevados de las VLDL- y las LDL-colesterol, los niveles reducidos de la HDL-colesterol, y las hipertrigliceridemias.²⁰⁴ La hipertrigliceridemia suele ser entre leve y moderada, y puede estar ocasionada por los trastornos de la utilización periférica de los glúcidos (sobre todo si el paciente es diabético), la insulinoresistencia y la inflamación.²⁰⁵⁻²⁰⁶ En virtud de la prevalencia de la hipertrigliceridemia en las subpoblaciones de nefrópatas sujetos a diálisis, se hace hincapié en el elevado riesgo cardiovascular de estos pacientes.

A pesar de todo lo dicho previamente, puede que la relación dislipidemia-enfermedad coronaria no sea tan directa en el nefrópata crónico, y que esté mediatizada por otros eventos biológicos e influencias culturales y ambientales, entre ellos, la hiperhomocisteinemia, el producto calcio-fósforo, y un entorno pro-oxidante.²⁰⁷⁻²⁰⁸

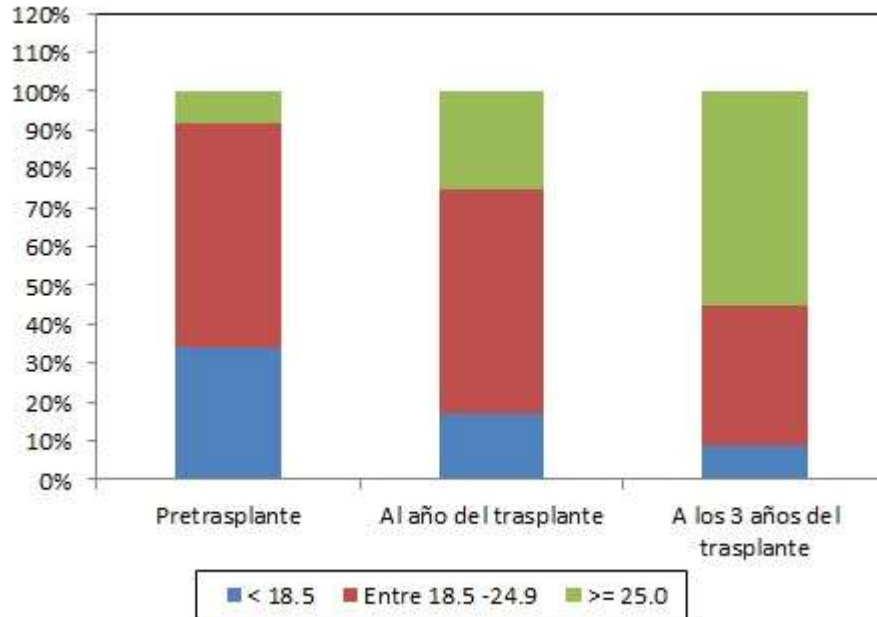
Existen pocas dudas en reconocer al estrés oxidativo como parte del medio urémico, a la vez que un factor potenciador del daño endotelial y la aterosclerosis.²⁰⁹⁻²¹² Los lípidos plasmáticos pueden penetrar a la pared vascular, donde son oxidados. La LDL oxidada es reconocida por los llamados receptores “scavenger” que no se controlan por los sistemas habituales de retroalimentación, (en lugar de los receptores presentes en los macrófagos). Ello hace posible la entrada indefinida de partículas LDL en la macrófago hasta convertirlo en una célula de aspecto espumoso, las forman la estría grasa tras agrupación. La LDL oxidada lesiona la célula endotelial, lo que reduce la formación de óxido nítrico, y aumenta la expresión de endotelina y moléculas de adhesión. La LDL oxidada también estimula la proliferación de las células del músculo liso endotelial, contribuyendo así a la organización del ateroma.

En los últimos años ha cobrado interés el significado que tiene la lipoproteína (a) en la fisiopatología del daño vascular observado en la ERC.²¹³ Los niveles séricos elevados de Lp(a) parecen ser especialmente deletéreos para el nefrópata. La Lp(a) es una variante especializada de la LDL-colesterol que se forma en el medio extracelular a partir de la apolipoproteína (a) y la LDL. Concentraciones plasmáticas de Lp(a) > 30 mg.dL⁻¹ se asocian con riesgo aumentado de aterosclerosis coronaria prematura, aterosclerosis cerebrovascular, e incluso estenosis de los puentes de vena safena colocados en el territorio coronario.²¹⁴

Sobre la evolución post-trasplante del peso corporal

El trasplante renal constituye un evento que modifica dramáticamente la curva del peso corporal del nefrópata crónico. Si se recurre a la serie presente de estudio, de acuerdo con el IMC, los pacientes se distribuían de la manera siguiente en la etapa pre-trasplante: *Peso disminuido para la Talla: 34.0%; Peso adecuado para la Talla: 50.5%; y Peso excesivo para la Talla: 8.0%;* respectivamente.

Figura 2. Evolución del Índice de Masa Corporal del paciente trasplantado. Se presenta la frecuencia de ocurrencia de cada categoría del IMC en cada una de los momentos de observación del estudio.



Tamaño de la serie: 47.

Fuente: Registros del estudio.

Fecha de cierre de los registros: Diciembre del 2010.

Habiendo transcurrido un año del trasplante, de los 16 pacientes observados inicialmente con un IMC $< 18.5 \text{ Kg.m}^{-2}$, la mitad todavía permanecía en esta categoría (una reducción del 50.0%); mientras que a los 3 años solo fueron 4 (una disminución del 75.0%). Concomitantemente, el número de aquellos con un IMC $\geq 25.0 \text{ Kg.m}^{-2}$ se había incrementado en un 150.0% a los 3 años del injerto. Estos resultados ponen de manifiesto que el TR se asocia con una tendencia marcada al exceso de peso, por lo que el seguimiento nutricional y la orientación dietética del enfermo deben sistematizarse, de conjunto entre el equipo hospitalario de atención médica y los grupos básicos de trabajo del área de salud.

Patel (1998) demostró que los pacientes trasplantados no sujetos a seguimiento nutricional aumentaron el doble de peso en el primer año postrasplante cuando se compararon con los que recibieron orientación nutricional intensiva durante los primeros cuatro meses.²¹⁵ La orientación nutricional intensiva se asoció con un incremento promedio de 5.5 Kg en un año vs. un aumento de 11.8 Kg en el que no recibió orientación alguna.²¹⁵ El aumento de peso observado en el grupo que recibió asesoramiento nutricional no varió significativamente en el tiempo comprendido entre el postrasplante inmediato y la conclusión del programa de orientación nutricional cuatro meses

después, pero fue significativo al cabo de un año, evidenciando la importancia del seguimiento nutricional continuo en el tiempo para sostener las metas nutricionales deseadas.²¹⁵

En otra investigación, Jagger *et al.* (1996) observaron incrementos del peso corporal en el 70.0% de los receptores a los seis meses del injerto, sin distinción del sexo: *Mujeres*: 8 Kg vs. *Hombres*: 7 Kg.²¹⁶ Al cabo de un año, el aumento de peso fue de 9 Kg.²¹⁶ Sin una orientación nutricional intensiva, el 57% de los pacientes trasplantados experimenta al año del trasplante un aumento de peso $\geq 10\%$ del peso pretrasplante.²¹⁶ Los jóvenes (con edades entre 8 – 29 años) mostraron los mayores incrementos de peso cuando se compararon con los pacientes de edades > 50 años.²¹⁶ Parece que no existen diferencias respecto del sexo en la ganancia de peso al cabo del año del trasplante, pero las mujeres siguen ganando peso apreciablemente durante los siguientes 5 años, mientras que el peso ganado se mantiene constante en los varones.²¹⁶

Un análisis retrospectivo realizado con 142 pacientes en el Hospital de Curitiba, ciudad-capital del estado brasileño de Paraná, confirmó el aumento significativo del peso corporal en el sujeto trasplantado hasta 4 años después del injerto.²¹⁷ El análisis también confirmó el aumento significativo del peso corporal que se ha observado en otras cohortes durante el primer año de vida postrasplante, y la subsiguiente estabilización del mismo transcurrido ese período.²¹⁷ El incremento excesivo de peso se observó después del año del injerto, y hasta los 3 años del mismo, en más del 80% de los pacientes.²¹⁷

Algunos estudios han mencionado que el peso corporal pretrasplante pudiera determinar la magnitud del aumento del peso postrasplante.²¹⁸⁻²¹⁹ Un peso corporal excesivo previo a la realización del TR pudiera trasladarse a aumentos desproporcionados del peso post-trasplante. El exceso de peso pretrasplante y una ganancia mayor de la anticipada tras recibir el injerto pueden colocar al enfermo en riesgo de pérdida de la viabilidad del órgano.²²⁰ Esta relación pudiera estar mediatizada por la medicación inmunosupresora administrada.²²¹⁻²²²

La aparición de la obesidad postrasplante puede atribuirse a diversos factores que se originan en la sensación de bienestar que embarga al sujeto tras un trasplante percibido como exitoso.²²³⁻²²⁴ Ello resulta en liberación de las restricciones nutrimentales impuestas durante la diálisis con un aumento concomitante de los ingresos alimentarios (que puede llevar al paciente a la hiperfagia), incremento de la hemoglobina con alivio de la anemia, mejoría de la calidad de vida física y psicológica, y una mayor autonomía y validismo. Todos estos factores resultan en un balance energético fuertemente positivo que conduce al depósito del exceso de energía como grasa en el abdomen y el espesor del hígado.²²⁴⁻²²⁵ Se debe recordar que la deposición grasa también puede verse estimulada por el uso de dosis altas de corticosteroides como inmunosupresores. Además, la presencia de una enfermedad ósea preexistente puede limitar la actividad física del sujeto, propenderlo al sedentarismo, y con ello, a un gasto energético disminuido.

A partir del primer año del TR es cuando el paciente logra una mejor estabilidad en el ajuste de la dosis inmunosupresora y la tolerancia al injerto. Es precisamente en esta etapa donde se presentan las alteraciones metabólicas del control de la glicemia en ayunas y las concentraciones de los lípidos séricos (entre otras) que implican el agravamiento de la enfermedad cardiovascular (ECV) que de por sí ya presentan estos enfermos, sobre todo además si ha ocurrido un incremento excesivo del peso corporal.²²⁶⁻²²⁷ El aumento excesivo, incontrolado, del peso corporal tras el TR puede conducir a un incremento desproporcionado de la grasa corporal, sobre todo en aquellas locaciones asociadas con el desarrollo de insulinoresistencia. Este aumento de peso puede inducir cambios en el metabolismo de los lípidos, e incrementar significativamente el riesgo de morbilidad cardiovascular.²²⁷⁻²²⁸

Igualmente, el desarrollo de Diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) es otro factor de riesgo importante de pérdida de la funcionalidad del injerto en el receptor de un TR que se vuelve obeso.²²⁹⁻²³¹

El riesgo de enfermedades óseas también se encuentra presente en estos pacientes,²³²⁻²³³ los que ya habían mostrado antecedentes de fracturas óseas por ingresos disminuidos de calcio, desproporcionados de fósforo, y restricción del aporte de vitamina D para “prevenir” la aparición del hiperparatiroidismo y la osteodistrofia renal.

En tales circunstancias, se hace necesario reconocer la participación de la grasa visceral en el aumento del peso corporal tras el TR mediante la medición de la circunferencia de la cintura.²³⁴ Una mayor acumulación de grasa abdominal incrementa significativamente el riesgo de ocurrencia de comorbilidades metabólicas. El exceso de peso corporal y la obesidad de distribución central son frecuentes entre los sujetos trasplantados, y se acompañan de dislipidemias, HTA, insulinoresistencia, e intolerancia a la glucosa.²³⁵

Las relaciones entre el IMC y la circunferencia de la cintura (CC) se examinaron en los 47 pacientes trasplantados (*Hombres*: 28) atendidos en el Servicio de Nefrología del hospital de pertenencia de la autora. El exceso de peso (ante valores del IMC ≥ 25.0 Kg.m⁻²) estaba presente en el 55.3% de ellos (*Hombres*: 53.6% vs. *Mujeres*: 57.9%; $p > 0.05$). Se observaron valores aumentados de la CC en el 25.5% de los pacientes. Las mujeres concentraron los valores más elevados de la CC: *Mujeres*: CC ≥ 88 cm: 47.3% vs. *Hombres*: CC ≥ 102 cm: 10.7% ($\Delta = +36.6\%$; $p < 0.05$).

La CC se asoció fuertemente con el IMC. Cuando el IMC < 18.5 Kg.m⁻², predominaron los valores disminuidos de la CC: CC $< Punto de corte$: 100.0% vs. CC $\geq Punto de corte$: 0.0%. La frecuencia de valores elevados de la CC aumentó cuando el IMC ≥ 25.0 Kg.m⁻²: CC $< Punto de corte$: 65.4% vs. CC $\geq Punto de corte$: 34.6%. Estos hallazgos fueron independientes del sexo del paciente.

Tabla 3. Asociaciones entre la circunferencia de la cintura y el índice de masa corporal de pacientes trasplantados atendidos en el Servicio de Nefrología.

IMC, Kg.m ⁻²	Riesgo cardiovascular					
	Ausente		Incrementado		Elevado	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
	< 94	< 80	Entre 94 – 102	Entre 80 – 88	≥ 102	≥ 88
	No. [%]	No. [%]	No. [%]	No. [%]	No. [%]	No. [%]
< 18.5	3 [23.0]	1 [14.3]	0 [0.0]	0 [0.0]	0 [0.0]	0 [0.0]
18.5 – 24.9	4 [31.0]	3 [42.8]	5 [41.7]	2 [66.7]	1 [33.3]	2 [22.3]
≥ 25.0	6 [46.0]	3 [42.9]	7 [58.3]	1 [33.3]	2 [66.3]	7 [77.7]
Totales	13 [100.0]	7 [100.0]	12 [100.0]	3 [100.0]	3 [100.0]	9 [100.0]

Tamaño de la serie: 47.

Fuente: Registros del estudio.

Fecha de cierre de los registros: Diciembre del 2010.

La obesidad se ha convertido en un problema de salud pública mundial al observarse un incremento paralelo del riesgo de enfermedades cardiovasculares y de DMT2.²³⁶⁻²³⁷ Hoy se ha reconocido a la obesidad como un importante factor de riesgo de desarrollo del Síndrome Metabólico.²³⁷⁻²³⁸

En una investigación realizada sobre la repercusión de la obesidad central sobre el estado de los indicadores metabólicos de insulinoresistencia, se obtuvieron los valores del IMC y la CC de 72,301 pacientes atendidos durante los últimos 8 años.²³⁹ Se admitieron únicamente los datos obtenidos en la primera entrevista médica. Los pacientes se asignaron a cualquiera de 4 subgrupos diferentes: *No obesos*: Valores preservados del IMC y la CC; *Obesidad general*: IMC elevado + CC preservada; *Obesidad central*: IMC preservado + CC aumentada; y *Obesidad mixta*: IMC elevado + CC elevada. Los valores recuperados del IMC y la CC se ajustaron adicionalmente según la edad y la presencia de tabaquismo. El peso corporal, la CC y el IMC fueron superiores en aquellos sujetos con obesidad mixta.²³⁹ Casi todos los indicadores bioquímicos examinados fueron mayores en la obesidad mixta, independientemente del sexo del sujeto. Adicionalmente, la frecuencia de valores anormales de los indicadores metabólicos fue mayor en aquellos con obesidad central respecto de aquellos con valores preservados de la CC.²³⁹

De acuerdo con los resultados de este estudio, los sujetos con una CC aumentada tienen mayor riesgo de desarrollar un Síndrome Metabólico que aquellos con solo un IMC elevado; y la obesidad se asocia con el aumento de las concentraciones del colesterol total, el colesterol-LDL y los triglicéridos, así como la disminución del colesterol-HDL. Se debe educar entonces a la población sobre los riesgos asociados con la obesidad central. Este estudio sugiere la medición de la CC, aún con valores preservados del IMC, con el fin de determinar el riesgo de desarrollar un Síndrome Metabólico.

El exceso de peso puede causar la pérdida del injerto. Un estudio multicéntrico que incluyó 26,557 pacientes (*Varones*: 16,110 varones) procedentes de 131 centros de trasplante de los Estados Unidos, demostró que la viabilidad del injerto a los cuatro años fue significativamente menor en los obesos.²⁴⁰

La pérdida de la funcionalidad del injerto renal va precedida de la instalación y progresión del rechazo crónico del órgano trasplantado.²⁴¹ El rechazo crónico puede instalarse desde fecha tan temprana como a los 3 meses del acto quirúrgico, y modifica significativamente la situación nutricional del paciente.²⁴¹

La restricción de las proteínas alimentarias ha mostrado disminuir el curso de la mayoría de los cuadros de ERC a nivel experimental y clínico.^{106,242} Los mecanismos que explican este beneficio son múltiples y comprenden la mejora de la permeabilidad selectiva de la membrana glomerular renal, así como la reducción de la proteinuria y de la actividad de la renina plasmática. Sin embargo, el ingreso de solo 0.55 g/Kg/día de proteínas alimenticias puede ser insuficiente para mantener dentro de la normalidad biológica los niveles séricos de proteínas totales, albúmina y transferrina. Estos indicadores disminuyen en los sujetos que se adhieren a una dieta hipoproteica respecto de otras no restringidas, aunque sea bien tolerada por los pacientes.^{106,242}

Las dislipidemias también pueden participar en la aparición y progresión del rechazo crónico del injerto.²⁴³⁻²⁴⁴ Niveles alterados de las lipoproteínas séricas pueden llevar a la glomerulosclerosis y la progresión de la ERC hasta el fracaso del injerto. En los pacientes con un rechazo vascular crónico (cuadro denominado también como aterosclerosis del trasplante) se han demostrado alteraciones de las lipoproteínas.

No obstante todo lo anteriormente dicho, los individuos no trasplantados con un peso inferior al esperado según la talla también pueden presentar un mayor riesgo de enfermedad cardio-vascular y coronaria.²⁴⁵ Como quiera que los trastornos nutricionales no son infrecuentes en los pacientes nefrópatas mantenidos en diálisis crónica, la posibilidad de daño cardiovascular siempre debe ser examinada.

Sobre la evolución post-trasplante de la hemoglobina

Antes del TR más del 50% de los pacientes presentaba anemia. Al año del trasplante, solo el 4.3% ($\Delta = +46.7\%$) de los pacientes permanecía con anemia. Los 2 pacientes que mantenían niveles de Hb $< 100 \text{ g.L}^{-1}$ transcurrido un año del TR evolucionaban con rechazo agudo del injerto, y subsiguiente disfunción del mismo. Esta situación clínica se logró corregir con terapia inmunosupresora de rescate y la administración de eritropoyetina.

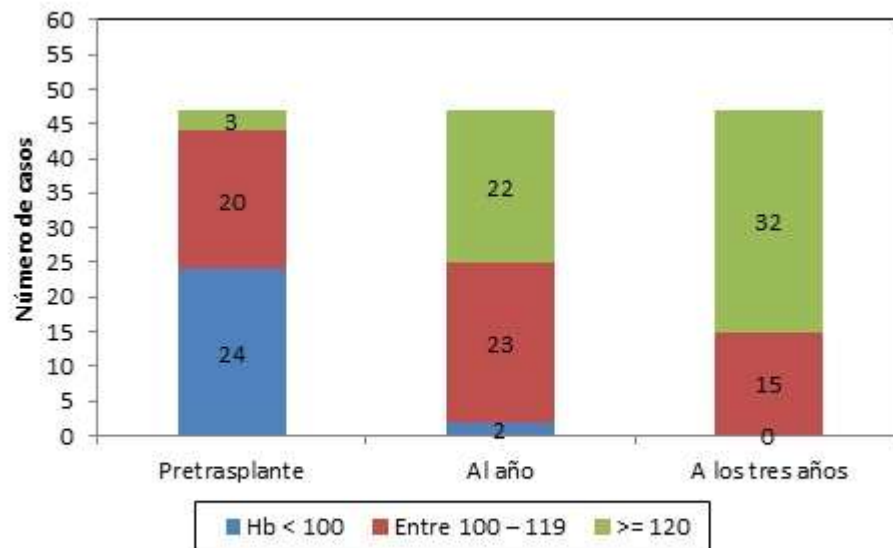
A los tres años del injerto, no existía ningún paciente con anemia. En este momento, el 68.1% de los trasplantados tenía valores de Hb $> 120 \text{ g.L}^{-1}$. Tales valores se mantenían sin que se requiriera de la administración de eritropoyetina, lo que indicaría la evolución satisfactoria del proceder quirúrgico. Sin embargo, los 15 pacientes restantes sostenían valores de Hb entre 100 – 119 g.L^{-1} . De ellos, 9 (60.0%) presentaban una disfunción crónica del injerto ($\chi^2 = 0.41$; $p > 0.05$; test de independencia basado en la distribución ji-cuadrado). En estos pacientes se habían completado los estudios hematológicos pertinentes, y reevaluado el tratamiento inmunosupresor, a fin de mejorar la disfunción del injerto. Aun así, no fue posible garantizar las metas de Hb por la incapacidad del órgano disfuncional de fabricar la eritropoyetina suficientemente necesaria para asegurar la eritropoyesis.

Se llama la atención sobre las cifras disminuidas de Hb en los otros 6 pacientes con un injerto funcional. Estos enfermos habían sufrido episodios infecciosos intercurrentes, a saber: infección urinaria por *Escherichia coli* multirresistente (1), neumonía extrahospitalaria (2), e infección por CMV (3) que resultó en una elevación de los azoados en sangre.

Con la sustitución de la HD por el TR se eliminan la mayoría de los factores anteriormente expuestos que constituyen las causas más frecuentes de anemia en el paciente con IRC.²⁴⁶⁻²⁴⁷ En respuesta al TR, las cifras de Hb tienden a elevarse, para estabilizarse dentro del rango de la normalidad biológica transcurrido un año del injerto. Desaparecidos el estado urémico y la malabsorción intestinal, y colocado un nuevo riñón de reemplazo, el órgano injertado comienza a fabricar la eritropoyetina en las cantidades suficientes para mantener las cifras deseadas de Hb.²⁴⁷⁻²⁴⁸

La anemia puede aparecer en cualquier momento de la evolución del trasplante y tiene una relación importante con la función del injerto o con otras complicaciones asociadas (toxicidad medular y tumores, entre otras).²⁴⁹⁻²⁵⁰ No obstante, la falla en la restauración de las cifras esperadas de Hb en el postrasplante es común en los pacientes que debutan con fracaso renal, o que muestran una disfunción temprana del injerto. Casos como éstos podrían requerir de un nuevo curso de tratamiento con EPO. Es conveniente estudiar las características de la anemia en estos pacientes, anemia que suele ser macrocítica, acompañarse de leucopenia (y menos comúnmente de trombocitopenia); y deberse a la mielotoxicidad secundaria al uso de fármacos antiproliferativos como la azatioprina o el micofenolato.²⁵⁰ La anemia mejora con la reducción de la dosis o el cambio de medicamento.²⁵¹

Figura 3. Evolución post-trasplante de la Hemoglobina.



Tamaño de la serie: 47.

Fuente: Registros del estudio.

Fecha de cierre de los registros: Diciembre del 2010.

En los diferentes estudios publicados sobre este tema,²⁵²⁻²⁵³ la prevalencia de la anemia es variable, y se ha hecho depender del punto de corte utilizado en el diagnóstico, y el tiempo transcurrido desde el trasplante. La base de datos del *Transplant European Survey on Anemia Management* constituye actualmente la serie más amplia de estudio de la prevalencia de la anemia asociada | secundaria al TR.²⁵⁴ Esta base de datos contiene observaciones hechas en 4,263 pacientes de 17 centros de Europa en 4 momentos evolutivos del TR. El estudio demostró que el 38.6% de los pacientes trasplantados presentaban anemia (*Varones*: Hb < 130 g.L⁻¹ vs. *Mujeres*: 120 g.L⁻¹).²⁵⁴ Se observó la fuerte dependencia de la Hb respecto de la funcionalidad del injerto.²⁵⁴

Las guías europeas y norteamericanas de actuación establecen un valor crítico de Hb < 110 g.L⁻¹ (que corresponde a un hematocrito del 33%) para iniciar el tratamiento de la anemia.²⁵⁵⁻²⁵⁷ Los pacientes que experimentan un fracaso crónico del injerto deben recibir el mismo tratamiento que cualquier otro paciente con IRC. La administración de EPO ha de iniciarse antes del reinicio de la diálisis.

No obstante lo anterior, el tratamiento de la anemia en un paciente con una disfunción crónica del injerto renal implica connotaciones especiales que lo dificultan. La presencia de un injerto fallido puede asociarse a un estado inflamatorio crónico que conlleva a resistencia a la eritropoyetina, con lo cual los requerimientos de la misma se hacen mayores cuando se les compara con los del resto de la población.

La influencia de la anemia sobre la supervivencia del injerto y el propio paciente se investigó con 3,859 pacientes con un TR funcional durante más de 6 meses seguidos prospectivamente hasta completar 7 años.²⁵⁸ En el estudio se incluyeron todos los pacientes tratados con ciclosporina durante 45.5 meses (como promedio) después del trasplante. El seguimiento promedio fue de 4.0 años. Durante la ventana de observación del estudio fallecieron 383 pacientes (9.9% del total) y otros 445 (11.5%) reanudaron la diálisis. Las principales causas de mortalidad fueron cardiovasculares (41.0%); cancerosas (26.5%); e infecciosas (17.0%). Por su parte, las más importantes causas de pérdida del injerto fueron el rechazo crónico y la nefropatía crónica del injerto (75.0%); pero en un número apreciable de casos no se pudo encontrar una causa para ello. De acuerdo con los hallazgos del estudio descrito, la simple corrección de los valores de Hb no reduce la mortalidad del receptor del trasplante; pero una concentración baja de Hb se asoció con una disminución de la supervivencia del injerto, lo que sugiere que, cuando se evalúan los efectos globales de los diversos factores de riesgo (inmunológicos o no) en pacientes especificados, la anemia puede representar un marcador indirecto del desenlace.²⁵⁸

Chadban *et al.* (2007) compararon la prevalencia de anemia entre los pacientes trasplantados de riñón y la población general con grados similares de función renal.²⁵⁹ En ambos grupos el aclaramiento de creatinina se relacionó directamente con la concentración de Hb. Sin embargo, la probabilidad de presentar anemia en el grupo de pacientes trasplantados fue 10 veces mayor que en la población general.²⁵⁹

En otro estudio, Winkelmayr *et al.* (2006) combinaron dos cohortes (una de la Universidad de Viena, y la otra de la Universidad de Massachussets) para reunir un total de 825 pacientes trasplantados de riñón, con un aclaramiento promedio de creatinina de $53 \text{ mL} \cdot \text{minuto}^{-1} / 1.73 \text{ m}^2 \text{ SC}$, a los fines de analizar la asociación entre la anemia, la mortalidad global y la pérdida del injerto.²⁶⁰ Tras ocho años de seguimiento, 251 (30.4%) de los pacientes habían muerto, y 401 (48.6%) perdido el injerto renal.²⁶⁰ La anemia no se asoció con la mortalidad global, pero sí con la pérdida del injerto renal, y supuso un riesgo 25% mayor de pérdida.²⁶⁰ Por su parte, Molnar *et al.*, con una cohorte de 938 pacientes trasplantados con un aclaramiento promedio de creatinina de $49 \text{ mL} \cdot \text{minuto}^{-1} / 1.73 \text{ m}^2 \text{ SC}$, demostraron que la anemia se asociaba significativa- e independiente-mente con la mortalidad y la pérdida del injerto renal.²⁶¹

Sobre la evolución post-trasplante de los lípidos séricos

La realización de un TR también influye en el comportamiento de las fracciones lipídicas séricas. La hipocolesterolemia pudiera ser el rasgo bioquímico distintivo de poblaciones de nefrópatas en diálisis crónica que acusan depleción variable de los tejidos magros. Sin embargo, la expansión de la obesidad y el exceso de peso hacia los programas de diálisis ha hecho que la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia sean cada vez más frecuentes entre los nefrópatas, y con ello, un riesgo incrementado de fallecer durante la permanencia en el programa.

En la etapa pretrasplante, la inmensa mayoría de los nefrópatas estudiados mostraba valores de colesterol sérico $< 5.2 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$. Otra proporción nada despreciable de ellos exhibía valores disminuidos de los triglicéridos. Este fenotipo lipídico pudiera apuntar hacia la precariedad energética de la alimentación cotidiana del enfermo, resultado tal vez de restricciones dietéticas excesivas y/o la depleción de los tejidos magros consistente con la presencia de desnutrición.

Transcurrido un año del injerto, el comportamiento de los lípidos séricos es diametralmente opuesto. El número de trasplantados con un colesterol sérico $< 5.2 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ disminuyó en un 60%, mientras que el de aquellos con valores entre $5.2 - 6.4 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ se incrementó en 3 veces.

Pero a los tres años de hecho el trasplante, el número de sujetos con un colesterol total sérico $> 6.4 \text{ mmol.L}^{-1}$ había alcanzado casi la tercera parte de la serie de estudio. Concurrentemente, se redujo el número de aquellos con triglicéridos $< 1.69 \text{ mmol.L}^{-1}$ mientras aumentó el de los que desarrollaron una hipertrigliceridemia grave (con cifras $> 2.24 \text{ mmol.L}^{-1}$)

Se ha reportado que la dislipemia de tipo IIA es la más frecuente tras el TR, y está dada por el aumento del colesterol total sérico (a expensas del aumento de la LDL-colesterol), mientras que la HDL y los triglicéridos están preservados (aun cuando éstos últimos pueden observarse levemente aumentados).²⁶² En contraste, en la etapa predialítica y durante la diálisis, predomina la hipertrigliceridemia, la HDL disminuida, y la constancia del colesterol total y la LDL: expresión de la respuesta inflamatoria sistémica inducida tanto por la azotemia crónica como por el régimen dialítico.²⁶²

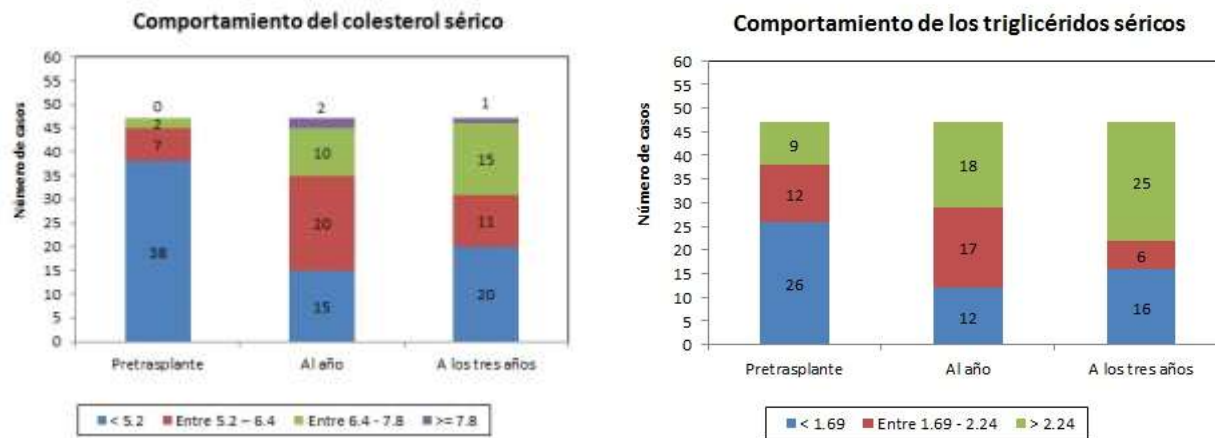
Los resultados descritos en esta serie de estudio concuerdan con otros encontrados en la literatura revisada. Al cabo del año del trasplante la hipercolesterolemia se puede observar en el 77.0% de los pacientes, mientras que la hipertrigliceridemia se aprecia en otro 44.0%.²⁶³⁻²⁶⁴ No obstante, las tasas de prevalencia de las dislipidemias en la fase post-trasplante podrían depender del objetivo terapéutico que se fije, y éste pudiera cambiar según los intereses de los investigadores y las características de los medicamentos hipolipemiantes. Justamente, un estudio multicéntrico demostró que la prevalencia de hipercolesterolemia (tenida como un colesterol sérico $> 6.2 \text{ mmol.L}^{-1} \equiv 240 \text{ mg.dL}^{-1}$) era del 48%, mientras que la de hipertrigliceridemia (triglicéridos $> 2.2 \text{ mmol.L}^{-1} \equiv 200 \text{ mg.dL}^{-1}$) fue del 20%.

El comportamiento peritrasplante de los lípidos séricos reflejaría en última instancia los cambios ocurridos en los estilos de vida y alimentación (y por extensión, el fenotipo nutricional) del nefrópata una vez recibe un injerto. A medida que transcurre el tiempo de trasplante, aumenta el número de pacientes con un peso excesivo para la talla. Si a ello se le suma la actividad física disminuida y la terapia inmunosupresora (que promueve entre otros efectos farmacológicos la insulinoresistencia, la movilización de los ácidos grasos, y su deposición preferencial en la circunferencia abdominal y el espesor del hígado), solo cabe anticipar una mayor frecuencia de las dislipidemias.

Los avances tecnológicos que han hecho posible aumentar la calidad de vida del nefrópata han obligado también a reconocer que los pacientes con una IRC terminal tratados en un programa de diálisis presentan complicaciones derivadas de | relacionadas con un inadecuado estado nutricional que pueden arrastrar hasta el momento del TR, y que, una vez realizado éste, promueven la ocurrencia de nuevos factores de riesgo de aterosclerosis. Dentro de ellos, uno de los más determinantes es el que se deriva de la elevación de los lípidos en la sangre, por un lado; y la peroxidación de las lipoproteínas de baja densidad.

Martínez Castelo *et al.* (2005) condujeron un estudio de seguimiento postrasplante de los lípidos séricos que se extendió durante un año.²⁶⁵ El colesterol sérico se incrementó rápidamente durante el primer mes post-trasplante, y después a un ritmo más lento.²⁶⁵ El incremento promedio del colesterol sérico fue de $54 \text{ mg.dL}^{-1} (\equiv 1.4 \text{ mmol.L}^{-1})$ al final del estudio.²⁶⁵

Figura 4. Evolución post-trasplante de los lípidos séricos. *Izquierda*: Colesterol sérico. *Derecha*: Triglicéridos séricos.



Tamaño de la serie: 47.

Fuente: Registros del estudio.

Fecha de cierre de los registros: Diciembre del 2010.

Las alteraciones del metabolismo de los lípidos se asocian estrechamente con la medicación que recibe el enfermo una vez colocado el injerto renal.²⁶⁶⁻²⁶⁷ Diversos estudios han documentado el efecto que sobre los lípidos séricos tiene la ciclosporina, los esteroides, y los hipotensores. La población trasplantada tratada con ciclosporina y esteroides muestra niveles plasmáticos significativamente más elevados del colesterol total, los triglicéridos, la apo-B (apoproteína incorporada dentro de las LDL, las IDL y las VLDL); las apo A-1, las apo-CII, y las apo-CIII; mientras que la HDL-colesterol es normal.^(59, 83,191) Por su parte, la ciclosporina puede causar hiperglucemia e hiperinsulinemia, con la consecuente elevación de los lípidos séricos.⁽⁸⁰⁾ Estas alteraciones, junto a la redistribución de la grasa corporal, revelan la presencia de un síndrome metabólico secundario (probablemente) a la acción simultánea de la ciclosporina y los esteroides. De hecho, los triglicéridos séricos se incrementaron en los pacientes trasplantados de la mano del aumento del IMC y la circunferencia de la cintura. La consecuencia final de todo ello es la alta prevalencia de aterosclerosis en esta subpoblación (cuando se les compara con semejantes que tienen una función renal preservada), y el desarrollo una enfermedad cerebrovascular como causa importante de mortalidad.

Un efecto directo de la ciclosporina sobre el metabolismo lipídico fue demostrado por Kasiske *et al.* (2004), quienes informaron un incremento del 20% en los lípidos séricos con el uso de ciclosporina respecto del de azatioprina.²⁶⁸ El perfil lipídico se modificó cuando se suspendió la administración de ciclosporina, y se adoptó el régimen prednisona-azatioprina.²⁶⁸ El estudio había reportado una incidencia de dislipidemia del 80% en la población estudiada: hallazgo coincidente con otros informes. En el perfil lipídico se reconoció una clara hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia leve, y niveles disminuidos (pero todavía limítrofes) de la Lp(a).

En los pacientes trasplantados en los que se han insertado procesos inflamatorios crónicos, y que son tratados con esteroides, se ha descrito un aumento de la LDL-colesterol, los triglicéridos, y de la HDL.²⁶⁹ Los estudios completados en voluntarios sanos que fueron tratados con prednisona mostraron un aumento del HDL-colesterol tras la primera semana, y de los triglicéridos entre las semanas 2 y 4, no así de la LDL. Igualmente, los esteroides pueden incrementar los triglicéridos séricos al acrecentar la resistencia periférica a la insulina.²⁶⁹ Parece, por lo tanto, que el efecto de los esteroides en el metabolismo de los lípidos depende de la dosis acumulada y/o el tiempo de tratamiento.

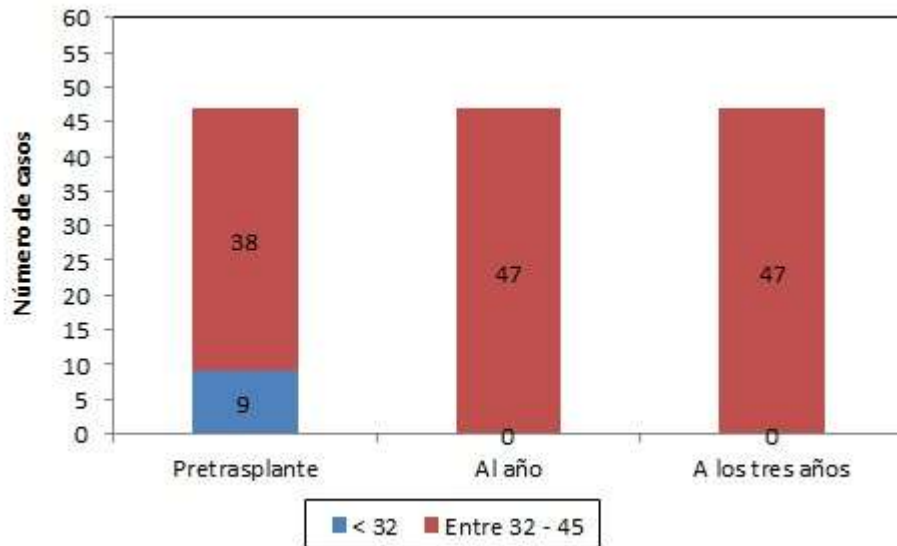
Los β -bloqueadores tienen un efecto favorable sobre los lípidos plasmáticos, al elevar la HDL-colesterol, por un lado; y disminuir la LDL-colesterol y los triglicéridos, por el otro.²⁷⁰ Por el contrario, los IECA, los ARA-II, y los antagonistas del calcio no tienen efecto sobre los lípidos plasmáticos.²⁷⁰

La hidroclorotiazida y la clortalidona aumentan la LDL y los triglicéridos, pero modifican poco la HDL, efecto que se ha relacionado con un aumento de la resistencia a la insulina.²⁷¹ La furosemida tiene un menor efecto sobre los lípidos. Estudios realizados con pacientes tratados con este diurético durante 30 días muestran una elevación cuando más modesta del colesterol total, sin cambios en los triglicéridos. Los tratamientos más prolongados disminuyen la HDL solo en un 15%. Igualmente, los diuréticos retenedores de potasio tienen poco efecto sobre los lípidos.²⁷¹

Un hallazgo interesante en los pacientes trasplantados renales es la asociación entre el estado del colesterol sanguíneo, por un lado; y el rechazo agudo y la infección por citomegalovirus (CMV), por el otro. Algunos estudios han demostrado que durante el primer año siguiente al trasplante son comunes los descensos transitorios del colesterol sanguíneo, y ello se ha relacionado con la aparición de rechazo al injerto y la infección por CMV.²⁷² Estos descensos pueden incluso concentrarse durante el primer mes postrasplante. La caída en los valores basales del colesterol sérico ocurrió habitualmente 6 semanas antes o después de la aparición del rechazo agudo o la infección por CMV.²⁷² Los autores de estos estudios han sugerido la posibilidad de utilizar el colesterol sérico como un marcador útil (aunque no específico) de la activación del sistema inmunológico en la identificación del rechazo agudo antes que sea evidente la disminución de la función renal.²⁷²

Sobre si la dislipidemia es un factor de riesgo cardiovascular durante la evolución del TR, o por la misma razón, de pérdida de la función del injerto, no parece que haya una opinión establecida mientras abundan las controversias. En la población general, los grandes estudios epidemiológicos como el completado en la localidad de Framingham han demostrado (una y otra vez) que existe una asociación significativa entre el colesterol total sérico aumentado y la aparición de ECV.²⁷³ Ello, sin embargo, no se ha demostrado con el aumento aislado de los triglicéridos.²⁷³ En el caso del TR, la etiología de la dislipidemia es multifactorial, e imbrica factores genéticos, dislipidemia pretrasplante, las características del tratamiento inmunosupresor, la existencia de proteinuria, la funcionalidad del injerto, la hiperglucemia y la hiperinsulinemia, el uso de diuréticos, el exceso de peso, e incluso los estilos de vida del paciente, entre ellos, la actividad física, el tabaquismo, y el alcoholismo.²⁷⁴ La interpretación de la asociación entre la dislipidemia y el riesgo cardiovascular también pasaría por el tamaño de las series de estudio empleadas para establecer esta asociación.²⁷⁵

Figura 5. Evolución post-trasplante de la albúmina sérica.



Tamaño de la serie: 47.

Fuente: Registros del estudio.

Fecha de cierre de los registros: Diciembre del 2010.

La dislipidemia se presenta en los primeros 3 meses siguientes al TR. Tras este momento, los triglicéridos séricos suelen regresar a la normalidad, mientras la hipercolesterolemia persiste.²⁷⁶⁻²⁷⁷ Transcurrido el primer año del trasplante, disminuyen las dosis de los inmunosupresores empleados, y se hace posible controlar el efecto de los medicamentos sobre el metabolismo de los lípidos y la composición bioquímica del perfil lipídico. Concomitantemente, la prescripción dietética debe establecer metas para el consumo tanto de las grasas saturadas y los ácidos grasos poliinsaturados como de los carbohidratos y los glúcidos. La inclusión de hipolipemiantes en el régimen terapéutico ha sido muy útil en el control de la dislipidemia asociada al TR, sobre todo en aquellos pacientes con edades mayores de 45 años, los obesos, y los diabéticos, y puede proteger la supervivencia del injerto renal.

Sobre la evolución post-trasplante de la albúmina sérica

La hipoalbuminemia es un rasgo distintivo del nefrópata sujeto a diálisis. La frecuencia pre-trasplante de hipoalbuminemia (denotada por cifras de Albúmina sérica $< 32 \text{ g.L}^{-1}$) en la presente serie de estudio fue del 19.1%. Otros trabajos han señalado la extensión de la hipoalbuminemia en los programas de diálisis iterada. La etiología de la hipoalbuminemia es multifactorial, y puede ser la expresión sumada de la respuesta inflamatoria sistémica inducida por la azotemia crónica y las características del régimen dialítico, la presencia de estados sépticos, y la cuantía y calidad de los ingresos dietéticos. Se hace notar también que la

hipoalbuminemia puede señalar a aquellos pacientes en riesgo incrementado de complicarse (e incluso fallecer) tras el trasplante.²⁷⁸⁻²⁷⁹

Las cifras de albúmina sérica se recuperan rápidamente tras la realización del injerto renal.²⁸⁰ Transcurridos 3 años del TR, los pacientes trasplantados sostenían cifras preservadas de esta proteína hepática: indicando con ello tanto la vitalidad del órgano como la recuperación del estado nutricional. Pero en los casos de rechazo agudo | crónico del injerto, la albúmina sérica es un indicador bioquímico temprano de la condición. La disfunción del injerto cursa en la mayoría de las instancias con hipoalbuminemia variable.²⁸⁰

Las infecciones intercurrentes también pueden ser causa de descenso de las cifras de albúmina sérica en el período post-transplante.²⁸⁰ La infección desencadena una respuesta inflamatoria que divierte el patrón secretorio hepático hacia la síntesis y liberación de proteínas de fase aguda. A ello se le puede sumar los ingresos dietéticos disminuidos y el hipermetabolismo mantenido.²⁸⁰

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ordóñez Pérez V, Barranco Hernández E, Guerra Bustillo G, Barreto Penié J, Santana Porbén S, Anías Martínez A. Estado nutricional de los pacientes con insuficiencia renal crónica atendidos en el programa de Hemodiálisis del Hospital Clínico-Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2007;22:677-94.
2. Hernández Reyes Y, Lorenzo Clemente A, Ponce Pérez P, Aguiar Moreira R, Guerra Bustillo G. Estado nutricional de los enfermos incluidos en un programa de hemodiálisis crónica: Factores de riesgo y evolución clínica. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2008;18:166-85.
3. Dalas Guiber M, Fernández Uriarte Y, Castelo Villalón X, Sanz Guzmán DM. Estado nutricional y capacidad funcional del paciente nefrótico terminal en hemodiálisis crónica. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2010;20:192-212.
4. Chauveau P, Combe C, Laville M, Fouque D, Azar R, Cano N; *et al.* Factors influencing survival in hemodialysis patients aged older than 75 years: 2.5 year outcome study. *Am J Kidney Dis* 2001;37:997-1003.
5. Combe C, Chauveau P, Laville M, Fouque D, Azar R, Cano N; *et al.* Influence of nutritional factors and hemodialysis adequacy on the survival of 1,610 French patients. *Am J Kidney Dis* 2001 (Suppl 2);S81-S87.
6. Mazzuchi N, Schwedt E, Fernández JM, Cusumano AM, Ancao MS, Poblete H; *et al.* Latin American Registry of dialysis and renal transplantation. 1993 annual dialysis data report. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:2521-7.
7. Iseki K, Kawazoe N, Osawa A, Fukiyama K. Survival analysis of dialysis patients in Okinawa, Japan (1971-1990). *Kidney Int* 1993;43:404-9.
8. Silbiger S, Neugarten J. Gender and human chronic renal disease. *Gender Medicine* 2008;5(Suppl):S3-S10.
9. Carrero JJ. Gender differences in chronic kidney disease: Underpinnings and therapeutic implications. *Kidney Blood Press Res* 2010;33:383-92.
10. Gretz N, Zeier M, Geberth S, Strauch M, Ritz E. Is gender a determinant for evolution of renal failure? A study in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 1989;14:178-83.
11. Neugarten J, Acharya A, Silbiger SR. Effect of gender on the progression of nondiabetic renal disease: A meta-analysis. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:319-29.

12. Atkins RC. The epidemiology of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2005;67(Suppl):S14-S18.
13. Hsu CY, Vittinghoff E, Lin F, Shlipak MG. The incidence of end-stage renal disease is increasing faster than the prevalence of chronic renal insufficiency. *Ann Internal Med* 2004; 141:95-101.
14. Vassalotti JA, Li S, Chen SC, Collins AJ. Screening populations at increased risk of CKD: The Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and the public health problem *Am J Kidney Dis* 2009;53(3 Suppl):S107-S114.
15. Eriksen BO, Ingebretsen OC. The progression of chronic kidney disease: A 10-year population-based study of the effects of gender and age. *Kidney Int* 2006;69:375-82.
16. Morais Sarmiento A, Valdés Cañedo F. Estudio del receptor. Criterios de entrada en lista de espera y selección del receptor. En: *Trasplante renal* [Editores: Ortega F, Arias M, Campistol GM, Matesanz R, Morales JM]. Editorial Panamericana. Madrid: 2007. pp. 95-105.
17. Zhou XJ, Rakheja D, Yu X, Saxena R, Vaziri ND, Silva FG. The aging kidney. *Kidney Int* 2008;74:710-20.
18. Henrich WL. Dialysis considerations in the elderly patient. *Am J Kidney Dis* 1990;16:339-41.
19. Ismail N, Hakim RM, Oreopoulos DG, Patrikarea A. Renal replacement therapies in the elderly: Part 1. Hemodialysis and chronic peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1993;22:759-82.
20. Ismail N, Hakim RM, Helderman JH. Renal replacement therapies in the elderly: Part II. Renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 1994;23:1-15.
21. Wolfson M. Nutrition in elderly dialysis patients. *Semin Dial* 2002;15:113-5.
22. Fenton S, Desmeules M, Copleston P, Arbus G, Froment D, Jeffery J; *et al.* Renal replacement therapy in Canada: A report from the Canadian Organ Replacement Register. *Am J Kidney Dis* 1995;25:134-50.
23. Disney AP. Dialysis treatment in Australia, 1986 to 1988. *Am J Kidney Dis* 1990;15:402-9.
24. Brunner FP, Schwood NH. Results of renal replacement therapy in Europe, 1980-1987. Registration Committee of the EDTA-ERA. *Am J Kidney Dis* 1990;15:384-90.
25. Desmeules H, Schaubel D, Fenton SS, Mao Y. New and prevalent patients with end-stage renal disease in Canada. A portrait of the year 2000. *ASAIO J* 1995;41:230-3.
26. Krishnan M, Lok CE, Jassal SV. Epidemiology and demographic aspects of treated end-stage renal disease in the elderly. *Semin Dial* 2002;15:79-83.
27. Musso CG, Giordani MC, Imperiali N. Aging kidney transplantation. *Rev Investigación Clínica* 2015;68:68-74.
28. Rao PS, Merion RM, Ashby VB, Port FK, Wolfe RA, Kayler LK. Renal transplantation in elderly patients older than 70 years of age: Results from the Scientific Registry of Transplant Recipients. *Transplantation* 2007;83:1069-74.
29. Mármol A, Pérez A, Pérez de Prado JC, Herrera M, Molina S, Parodis Y, Herrera R. Trasplante renal en Cuba. *Rev Cubana Medicina* 2005;44(1-2):0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232005000200010. Fecha de última visita: 14 de Marzo del 2015.
30. Mármol Sónora A, Pérez Rodríguez A, Pérez de Prado Valdivia JC, Souchay Díaz L, Gutiérrez García F, Alfonzo Guerra JP. Comportamiento clínico-epidemiológico del trasplante renal de donante vivo en el Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López" en el período 1991-2008. *Rev Cubana Medicina* 2011;50:390-401.

31. Frei U, Noeldeke J, Machold-Fabrizii VA, Arbogast H, Margreiter R, Fricke L; *et al.* Prospective age-matching in elderly kidney transplant recipients- A 5-year analysis of the Eurotransplant Senior Program. *Am J Transplantation* 2008;8:50-7.
32. Eggers PW. Mortality rates among dialysis patients in Medicare's End-Stage Renal Disease Program. *Am J Kidney Dis* 1990;15:414-21.
33. Teraoka S, Toma H, Nihei H, Ota K, Babazono T, Ishikawa I; *et al.* Current issues of renal replacement therapy in Japan. *Am J Kidney Dis* 1995;25:151-64.
34. Akmal M. Hemodialysis in diabetic patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38(Suppl 1):S195-S199.
35. Cano NJ, Roth H, Aparicio M, Azar R, Canaud D, Chauveau P; *et al.* Malnutrition in hemodialysis patients: Evaluation and prognostic influence. *Kidney Int* 2002;62:593-61.
36. Eggers PW. The aging pandemic: Demographic changes in the general and end-stage renal disease populations. *Seminars Nephrology* 2009;29:551-4.
37. Drey N, Roderick P, Mullee M, Rogerson M. A population-based study of the incidence and outcomes of diagnosed chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;42:677-84.
38. Collins AJ. Cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *Am J Medical Sci* 2003; 325:163-7.
39. Collins AJ, Li S, Ma JZ, Herzog C. Cardiovascular disease in end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38(4 Suppl):S26-S29.
40. Bleyer AJ, Shemanski LR, Burke GL, Hansen KJ, Appel RG. Tobacco, hypertension, and vascular disease: Risk factors for renal functional decline in an older population. *Kidney Int* 2000;57:2072-9.
41. Yamagata K, Ishida K, Sairenchi T, Takahashi H, Ohba S, Shiigai T; *et al.* Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population: A 10-year follow-up study. *Kidney Int* 2007;71:159-66.
42. Snyder S, Pendergraph B. Detection and evaluation of chronic kidney disease. *Am Fam Physician* 2005;72:1723-25.
43. Whelton PK, Klag MJ. Hypertension as a risk factor for renal disease. Review of clinical and epidemiological evidence. *Hypertension* 1989;13(5 Suppl):S19.
44. Tozawa M, Iseki K, Iseki C, Kinjo K, Ikemiya Y, Takishita S. Blood pressure predicts risk of developing end-stage renal disease in men and women. *Hypertension* 2003;41:1341-5.
45. Mailloux LU, Haley WE. Hypertension in the ESRD patient: Pathophysiology, therapy, outcomes, and future directions. *Am J Kidney Dis* 1998;32:705-19.
46. Ruggenenti P, Remuzzi G. Nephropathy of type-2 diabetes mellitus. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:2157-69.
47. American Diabetes Association. Nephropathy in diabetes. *Diabetes Care* 2004;27(1 Suppl): S79-S83.
48. Martín B, Lorenzo V. Análisis epidemiológico del incremento de la insuficiencia renal crónica terminal asociada a diabetes mellitus. *Nefrología* 2000;20(5 Suppl):S78-S80.
49. Retnakaran R, Cull CA, Thorne KI, Adler AI, Holman RR. Risk factors for renal dysfunction in type 2 diabetes. *Diabetes* 2006;55:1832-9.
50. Ojo AO, Hanson JA, Wolfe RA, Leichtman AB, Agodoa LY, Port FK. Long-term survival in renal transplant recipients with graft function. *Kidney Int* 2000;57:307-13.
51. Kasiske BL, Vazquez MA, Harmon WE, Brown RS, Danovitch GM, Gaston RS; *et al.* Recommendations for the outpatient surveillance of renal transplant recipients. *J Am Soc Nephrol* 2000;11(1 Suppl):S1-S86.

52. 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 Suppl):S1-S67.
53. DeFoor W, Clark C, Jackson E, Reddy P, Minevich E, Sheldon C. Risk factors for end stage renal disease in children with posterior urethral valves. *J Urology* 2008;180:1705-8.
54. El-Zoghby ZM, Lieske JC, Foley RN, Bergstralh EJ, Li X, Melton LJ; *et al.* Urolithiasis and the risk of ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012. CJN-03210312.
55. Penna FJ, Elder JS. CKD and bladder problems in children. *Adv Chronic Kidney Dis* 2011; 18:362-9.
56. Stack AG. Impact of timing of nephrology referral and pre-ESRD care on mortality risk among new ESRD patients in the United States. *Am J Kidney Dis* 2003;41:310-8.
57. Kessler M, Frimat L, Panescu V, Briançon S. Impact of nephrology referral on early and midterm outcomes in ESRD: EPidemiologie de l'Insuffisance RENale chronique terminale en Lorraine (EPIREL): Results of a 2-year, prospective, community-based study. *Am J Kidney Dis* 2003;42:474-85.
58. Avorn J, Winkelmayer WC, Bohn RL, Levin R, Glynn RJ, Levy E, Owen W. Delayed nephrologist referral and inadequate vascular access in patients with advanced chronic kidney failure. *J Clin Epidemiol* 2002;55:711-6.
59. Winkelmayer WC, Glynn RJ, Levin R, Owen WF, Avorn J. Determinants of delayed nephrologist referral in patients with chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2001;38: 1178-84.
60. Arora P, Obrador GT, Ruthazer R, Kausz AT, Meyer KB, Jenuleson CS, Pereira BJ. Prevalence, predictors, and consequences of late nephrology referral at a tertiary care center. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1281-6.
61. 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; 23:234-42.
62. Chertow GM, Johansen KL, Lew N, Lazarus JM, Lowrie EG. Vintage, nutritional status, and survival in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000;57:1176-81.
63. Okechukwu CN, Lopes AA, Stack AG, Feng S, Wolfe RA, Port FK. Impact of years of dialysis therapy on mortality risk and the characteristics of longer term dialysis survivors. *Am J Kidney Dis* 2002;39:533-8.
64. McDonald SP, Craig JC. Long-term survival of children with end-stage renal disease. *N Engl J Med* 2004;350:2654-62.
65. Lysaght MJ. Maintenance dialysis population dynamics: Current trends and long-term implications. *J Am Soc Nephrol* 2002;13(1 Suppl 1):S37-S40.
66. Kaneku HK, Terasaki PI. Thirty year trend in kidney transplants: UCLA and UNOS Renal Transplant Registry. *Clinical Transplants* 2005:1-27.
67. Terasaki PI, Yuge J, Cecka JM, Gjertson DW, Takemoto S, Cho Y. Thirty-year trends in clinical kidney transplantation. *Clinical Transplants* 1992:553-62.
68. Barsoum RS. Trends in unrelated-donor kidney transplantation in the developing world. *Pediatric Nephrol* 2008;23:1925-9.
69. Matas AJ, Bartlett ST, Leichtman AB, Delmonico FL. Morbidity and mortality after living kidney donation, 1999-2001: Survey of United States transplant centers. *Am J Transplantation* 2003;3:830-4.

70. Shemie SD, Ross H, Pagliarello J, Baker AJ, Greig PD, Brand T; *et al.* Organ donor management in Canada: Recommendations of the forum on Medical Management to Optimize Donor Organ Potential. *Can Med Assoc J* 2006;174(6 Suppl):S13-S30.
71. Pirsch JD, Ploeg RJ, Gange S, D'Alessandro AM, Knechtle SJ, Sollinger HW; *et al.* determinants of graft survival after renal transplantation. *Transplantation* 1996;61:1581-6.
72. Knoll G. Trends in kidney transplantation over the past decade. *Drugs* 2008;68:3-10.
73. Horvat LD, Shariff SZ, Garg AX; for the Donor Nephrectomy Outcomes Research (DONOR) Network. Global trends in the rates of living kidney donation. *Kidney Int* 2009;75:1088-98.
74. Bistrian BR, McCowen KC, Chan S. Protein-energy malnutrition in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999;33:172-5.
75. Kopple JD. The 1996 McCollum Award Lecture: Protein-energy malnutrition in maintenance dialysis patients. *Am J Clin Nutr* 1997;65:1544-57.
76. Kuhlmann MK, Levin NW. How common is malnutrition in ESRD? New approaches to diagnosis of malnutrition. *Blood Purification* 2008;26:49-53.
77. Port FK, Ashby VB, Dhingra RK, Roys EC, Wolfe RA. Dialysis dose and body mass index are strongly associated with survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1061-6.
78. Chung SH, Lindholm B, Lee HB. Is malnutrition an independent predictor of mortality in peritoneal dialysis patients? *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:2134-40.
79. Keith D, Nichols G, Gullion C, Brown JB, Smith D. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med* 2004;164:659-63.
80. Cano NJM, Fouque D, Roth H, Aparicio M, Azar R, Canaud B; *et al.* Intradialytic Parenteral Nutrition does not improve survival in malnourished hemodialysis patients: A 2-year multicenter, prospective, randomized study. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2583-91.
81. Combe C, McCullough KP, Asano Y, Ginsberg N, Maroni BJ, Pifer TB. Kidney Diseases Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) and the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): Nutrition guidelines, indicators, and practices. *Am J Kidney Dis* 2004;44(Suppl):S39-S46.
82. Leavey SF, McCullough K, Hecking E, Goodkin D, Port FK, Young EW. Body mass index and mortality in "healthier" as compared with "sicker" haemodialysis patients: Results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2386-94.
83. Verde E, San Guajardo D, Luño J. Epidemiología de la enfermedad renal crónica y su tratamiento sustitutivo. Indicaciones, contraindicaciones y opciones terapéuticas. En: Tratado de hemodiálisis [Editores: Cofré R, López Gómez JM, Luño J]. Segunda edición. Editorial JIMS. Barcelona: 2006. pp 39-54.
84. Rocco MV, Parandi L, Jerrilynn D; *et al.* Nutritional status in the HEMO Study cohort at baseline. *Am J Kidney Dis* 2002;39:245-56.
85. Kovesdy CP, Shinaberger CS, Kalantar-Zadeh K. Epidemiology of dietary nutrient intake in ESRD. *Seminars Dialysis* 2010;23:353-8.
86. Riverol Hidalgo Y, Pacheco Fuentes M, Sanz Guzmán D, Santana Porbén S. Ingresos dietéticos en los pacientes atendidos en un programa hospitalario de hemodiálisis. Relación con la frecuencia de diálisis y el estado nutricional. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2010;20:35-56.
87. Pupim LB, Ikizler TA. Uremic malnutrition: New insights into an old problem [Review article]. *Seminars Dial* 2003;16:224-32.

88. Pupim LB, Ikizler TA. Assessment and monitoring of uremic malnutrition. *J Renal Nutr* 2004;14:6-19.
89. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Deepak S, Block D, Block G. Food intake characteristics of hemodialysis patients as obtained by food frequency questionnaire. *J Renal Nutr* 2002;12:17-31.
90. Bistrrian BR. Role of the systemic inflammatory response syndrome in the development of protein-calorie malnutrition in ESRD. *Am J Kidney Dis* 1998;32(6 Suppl):S113-S117.
91. Strid H, Simrén M, Johansson AC, Svedlund J, Samuelsson O, Björnsson ES. The prevalence of gastrointestinal symptoms in patients with chronic renal failure is increased and associated with impaired psychological general well-being. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1434-9.
92. Pupim LB, Evanson JA, Hakim RM, Ikizler TA. The extent of uremic malnutrition at the time of initiation of maintenance hemodialysis is associated with subsequent hospitalization. *J Renal Nutr* 2003;13:259-66.
93. De Brito-Ashurst I, Varagunum M, Raftery MJ, Yoqoob MM. Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:2075-84.
94. Dhondt A, Eloit S, Wachter DD, Smet RD, Waterloos MA, Glorieux G; *et al.* Dialysate partitioning in the Genius® batch hemodialysis system: Effect of temperature and solute concentration. *Kidney Int* 2005;67:2470-6.
95. Ariffin NFM, Naing L, Pisharam J, Khalil MAM, Tamin N, Chong VH, Tan J. Appetite and Gastrointestinal Symptoms in End Stage Renal Disease Patients. *J Clin Exp Nephrol* 2016; 1(6):0-0. Disponible en: <https://clinical-experimental-nephrology.imedpub.com/appetite-and-gastrointestinal-symptoms-in-end-stage-renal-disease-patients.pdf>. Fecha de última visita: 23 de Febrero del 2015.
96. Fukushima, T., Horike, H., Fujiki, S., Kitada, S., Sasaki, T., & Kashihara, N. (2009). Zinc deficiency anemia and effects of zinc therapy in maintenance hemodialysis patients. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 13(3), 213-219.
97. Morais AA, Silva MA, Faintuch J, Vidigal EJ, Costa RA, Lyrio DC; *et al.* Correlation of nutritional status and food intake in hemodialysis patients. *Clinics* 2005;60:185-92.
98. Evanson JA, Himmelfarb J, Wingard R, Knights S, Shyr Y, Schulman G; *et al.* Prescribed *versus* delivered dialysis in acute renal failure patients. *Am J Kidney Dis* 1998;32:731-8.
99. Azar AT, Wahba K, Mohamed AS, Massoud WA. Association between dialysis dose improvement and nutritional status among hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2007; 27:113-9.
100. Parker TF, Husni L, Huang W, Lew N, Lowrie EG; *et al.* Survival of hemodialysis patients in the United States is improved with a greater quantity of dialysis. *Am J Kidney Dis* 1994;23:670-80.
101. Lim VS, Yarasheski KE, Flanigan MJ. The effect of uraemia, acidosis, and dialysis treatment on protein metabolism: A longitudinal leucine kinetic study. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:1723-30.
102. Lim VS, Kopple JD. Protein metabolism in patients with chronic renal failure: Role of uremia and dialysis. *Kidney Int* 2000;58:1-10.
103. Lowrie EG, Laird NM, Parker TF, Sargent JA. Effect of the hemodialysis prescription on patient morbidity: Report from the National Cooperative Dialysis Study. *N Engl J Med* 1981;305:1176-81.
104. Ikizler TA, Flakoll PJ, Parker RA, Hakim RM. Amino acid and albumin losses during hemodialysis. *Kidney Int* 1994;46:830-7.

105. Kopple JD, Blumenkrantz MJ, Jones MR, Moran JK, Coburn JW. Plasma amino acid levels and amino acid losses during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Clin Nutr* 1982;36:395-402.
106. Wolfson M. Effectiveness of nutrition interventions in the pre-ESRD and the ESRD population. *Am J Kidney Dis* 1998;32(6 Suppl):S126-S130.
107. Lacson E, Ikizler TA, Lazarus JM, Teng M, Hakim RM. Potential impact of nutritional intervention on end-stage renal disease hospitalization, death, and treatment costs. *J Renal Nutr* 2007;17:363-71.
108. Lopes IM, Martín M, Errasti P, Martínez JA. Benefits of a dietary intervention on weight loss, body composition, and lipid profile after renal transplantation. *Nutrition* 1999;15:7-10.
109. Guida B, Trio R, Laccetti R, Nastasi A, Salvi E, Perrino NR, Caputo C, Rotaia E, Federico S, Sabbatini M. Role of dietary intervention on metabolic abnormalities and nutritional status after renal transplantation. *J Ren Nutr* 2007;17:151-6.
110. Park J, Ahmadi SF, Streja E, Molnar MZ, Flegal KM, Gillen D; *et al.* Obesity paradox in end-stage kidney disease patients. *Progress Cardiovascular Dis* 2014;56:415-25.
111. Hakim RM, Lowrie E. Obesity and mortality in ESRD: Is it good to be fat? *Kidney Int* 1999;55:1580-1.
112. Kramer HJ, Saranathan A, Luke A, Durazo-Arvizu RA, Guichan C, Hou S, Cooper R. Increasing body mass index and obesity in the incident ESRD population. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:1453-9.
113. Meier-Kriesche HU, Arndorfer JA, Kaplan B. The impact of body mass index on renal transplant outcomes: A significant independent risk factor for graft failure and patient death. *Transplantation* 2002;73:70-4.
114. Johnson DW, Isbel NM, Brown AM, Kay TD, Franzen K, Hawley CM; *et al.* The effect of obesity on renal transplant outcomes. *Transplantation* 2002;74:675-81.
115. Howard RJ, Thai VB, Patton PR, Hemming AW, Reed AI, van der Werf WJ; *et al.* Obesity does not portend a bad outcome for kidney transplant recipients. *Transplantation* 2002;73:53-5.
116. Orofino L, Pascual J, Quereda C, Burgos J, Marcen R, Ortuno J. Influence of overweight on survival of kidney transplant. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:855-9.
117. Hernández D, Rufino M, González-Posada JM, Torres A, Pascual J. Surrogate end points for graft failure and mortality in kidney transplantation. *Transplant Rev* 2007;21:97-106.
118. Halme L, Eklund B, Kyllönen L, Salmela K. Is obesity still a risk factor in renal transplantation? *Transplant Int* 1997;10:284-8.
119. Modlin CS, Flechner SM, Goormastic M, Goldfarb DA, Papajcik D, Mastroianni B, Novick AC. Should obese patients lose weight before receiving a kidney transplant? *Transplantation* 1997;64:599-604.
120. Lindholm A, Albrechtsen D, Frödin L, Tufveson G, Persson NH, Lundgren G. Ischemic heart disease- Major cause of death and graft loss after renal transplantation in Scandinavia. *Transplantation* 1995;60:451-6.
121. Aakhus S, Dahl K, Widerøe TE. Cardiovascular morbidity and risk factors in renal transplant patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:648-54.
122. Palmer SC, Navaneethan SD, Craig JC, Johnson DW, Tonelli M, Garg AX, Pellegrini F; *et al.* Erythropoiesis-stimulating agents in patients with chronic kidney disease [Review & meta-analysis]. *Ann Intern Med* 2010;153:23-33.
123. Eschbach JW, Adamson JW. Anemia of end-stage renal disease (ESRD). *Kidney Int* 1985;28:1-5.

124. Santana Porbén S. La anemia asociada a la Enfermedad Renal Crónica. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2014;24(2 Supl):S81-S89.
125. Brattich M. Morbidity and mortality in patients on dialysis: The impact of hemoglobin levels [Review]. Nephrol Nurs J 2006;33:64-7,90.
126. Moore J, He X, Cockwell P, Little MA, Johnston A, Borrows R. Hemoglobin level: A risk factor for patient and graft survival in renal transplant recipients. Transplantation 2008;86:564-70.
127. Mohanram A, Zhang Z, Shahinfar S, Keane WF, Brenner BM, Toto RD. Anemia and end-stage renal disease in patients with type 2 diabetes and nephropathy. Kidney Int 2004; 66:1131-8.
128. El-Achkar TM, Ohmit SE, Mccullough PA, Crook ED, Brown WW, Grimm R; *et al.* Higher prevalence of anemia with Diabetes mellitus in moderate kidney insufficiency: The Kidney Early Evaluation Program. Kidney Int 2005;67:1483-8.
129. Konoshita T, Okamoto K, Koni I, Mabuchi H. Clinical characteristics of polycystic kidney disease with end-stage renal disease. The Kanazawa Renal Disease Study Group. Clinical Nephrol 1998;50:113-7.
130. Alam A, Perrone RD. Management of ESRD in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. Adv Chronic Kidney Dis 2010;17:164-72.
131. Wizemann V, Kaufmann J, Kramer W. Effect of erythropoietin on ischemia tolerance in anemic hemodialysis patients with confirmed coronary artery disease. Nephron 1992;62: 161-5.
132. Tong EM, Nissenson AR. Erythropoietin and anemia. Seminars Nephrology 2001;21: 190-203.
133. Hsu CY, McCulloch CE, Curhan GC. Iron status and hemoglobin level in chronic renal insufficiency. J Am Soc Nephrol 2002;13:2783-6.
134. Nissenson AR, Strobos JUR. Iron deficiency in patients with renal failure. Kidney Int 1999;55(Suppl):S18-S21.
135. Cupisti A, D'Alessandro C, Valeri A, Capitanini A, Meola M, Betti G, Barsotti G. Food intake and nutritional status in stable hemodialysis patients. Renal Failure 2010;32:47-54.
136. Makoff R, Dwyer J, Rocco MV. Folic acid, pyridoxine, cobalamin, and homocysteine and their relationship to cardiovascular disease in end-stage renal disease. J Renal Nutrition 1996;6:2-11.
137. Bellinghieri G, Santoro D, Calvani M, Mallamace A, Savica V. Carnitine and hemodialysis. Am J Kidney Dis 2003;41(3 Suppl):S116-S122.
138. Kooistra MP, Struyvenberg A, van Es A. The response to recombinant human erythropoietin in patients with the anemia of end-stage renal disease is correlated with serum carnitine levels. Nephron 1991;57:127-8.
139. Yokel RA, Ackrill P, Burgess E, Day JP, Domingo JL, Flaten TP, Savory J. Prevention and treatment of aluminum toxicity including chelation therapy: Status and research needs. J Toxicol Environm Health Part A 1996;48:667-84.
140. Cárdenas O, Segura O, Puentes W, Sanabria M, Nava G, Torrenegra R. Aluminio en pacientes con terapia de reemplazo renal crónico con hemodiálisis en dos unidades renales en Bogotá. Rev Salud Pública 2010;12:669-81.
141. Vanholder R, Cornelis R, Dhondt A, Lameire N. The role of trace elements in uraemic toxicity. Nephrol Dial Transplant 2002;17(2 Suppl):S2-S8.
142. Chawla LS, Krishnan M. Causes and consequences of inflammation on anemia management in hemodialysis patients. Hemodialysis Int 2009;13:222-34.

143. Nissenson AR, Dylan ML, Griffiths RI, Yu HT, Dubois RW. Septicemia in patients with ESRD is associated with decreased hematocrit and increased use of erythropoietin. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:505-10.
144. Novak JE, Szczech LA. Review Triumph and tragedy: Anemia management in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2008;17:580-8.
145. Kausz AT, Solid C, Pereira BJ, Collins AJ, Peter WS. Intractable anemia among hemodialysis patients: A sign of suboptimal management or a marker of disease? *Am J Kidney Dis* 2005;45:136-47.
146. Halloran PF. Immunosuppressive drugs for kidney transplantation. *N Engl J Med* 2004; 351:2715-29.
147. de Mattos AM, Olyaei AJ, Bennett WM. Pharmacology of immunosuppressive medications used in renal diseases and transplantation. *Am J Kidney Dis* 1996;28:631-67.
148. Ishani A, Weinhandl E, Zhao Z, Gilbertson DT, Collins AJ, Yusuf S, Herzog CA. Angiotensin-converting enzyme inhibitor as a risk factor for the development of anemia, and the impact of incident anemia on mortality in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:391-9.
149. Gossmann J, Thürmann P, Bachmann T, Weller S, Kachel HG, Schoeppe W, Scheuermann EH. Mechanism of angiotensin converting enzyme inhibitor-related anemia in renal transplant recipients. *Kidney Int* 1996;50:973-8.
150. Lovčić V, Vujić J, Ivanac JR, Basić-Jukić N, Barisić I, Lovčić P, Dzapo M. Treatment of anaemia of chronic kidney disease in predialysis patients (stage 1-4). *Acta Medica Croatica* 2009;63(Suppl 1):S11-S16.
151. Klee GG, Fairbanks VF, Pierre RV, O'Sullivan MB. Routine erythrocyte measurements in diagnosis of iron-deficiency anemia and thalassemia minor. *Am J Clin Pathol* 1976;66: 870-7.
152. Desai AS, Toto R, Jarolim P, Uno H, Eckardt KU, Kewalramani R; *et al.* Association between cardiac biomarkers and the development of ESRD in patients with type 2 Diabetes mellitus, anemia, and CKD. *Am J Kidney Dis* 2011;58:717-28.
153. Kazory A, Ross EA. Anemia: The point of convergence or divergence for kidney disease and heart failure? *J Am Coll Cardiol* 2009;53:639-47.
154. Foley RN, Parfrey PS. Cardiovascular disease and mortality in ESRD. *J Nephrol* 1997;11:239-45.
155. Corrales Zamora I, Salgado López J, Subires Castillo Y, Ibars Bolaños EV. Alteraciones endoteliales y vasculares en la Enfermedad Renal Crónica. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2014;24(2 Supl):S26-S41.
156. Nathan DM, Singer DE, Hurxthal K, Goodson JD. The clinical information value of the glycosylated hemoglobin assay. *N Engl J Med* 1984;310:341-6.
157. Freedman BI, Shenoy RN, Planer JA, Clay KD, Shihabi ZK, Burkart JM; *et al.* Comparison of glycated albumin and hemoglobin A1c concentrations in diabetic subjects on peritoneal and hemodialysis. *Perit Dial Int* 2010;30:72-9.
158. Peacock TP, Shihabi ZK, Bleyer AJ, Dolbare EL, Byers JR, Knovich MA; *et al.* Comparison of glycated albumin and hemoglobin A1c levels in diabetic subjects on hemodialysis. *Kidney Int* 2008;73:1062-8.
159. Rosenoer VM, Oratz M, Rothschild M. *Albumin: Structure, function and uses.* Elsevier. The Netherlands: 2014.
160. Forse RA, Shizgal HM. Serum albumin and nutritional status. *JPEN J Parenter Enter Nutr* 1980;4:450-4.

161. Reeds PJ, Laditan AAO. Serum albumin and transferrin in protein-energy malnutrition: Their use in the assessment of marginal undernutrition and the prognosis of severe undernutrition. *Brit J Nutr* 1976;36:255-63.
162. Pifer TB, McCullough KP, Port FK, Goodkin DA, Maroni BJ, Held PJ, Young EW. Mortality risk in hemodialysis patients and changes in nutritional indicators: The DOPPS Study. *Kidney Int* 2002;62:2238-45.
163. Yeun JY, Kaysen GA. Factors influencing serum albumin in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998;32(6 Suppl):S118-S125.
164. Don BR, Kaysen G. Poor nutritional status and inflammation: Serum albumin: Relationship to inflammation and nutrition. *Seminars Dialysis* 2004;17:432-7.
165. Haller C. Hypoalbuminemia in renal failure: Pathogenesis and therapeutic considerations [Review]. *Kidney Blood Press Res* 2005;28(5-6):307-10.
166. Avram MM, Bonomini LV, Sreedhara R, Mittman N. Predictive value of nutritional markers (albumin, creatinine, cholesterol, and hematocrit) for patients on dialysis for up to 30 years. *Am J Kidney Dis* 1996;28:910-7.
167. Friedman AN, Fadem SZ. Reassessment of albumin as a nutritional marker in kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:223-30.
168. de Mutsert R, Grootendorst DC, Indemans F, Boeschoten EW, Krediet RT, Dekker FW; for the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis-II Study Group. Association between serum albumin and mortality in dialysis patients is partly explained by inflammation, and not by malnutrition. *J Renal Nutr* 2009;19:127-35.
169. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, Kuwae N, McAllister CJ, Alcorn H, Kopple JD, Greenland S. Revisiting mortality predictability of serum albumin in the dialysis population: Time dependency, longitudinal changes and population-attributable fraction. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:1880-8.
170. Honda H, Qureshi AR, Heimbürger O, Barany P, Wang K, Pecoits-Filho R; *et al.* Serum albumin, C-reactive protein, interleukin 6, and fetuin a as predictors of malnutrition, cardiovascular disease, and mortality in patients with ESRD. *Am J Kidney Diseases* 2006;47:139-48.
171. Anees M, Ibrahim M. Anemia and hypoalbuminemia at initiation of hemodialysis as risk factor for survival of dialysis patients. *J Coll Physicians Surg Pak* 2009;19:776-80.
172. Owen Jr WF, Lew NL, Liu Y, Lowrie EG, Lazarus JM. The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 1993;329:1001-6.
173. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. Renal Data System Annual Date Report: 2007. Bethesda: 2008.
174. Lopes A, Bragg-Gresham JL, Goodking DA, Fukuhara S, Mapes DL, Young DW; *et al.* Factors associated with health-related quality of life among hemodialysis patients in the DOPPS. *Qual Life Res* 2007;16:545-57.
175. Iseki K, Kawazoe N, Fukiyama K. Serum albumin is a strong predictor of death in chronic dialysis patients. *Kidney Int* 1993;44:115-9.
176. Lowrie EG, Lew NL. Commonly measured laboratory variables in hemodialysis patients: Relationships among them and to death risk. *Semin Nephrol* 1992;12:276-83.
177. Marín R, Rodríguez F, Gómez R, Delgado Cruz M. Valor diagnóstico y nutricional de la albumina en suero en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. *Nefrología Mexicana* 2009;30:49-52.

178. Riella MC, Martins C. Nutrición y riñón. En: Nutrición y Hemodiálisis. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires: 2007. pp 122-142.
179. Capote Leyva E, Casamayor Laime Z, Castañer Moreno J. Variables de laboratorio como indicadores de calidad de vida en el adulto mayor con tratamiento sustitutivo de la función renal. *Rev Cubana Medicina Militar* 2010;39:237-46.
180. Bossola M, La Torre G, Giungi S, Tazza L, Vulpio C, Luciani G. Serum albumin, body weight and inflammatory parameters in chronic hemodialysis patients: A three-year longitudinal study. *Am J Nephrol* 2008;28:405-12.
181. Anderson KM, Castelli WP, Levy D. Cholesterol and mortality: 30 years of follow-up from the Framingham Study. *JAMA* 1987;257:2176-80.
182. Abbott RD, Wilson PW, Kannel WB, Castelli WP. High density lipoprotein cholesterol, total cholesterol screening, and myocardial infarction. The Framingham Study. *Arteriosclerosis Thrombosis Vascular Biol* 1988;8:207-11.
183. Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PW, Abbott RD, Kalousdian S, Kannel WB. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels: The Framingham Study. *JAMA* 1986;256:2835-8.
184. Harris T, Feldman JJ, Kleinman JC, Ettinger WH, Makuc DM, Schatzkin AG. The low cholesterol-mortality association in a national cohort. *J Clin Epidemiol* 1992;45:595-601.
185. Strandberg TE, Strandberg A, Rantanen K, Salomaa VV, Pitkälä K, Miettinen TA. Low cholesterol, mortality, and quality of life in old age during a 39-year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1002-8.
186. Havel RJ, Eder HA, Bragdon JH. The distribution and chemical composition of ultracentrifugally separated lipoproteins in human serum. *J Clin Invest* 1955;34:1345.
187. Ansell BJ, Watson KE, Fogelman AM, Navab M, Fonarow GC. High-density lipoprotein function. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1792-8.
188. Goldstein LJ, Brown SM. The low-density lipoprotein pathway and its relation to atherosclerosis. *Annu Rev Biochem* 1977;46:897-930.
189. Lindhorst E, Young D, Bagshaw W, Hyland M, Kisilevsky R. Acute inflammation, acute phase serum amyloid A and cholesterol metabolism in the mouse. *Biochim Biophys Acta-Protein Structure Molecular Enzymology* 1997;1339:143-54.
190. Bonville DA, Parker TS, Levine DM, Gordon BR, Hydo LJ, Eachempati SR, Barie PS. The relationships of hypocholesterolemia to cytokine concentrations and mortality in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome. *Surgical Infections* 2004;5:39-49.
191. Gui D, Spada PL, De Gaetano A, Pacelli F. Hypocholesterolemia and risk of death in the critically ill surgical patient. *Intensive Care Med* 1996;22:790-4.
192. Kwan BC, Kronenberg F, Beddhu S, Cheung AK. Lipoprotein metabolism and lipid management in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:1246-61.
193. Bowden RG, Wilson RL. Malnutrition, inflammation, and lipids in a cohort of dialysis patients. *Postgraduate Med* 2010;122:196-202.
194. Alvarez Ude F, Fernández Reyes MJ, Sánchez R, Mon C, Iglesias P, Vázquez A. Estado nutricional, comorbilidad e inflamación en hemodiálisis. *Nefrología* 2010;20:540-9.
195. Palomares Bayo M, Oliveras López M, Osuna Ortega A, Asensio Peinado C, Quesada Granados JJ, López García de la Serrana H, López Martínez M. Evolución de parámetros bioquímicos nutricionales en pacientes de hemodiálisis durante un año de seguimiento. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2008;23:119-25.

196. Iseki K, Yamazato M, Tozawa M, Takishita S. Hypocholesterolemia is a significant predictor of death in a cohort of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002;61:1887-93.
197. Chmielewski M, Verduijn M, Drechsler C, Lindholm B, Stenvinkel P, Rutkowski B; *et al.* Low cholesterol in dialysis patients- Causal factor for mortality or an effect of confounding? *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:3325-31.
198. Liu Y, 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;291:451-9.
199. Kalantar-Zadeh K, Fouque D, Kopple JD. Outcome research, nutrition, and reverse epidemiology in maintenance dialysis patients. *J Renal Nutr* 2004;14:64-71.
200. Krane V, Drechsler C, Wanner C. Dyslipidemia, inflammation and dialysis outcomes: What we know now. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2006;15:566-70.
201. Kalantar-Zadeh K, Abbott KC, Salahudeen AK, Kilpatrick RD, Horwich TB. Survival advantages of obesity in dialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2005;81:543-54.
202. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296-1305.
203. Wright RS, Reeder GS, Herzog CA, Albright RC, Williams BA, Dvorak DL; *et al.* Acute myocardial infarction and renal dysfunction: A high-risk combination. *Ann Intern Med* 2002;137:563-70.
204. Oda H, Keane WF. Lipid abnormalities in end stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:45-9.
205. Nishizawa Y, Shoji T, Kakiya R, Tsujimoto Y, Tabata T, Ishimura E; *et al.* Non-high-density lipoprotein cholesterol (non-HDL-C) as a predictor of cardiovascular mortality in patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2003;63(Suppl):S117-S120.
206. Vaziri ND, Moradi H. Mechanisms of dyslipidemia of chronic renal failure. *Hemodialysis Int* 2006;10:1-7.
207. Sagheb MM, Ostovan MA, Sohrabi Z, Atabati E, Raisjalai GA, Roozbeh J. Hyperhomocysteinemia and cardiovascular risks in hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010;21:863-6.
208. Ganesh SK, Stack AG, Levin NW, Hulbert-Shearon T, Port FK. Association of elevated serum PO₄, Ca x PO₄ product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:2131-8.
209. Himmelfarb J, Stenvinkel P, Ikizler TA, Hakim RM. The elephant in uremia: Oxidant stress as a unifying concept of cardiovascular disease in uremia. *Kidney Int* 2002;62:1524-38.
210. Vaziri ND. Oxidative stress in uremia: Nature, mechanisms, and potential consequences. *Seminars Nephrol* 2004;24:469-73.
211. Kaysen GA. The microinflammatory state in uremia: Causes and potential consequences. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:1549-57.
212. Quaschnig T, Krane V, Metzger T, Wanner C. Abnormalities in uremic lipoprotein metabolism and its impact on cardiovascular disease. *Am J Kidney Dis* 2001;38(4 Suppl): S14-S19.
213. Longenecker JC, Coresh J, Marcovina SM, Powe NR, Levey AS, Giaculli F; *et al.* Lipoprotein (a) and prevalent cardiovascular disease in a dialysis population: The Choices for Healthy Outcomes in Caring for ESRD (CHOICE) study. *Am J Kidney Dis* 2003;42:108-16.
214. Longenecker JC, Klag MJ, Marcovina SM, Liu YM, Jaar BG, Powe NR; *et al.* High lipoprotein (a) levels and small apolipoprotein (a) size prospectively predict cardiovascular events in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1794-1802.

215. Patel MG. The effect of dietary intervention on weight gains after renal transplantation. *J Renal Nutr* 1998;1998;8:137-41.
216. Jagger H, Allman MA, Chan M. Changes in clinical profile and dietary considerations after renal transplantation. *J. Renal Nutr* 1996;6:12-20.
217. Coroas A, Oliveira JG, Sampaio S, Borges C, Tavares I, Pestana M, Almeida MD. Nutritional status and body composition evolution in early post-renal transplantation: Is there a female advantage? *Clin Nutr* 2004;23:363-72.
218. Clunk JM, Lin CY, Curtis JJ. Variables affecting weight gain in renal transplant recipients. *Am J Kidney Dis* 2001;38:349-53.
219. Johnson CP, Gallagher-Lepak S, Zhu YR, Porth C, Kelber S, Roza AM, Adams MB. Factors influencing weight gain after renal transplantation. *Transplantation* 1993;56:822-6.
220. Holley JL, Shapiro R, Lopatin WB, Tzakis AG, Hakala TR, Starzl TE. Obesity as a risk factor following cadaveric renal transplantation. *Transplantation* 1990;49:387-94.
221. El-Agroudy AE, Wafa EW, Gheith OE, El-Dein ABS, Ghoneim MA. Weight gain after renal transplantation is a risk factor for patient and graft outcome. *Transplantation* 2004;77:1381-5.
222. Marcen R, Fernandez A, Pascual J, Teruel JL, Villafruela JJ, Rodriguez N; *et al.* High body mass index and posttransplant weight gain are not risk factors for kidney graft and patient outcome. *Transplant Proc* 2007;39:2205-7.
223. Moreau K, Chauveau P, Martin S, El-Haggan W, Barthe N, Merville P, Aparicio M. Long-term evolution of body composition after renal transplantation: 5-year survey. *J Ren Nutr* 2009;19:95-100.
224. Moore LW, Gaber AO. Patterns of early weight change after renal transplantation. *J Renal Nutr* 1996;6:21-5.
225. van den Ham EC, Kooman JP, Christiaans MH, Nieman FH, van Hooff JP. Weight changes after renal transplantation: A comparison between patients on 5-mg maintenance steroid therapy and those on steroid-free immunosuppressive therapy. *Transplant Int* 2003;16:300-6.
226. Bellinghieri G, Bernardi A, Piva M, Pati T, Stoppa F, Scaramuzza P; *et al.* Metabolic syndrome after kidney transplantation. *J Renal Nutr* 2009;19:105-10.
227. Dimény EM. Cardiovascular disease after renal transplantation. *Kidney Int* 2002;61(Suppl):S78-S84.
228. Courivaud C, Kazory A, Simula-Faivre D, Chalopin JM, Ducloux D. Metabolic syndrome and atherosclerotic events in renal transplant recipients. *Transplantation* 2007;83:1577-81.
229. Sumrani NB, Delaney V, Ding Z, Davis R, Daskalakis P, Friedman EA; *et al.* Diabetes mellitus after renal transplantation in the cyclosporine era. *Transplantation* 1991;51:343-7.
230. Shah T, Kasravi A, Huang E, Hayashi R, Young B, Cho YW, Bunnapradist S. Risk factors for development of new-onset diabetes mellitus after kidney transplantation. *Transplant* 2006;82:1673-6.
231. Rodrigo E, Fernández-Fresnedo G, Valero R, Ruiz JC, Piñera C, Palomar R; *et al.* New-onset diabetes after kidney transplantation: Risk factors. *J Am Soc Nephrol* 2006;17(12 Suppl 3):S291-S295.
232. Sprague SM, Josephson MA. Bone disease after kidney transplantation. *Seminars Nephrol* 2004;24:82-90.
233. Grotz WH, Mundinger FA, Gugel B, Exner V, Kirste G, Schollmeyer PJ. Bone fracture and osteodensitometry with dual energy X-ray absorptiometry in kidney transplant recipients. *Transplantation* 1994;58:912-5.

234. Kovesdy CP, Czira ME, Rudas A, Ujszaszi A, Rosivall L, Novak M; *et al.* Body mass index, waist circumference and mortality in kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2010;10:2644-51.
235. Kayacan SM, Yildiz A, Kazancioglu R, Sahin S, Sever MS, Ark E. The changes in serum leptin, body fat mass and insulin resistance after renal transplantation. *Clinical Transplant* 2003;17:63-8.
236. Seidell JC. Obesity, insulin resistance and diabetes- A worldwide epidemic. *Brit J Nutr* 2000;83(1 Suppl):S5-S8.
237. Hossain P, Kowar B, El Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world- A growing challenge. *N Engl J Med* 2007;356:213-5.
238. Lam DW, LeRoith D. The worldwide diabetes epidemic. *Cur Op Endocrinol Diab Obes* 2012;19:93-6.
239. Gelber RP, Gaziano JM, Oraw EJ; *et al.* Measures of obesity and cardiovascular risk among men and women. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:605-15.
240. Mandelbrot DA, Pavlakis M, Danovitch GM, Johnson SR, Karp SJ, Khwaja K; *et al.* The medical evaluation of living kidney donors: A survey of US transplant centers. *Am J Transplant* 2007;7:2333-43.
241. Ducloux D, Kazory A, Simula-Faivre D, Chalopin JM. One-year post-transplant weight gain is a risk factor for graft loss. *Am J Transplant* 2005;5:2922-8.
242. Martins C, Pecoits-Filho R, Riella MC. Nutrition for the post-renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2004;36:1650-4.
243. Mathis AS, Davé N, Knipp GT, Friedman GS. Drug-related dyslipidemia after renal transplantation. *Am J Health System Pharm* 2004;61:565-62.
244. Chueh SCJ, Kahan BD. Dyslipidemia in renal transplant recipients treated with a sirolimus and cyclosporine-based immunosuppressive regimen: Incidence, risk factors, progression, and prognosis. *Transplant* 2003;76:375-82.
245. Vanrenterghem YF, Claes K, Montagnino G, Fieuws S, Maes B, Villa M, Ponticelli C. Risk factors for cardiovascular events after successful renal transplantation. *Transplantation* 2008;85:209-16.
246. Sun CH, Ward H, Paul WL, Koyle MA, Yanagawa N, Lee DB. Serum erythropoietin levels after renal transplantation. *N Engl J Med* 1989;321:151-7.
247. Kessler M. Erythropoietin and erythropoiesis in renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10(Suppl 6):S114-S116.
248. Muirhead N. Erythropoietin and renal transplantation. *Kidney Int* 1999;55(Suppl): S86-S92.
249. Rozen-Zvi B, Ben-Avraham B, Schneider S, Gafter-Gvili A, Levy-Drummer RS, Zingerman B; *et al.* Haemoglobin variability in the early post-transplant period: Association with graft survival and mortality. *Nephrology* 2013;18:148-56.
250. Yorgin PD, Scandling JD, Belson A, Sanchez J, Alexander SR, Andreoni KA. Late post-transplant anemia in adult renal transplant recipients. An under-recognized problem? *Am J Transplant* 2002;2:429-35.
251. Imoagene-Oyediji AE, Rosas SE, Doyle AM, Goral S, Bloom RD. Posttransplantation anemia at 12 months in kidney recipients treated with mycophenolate mofetil: Risk factors and implications for mortality. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:3240-7.
252. Mix TC, Kazmi W, Khan S, Ruthazer R, Rohrer R, Pereira BJ; *et al.* Anemia: A continuing problem following kidney transplantation. *Am J Transplant* 2003;3:1426-33.

253. Cursack GC, Crespo-Leiro MG, Paniagua-Martín MJ, Muñiz J, Naya C, Grille Z; *et al.* Chronic anemia in heart transplant patients: Prevalence, risk factors, and prognostic significance. *Rev Española Cardiol* 2007;60:1144-50.
254. Vanrenterghem Y, Ponticelli C, Morales JM, Abramowicz D, Baboolal K, Eklund B; *et al.* Prevalence and management of anemia in renal transplant recipients: A European survey. *Am J Transplant* 2003;3:835-45.
255. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW; *et al.* National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003;139:137-47.
256. European Best Practice Guidelines Expert Group on Renal Transplantation. Section IV: Long-term management of the transplant recipient. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(Suppl 4):S1-S67.
257. EBPG Expert Group on Renal Transplantation. European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: Long-term management of the transplant recipient. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(1 Suppl 4):S1-S67.
258. Turkowski-Duhem A, Kamar N, Cointault O, Lavayssiere L, Ribes D, Esposito L; *et al.* Predictive factors of anemia within the first year post renal transplant. *Transplantation* 2005;80:903-9.
259. Chadban SJ, Baines L, Polkinghorne K, Jefferys A, Dogra S, Kanganas C; *et al.* Anemia after kidney transplantation is not completely explained by reduced kidney function. *Am J Kidney Dis* 2007;49:301-9.
260. Winkelmayr WC, Chandraker A, Brookhart MA, Kramar R, Sunder-Plassmann G. A prospective study of anemia and long-term outcomes in kidney transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:3559-66.
261. Molnar MZ, Czira M, Ambrus C, Szeifert L, Szentkiralyi A, Beko G; *et al.* Anemia is associated with mortality in kidney transplanted patients: A prospective cohort study. *Am J Transplant* 2007;7:818-24. También publicado en: *Transplantation* 2003;3:835-45.
262. Raine AE, Carter R, Mann JI, Chapman JR, Morris PJ. Increased plasma LDL cholesterol after renal transplantation associated with cyclosporine immunosuppression. *Transplant Proc* 1987;19(1 Pt 2):1820-1.
263. Wissing KM, Abramowicz D, Broeders N, Vereerstraeten P. Hypercholesterolemia is associated with increased kidney graft loss caused by chronic rejection in male patients with previous acute rejection. *Transplantation* 2000;70:464-72.
264. Kasiske BL. Clinical practice guidelines for managing dyslipidemias in kidney transplant patients. *Am J Transplant* 2005;5:1576-83.
265. Martínez-Castelao A, Hernández MD, Pascual J, Morales JM, Marcen R, Errasti P; *et al.* Detection and treatment of post kidney transplant hyperglycemia: A Spanish multicenter cross-sectional study. *Transplant Proc* 2005;37:3813-6.
266. Schaeffner ES, Föding M, Kramar R, Frei U, Hörl WH, Sunder-Plassmann G, Winkelmayr WC. Prognostic associations between lipid markers and outcomes in kidney transplant recipients. *Am J Kidney Dis* 2006;47:509-17.
267. Tse KC, Lam MF, Yip PS, Li FK, Lai KN, Chan TM. A long-term study on hyperlipidemia in stable renal transplant recipients. *Clin Transplant* 2004;18:274-80.
268. Kasiske B, Cosio FG, Beto J, Bolton K, Chavers BM, Grimm R; *et al.* Clinical practice guidelines for managing dyslipidemias in kidney transplant patients: A report from the Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease Work Group of the National Kidney

- Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. *Am J Transplant* 2004;4(Suppl 7):S13-S53.
269. Hilbrands LB, Demacker PN, Hoitsma AJ, Stalenhoef AF, Koene RA. The effects of cyclosporine and prednisone on serum lipid and (apo) lipoprotein levels in renal transplant recipients. *J Am Soc Nephrol* 1995;5:2073-81.
270. Bakris GL, Hart P, Ritz E. Beta blockers in the management of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2006;70:1905-13.
271. Bittar AE, Ratcliffe PJ, Richardson AJ, Raine AEG, Jones L, Yudkin PL; *et al.* The prevalence of hyperlipidemia in renal transplant recipients: Associations with immunosuppressive and antihypertensive therapy. *Transplantation* 1990;50:987-91.
272. Yilmaz S, Koskinen PK, Kallio E, Bruggeman CA, Häyry PJ, Lemström KB. Cytomegalovirus infection-enhanced chronic kidney allograft rejection is linked with intercellular adhesion molecule-1 expression. *Kidney Int* 1996;50:526-37.
273. Grundy SM, Bilheimer D, Chait A, Clark LT, Denke M, Havel RJ; *et al.* Summary of the second report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel II). *JAMA* 1993;269:3015-23.
274. Ojo AO. Cardiovascular risk factors in renal transplantation-current controversies. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:3-8.
275. Roodnat JJ, Mulder PGH, Zietse R, RischenVos J, van Riemsdijk IC, IJzermans JNM, Weimar W. Cholesterol as an independent predictor of outcome after renal transplantation. *Transplantation* 2000;69:1704-10.
276. Scarpioni R, Ricardi M, Melfa L, Cristinelli L. Dyslipidemia in chronic kidney disease: Are statins still indicated in reduction cardiovascular risk in patients on dialysis treatment? *Cardiovasc Ther* 2010;28:361-8.
277. Lentine KL, Brennan DC. Statin use after renal transplantation: A systematic quality review of trial-base evidence. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:2378-86.
278. Guijarro C, Massy ZA, Wiederkehr MR, Ma JZ, Kasiske BL. Serum albumin and mortality after renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 1996;27:117-23.
279. Molnar MZ, Kovesdy CP, Bunnapradist S, Streja E, Mehrotra R, Krishnan M; *et al.* Associations of pretransplant serum albumin with post-transplant outcomes in kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2011;11:1006-15.
280. Vaziri ND, Forthall D. Hypoalbuminemia after renal transplantation. *Arch Surg* 1980;115:286-9.