

Servicio de Nefrología. Hospital Clínico-quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana

PREDICTORES BIOQUÍMICOS DE LA GRAN CRISIS ATEROESCLERÓTICA EN NEFRÓPATAS CRÓNICOS SUJETOS A HEMODIÁLISIS ITERADA

Mirolaba Dalas Guibert^{1¶}, Celia Alonso Rodríguez², Randolpho Torres Martínez^{1§β}, Yazmina Fernández Uriarte^{1β}, Maritza Mercedes Calvo Montes¹, Dulce María Sanz Guzmán^{3‡}.

RESUMEN

Introducción: El nefrótico crónico está en riesgo incrementado de sufrir alguna de las manifestaciones de la gran crisis aterosclerótica (GCA). A ello contribuye la acidosis metabólica, la inflamación, la endotelitis sistémica y la aterosclerosis. La inflamación puede ser reconocida mediante predictores bioquímicos selectos. **Objetivo:** Establecer las asociaciones entre la GCA y predictores bioquímicos selectos de inflamación en nefróticos sujetos a hemodiálisis (HD) iterada. **Diseño del estudio:** Prospectivo, longitudinal, analítico. Los nefróticos en HD iterada fueron seguidos durante 12 meses para registrar la ocurrencia de alguno de los eventos comprendidos dentro de la GCA. **Locación del estudio:** Programa de Hemodiálisis, Servicio de Nefrología, Hospital Clínico-quirúrgico “Hermanos Ameijeiras” (La Habana, Cuba). **Serie de estudio:** Sesenta y uno pacientes (Hombres: 39.3%; Edades ≥ 60 años: 42.6%; Fístula arterio-venosa: 68.9%; Tiempo de permanencia en HD: 3.7 ± 4.3 años; Escala de Karnofsky: Sin limitaciones para el desempeño cotidiano: 62.3%) atendidos en el programa hospitalario de HD. El 36.1% de los nefróticos refirió antecedentes de enfermedad cardiovascular (ECV) a la inclusión en el estudio. La hipertrofia ventricular izquierda (HVI) estaba presente en el 43.1% de ellos. **Métodos:** Se examinaron la naturaleza y la fuerza de la asociación entre la condición del paciente al cierre de la ventana de observación y las concentraciones séricas iniciales de hemoglobina (g.L^{-1}), eritrosedimentación (mm.hora^{-1}), proteínas totales (g.L^{-1}), albúmina (g.L^{-1}), colesterol total (mmol.L^{-1}), triglicéridos (mmol.L^{-1}), proteína C reactiva (mg.dL^{-1}), y fibrinógeno (ng.L^{-1}) mediante el cálculo del riesgo relativo (RR). **Resultados:** La tasa de mortalidad *por-todas-las-causas* fue del 34.4%. La mortalidad tras 12 meses de seguimiento fue dependiente de los antecedentes personales de ECV (RR = 1.94); las alteraciones electrocardiográficas (RR = 1.89) y ecocardiográficas (RR = 1.15); una VSG acelerada (RR = 1.55); una PCR aumentada (RR = 1.55); la presencia de anemia (RR = 1.54); y la hipertrigliceridemia (RR = 1.59). Un puntaje disminuido en la escala de Karnofsky (RR = 2.08) también señaló a los nefróticos en riesgo incrementado de fallecer durante la etapa de observación. La maquinaria logística no encontró predictores independientes de la mortalidad a los 12 meses. La edad del paciente y la escala de Karnofsky se asociaron con varios de los predictores propuestos de la GCA. **Conclusiones:** La edad del paciente y la escala de Karnofsky pueden componer una parte importante de la influencia de los predictores bioquímicos de la GCA. **Dalas Guibert M, Alonso Rodríguez C, Torres Martínez R, Fernández Uriarte Y, Calvo Montes MM, Sanz Guzmán DM. Predictores bioquímicos de la Gran Crisis Aterosclerótica en nefróticos crónicos sujetos a hemodiálisis iterada. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2019;29(1):128-149. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.**

Palabras clave: Enfermedad Renal Crónica / Diálisis / Azotemia / Anemia / Inflamación / Desnutrición / Gran Crisis Aterosclerótica / Mortalidad.

¹ Médico, Especialista de Primer grado en Medicina General Integral y Nefrología. ² Licenciada en Bioquímica. Máster en Ciencias del Laboratorio. Profesor Auxiliar. ³ Licenciada en Enfermería.

[¶] Máster en Investigaciones en Aterosclerosis. Profesor Asistente. [§] Máster en Infectología. ^β Profesor Instructor. [‡] Máster en Enfermería.

Recibido: 3 de Abril del 2019. Aceptado: 16 de Mayo del 2019.

Mirolaba Dalas Guibert. Servicio de Laboratorio Clínico. Hospital Clínico-quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. San Lázaro #701 e/t Marqués González y Belascoaín. Centro Habana. La Habana.

Correo electrónico: miroslabadalas@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) constituye un problema mundial de salud.¹⁻² La enfermedad renal crónica terminal (ERCT): la manifestación última (y la más grave) de la ERC, muestra incidencia y prevalencia crecientes en las últimas décadas, y requiere de una inversión considerable de recursos terapéuticos para la contención de los síntomas y repercusiones.³

La visión epidemiológica de la ERC ha cambiado notablemente. La ERC afecta actualmente a una parte nada despreciable de la población mundial, debido en lo fundamental a la alta prevalencia de las causas contribuyentes como la hipertensión arterial (HTA),⁴ la Diabetes mellitus (DM),⁵ y la enfermedad aterosclerótica.⁶ No se debe olvidar tampoco que el envejecimiento poblacional también empuja al alza la incidencia de la ERC.⁷

Pese a las mejoras hechas en la atención dialítica, la morbimortalidad asociada a la ERCT continúa elevada.⁸⁻⁹ La identificación, contención, y prevención en última instancia de los factores de riesgo de la ERC y su progresión hacia la ERCT se convertirían entonces en aspectos claves de la gestión de los sistemas de salud de cualquier país.¹⁰ Por consiguiente, los estudios de análisis de morbimortalidad se vuelven fundamentales en la búsqueda de los factores de riesgo que se trasladen al mejor control de la evolución de los pacientes ERCT.¹¹

El Programa Nacional de Enfermedad Renal Crónica, Diálisis y Trasplante Renal, que abarca a toda la población cubana a través del médico de familia y el nefrólogo comunitario, y que contempla la provisión de las terapias de sustitución de la función renal (TSR) en las unidades de los niveles secundarios y terciarios del sistema de salud, debe contribuir al diagnóstico temprano y oportuno de la ERC, favoreciendo así la atención integral de los pacientes durante la

fase predialítica, y la mejoría de la sobrevida de los mismos durante el primer año del tratamiento de suplencia.¹²⁻¹⁴ La insistencia en el diagnóstico temprano de la ERC no es gratuita: la mortalidad será siempre mayor entre los pacientes que no reciban atención especializada durante los 24 meses previos al inicio de la TSR.

Las mejoras tecnológicas introducidas en la hemodiálisis (y por extensión la atención del enfermo durante la etapa dialítica) han causado cambios en el cuadro de la mortalidad de la ERCT. Más de 50.0% de las muertes registradas en los programas de TSR son consecuencia de problemas cardiovasculares.¹⁵ En la misma medida en que el filtrado glomerular (FG) cae por debajo de 70 mL/minuto, aumenta el riesgo de mortalidad cardiovascular.¹⁶ La mortalidad causada por la ECV es de 10 – 30 veces mayor en los pacientes ERCT respecto de la población general, independientemente de la estratificación por sexo, edad, color de la piel, ancestro étnico, y la presencia de comorbilidades como la Diabetes mellitus tipo 2 (DM2).¹⁷⁻¹⁸ Entre el 40.0 – 75.0% de los pacientes ERCT en los que se inicia TSR ya padecen de ECV.¹⁹ Se han encontrado anomalías ecocardiográficas en los receptores de trasplante renal, y éstas podrían predecir la mortalidad en el corto plazo.²⁰ El grupo de Seattle reportó en fecha tan temprana como 1974 que el 60.0% de las muertes en la fase dialítica era consecuencia de las enfermedades cardiovasculares (ECV),²¹ y sugirió que la uremia aceleraba la aterosclerosis.

La muerte prematura de los pacientes ERCT suele deberse muchas veces a factores presentes desde el mismo inicio de la prestación de las TSR, y entre ellos pueden mencionarse la DM2,²² la ECV,²³ y la anemia.²⁴ El control glucémico es un predictor de sobrevida de los pacientes con DM2 tratados mediante hemodiálisis (HD).²⁵ La cardiopatía isquémica es una manifestación clínica frecuente entre los

nefrópatas en diálisis,²⁶ y se asocia con falla sistólica, hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI), e insuficiencia cardíaca congestiva (ICC). La anemia se asocia a dilatación ventricular izquierda y el desarrollo de falla cardíaca *de novo* y recurrente.²⁷ La hipertensión arterial (HTA) se encuentra presente hasta en el 86.0% de los pacientes en HD.²⁸ De ellos, sólo el 30.0% mantiene el control adecuado de las cifras tensionales.²⁸ No obstante, el papel de la HTA en la supervivencia del paciente ERCT en HD es controversial.²⁹

A los factores de riesgo de mortalidad de un paciente ERCT durante la prestación de las TSR apuntados más arriba (y que también pueden reconocerse en la población general para la muerte debido a las ECV) se le suman otros relacionados con el estado urémico y la terapia dialítica, como la desnutrición energético-nutricional (DEN),³⁰ la hipoalbuminemia,³¹ y las anomalías fosfocálcicas.³² La propia fístula arterio-venosa (FAV), instalada para la provisión de la HD, puede convertirse en un factor de riesgo de mortalidad cardiovascular al contribuir al aumento del gasto cardíaco.³³ Tras la realización de un trasplante renal (TR) otros nuevos factores se incorporan sobre los muchos que ya pueden estar presentes.³⁴ Por consiguiente, la presencia de todos estos factores de riesgo, y su posible contención y reducción, determinarán el curso evolutivo de la ERCT y la respuesta al TSR adoptado.

En contraste con lo descrito para la población general, el exceso de peso y la obesidad podrían ser vistos como factores protectores del paciente ERCT.³⁵⁻³⁶ La dislipidemia, la HTA, y el peso excesivo para la talla indicarían ingresos dietéticos superiores, y por ende, una mejor situación nutricional del paciente ERCT.³⁷ Sin embargo, tales afirmaciones han sido cuestionadas ante la constatación del exceso de peso como un factor negativo en la evolución de los pacientes en HD

crónica.³⁸⁻³⁹ El exceso de peso y la obesidad suelen afectar entre el 30.0 – 40.0% de los enfermos ERCT.⁴⁰ Hoy todo parece indicar que el exceso de peso es el principal fenotipo nutricional en las poblaciones ERCT en TSR, y puede concentrarse en las mujeres y los diabéticos tipo 2. En definitiva, el exceso de peso aparece en más del 50.0% de la población general.⁴¹ Con todo y lo anteriormente dicho, los pacientes en HD tienen un peso corporal menor (y por ende un menor IMC) que sus equivalentes en edad y sexo de la población general.⁴² Por lo tanto, es lógico pensar que los pacientes no engordan durante la prestación de HD.

Por otra parte, el Índice de Masa Corporal (IMC) no se mantiene constante a lo largo de la evolución de la ERC: la pérdida de peso es una tendencia generalizada en las enfermedades crónicas con un curso desfavorable.⁴³ La pérdida de peso no intencional se asocia con una alta mortalidad incluso en la población aparentemente sana.⁴⁴⁻⁴⁵ Por lo tanto, una historia previa de obesidad, o los cambios recientes en el peso corporal, podrían ser interesantes como para ser incluidos como determinantes de la mortalidad asociada a la TSR.

Bergström *et al.* (1995) demostraron que la proteína C reactiva (PCR) sería el mejor predictor de mortalidad del paciente ERCT en TSR.⁴⁶ La PCR se asocia con hipoalbuminemia: un conocido marcador de mortalidad de la ERCT.⁴⁶⁻⁴⁷ En la ERCT se detectan niveles séricos de PCR más elevados que en el resto de la población.⁴⁸ La PCR suele estar más elevada en la HD que en la diálisis peritoneal (DP).⁴⁹ Luego, la modalidad de diálisis *per se* puede ser causa de inflamación de grado variable. En este sentido, la prestación de HD con membranas “menos biocompatibles” se asocia con una respuesta inflamatoria crónica y mantenida,⁵⁰ y la afectación de los marcadores séricos del estado nutricional del paciente ERCT.⁵¹ Por su parte, Stenvinkel *et*

al. (1999),⁵² encontraron en pacientes predialíticos que la PCR predice de manera independiente el área de la íntima de la arteria carotídea (medida mediante técnicas *Doppler*), y proponen que, en el desarrollo acelerado de la arterioesclerosis que se observa en la ERC, intervienen varios y diferentes factores como la malnutrición (por defecto/por exceso), la inflamación, el estrés oxidativo, e incluso la predisposición genética y la composición genómica del paciente; y que estos factores podrían incluso actuar de forma sinérgica.

En este punto de la discusión, se ha de decir que la PCR también ha sido señalada como un indicador de mortalidad debido a ECV en los sujetos no nefróticas,⁵³⁻⁵⁴ lo que ha llevado a muchos a sugerir que en la patogénesis de la arterioesclerosis existe un importante componente inflamatorio.

La aterosclerosis reconoce el fenómeno trombótico dentro de la cascada de eventos moleculares y bioquímicos que culminan en la Gran Crisis Aterosclerótica (GCA). Una placa aterosclerótica inflamada, frágil y fracturada dispara la agregación y la adhesión plaquetarias, y con ello, la formación de un coágulo (léase también trombo) que es estabilizado ulteriormente mediante la formación y deposición de fibrina.⁵⁵ La oclusión de la luz arterial es la natural resultante de todo estos eventos.

Los fenómenos trombóticos descritos en la aterosclerosis han llamado la atención del fibrinógeno como un predictor de riesgo cardiovascular (RCV).⁵⁶ Cifras séricas elevadas de fibrinógeno pueden apuntar hacia los pacientes con daño cardíaco inminente.⁵⁷ El fibrinógeno sérico también ha sido destacado dentro de la patogénesis de la ECV como una molécula que integra otras influencias como la inflamación, el tabaquismo, y la Diabetes mellitus.⁵⁸

Los pacientes ERC suelen exhibir cifras séricas elevadas de fibrinógeno.⁵⁹⁻⁶⁰ La hiperfibrinogenemia se asocia también en estos pacientes con DEN y niveles séricos

aumentados de PCR,⁵² e HVI.⁶¹ Los estados de hiperfibrinogenemia contribuirían independientemente a señalar a aquellos pacientes ERC con riesgo aumentado de GCA en algún momento de la evolución de la enfermedad.⁶²

Expuesto todo lo anterior, se ha abierto una oportunidad interesante de evaluar la capacidad predictiva de la mortalidad al año del paciente ERCT en HD que pueden exhibir la PCR y el fibrinógeno sérico en los nefróticas atendidos en el Programa de Hemodiálisis del Servicio de Nefrología del Hospital Clínico-quirúrgico “Hermanos Ameijeiras” (La Habana, Cuba). Con tal objetivo fue que se condujo el estudio que se reseña en esta publicación.

MATERIAL Y MÉTODO

Locación del estudio: Programa de Hemodiálisis, Servicio de Nefrología, Hospital Clínico-quirúrgico “Hermanos Ameijeiras” (La Habana, Cuba).

Diseño del estudio: Prospectivo, longitudinal, analítico. Los pacientes fueron examinados a la inclusión en este estudio mediante el protocolo especificado en el diseño de la investigación para establecer el estado corriente de los indicadores de riesgo cardiovascular. Completado el examen, los pacientes fueron evolucionados a intervalos regulares hasta el cierre de la ventana de observación del estudio y el registro de la condición al egreso, y con ello, la conclusión de la investigación.

Serie de estudio: Fueron elegibles para participar en el presente estudio los pacientes ERCT que fueron atendidos en el Programa hospitalario de Hemodiálisis entre Septiembre del 2014 y Diciembre del 2015 (ambos inclusive) a razón de 2 – 3 frecuencias semanales; y que habían permanecido en el programa al menos 12 meses de forma ininterrumpida.

Fueron excluidos del estudio aquellos enfermos que acumulaban menos de 12

meses de permanencia en el programa; los que salieron del programa, y no regresaron a él, durante la ventana de observación del estudio; y los que no mostraron disposición para participar en el estudio.

De cada uno de los pacientes incluidos en la serie de estudio se obtuvieron mediante interrogatorio directo el sexo (Masculino vs. Femenino), la edad (como años cumplidos), el color de la piel (Blanca/Negra/Mestiza), la enfermedad causante de la pérdida de la función renal, la fecha de inicio de la TSR, el tipo de acceso vascular (fístula arteriovenosa vs. catéter); y la condición al egreso (Vivo vs. Fallecido). En el estrato "Fallecido" de la categoría "Condición al egreso" se incluyeron tanto los pacientes con desenlace fatal al cierre de la ventana de observación del estudio, como los que abandonaron el programa HD por el grave compromiso del estado de salud y/o la solicitud del familiar.

Adicionalmente, la edad fue dicotomizada como sigue: < 60 años vs. \geq 60 años. El tiempo de permanencia en el programa HD se calculó como la diferencia en años entre el momento de la inclusión en el estudio y la fecha de inclusión en el programa, y se estratificó de la manera siguiente: Entre 1 – 5 años, Entre 6 – 10 años, Más de 10 años.

Dosis de diálisis: El Kt/V se ajustó según la presencia de DM en el enfermo: *No diabéticos:* $Kt/V \geq 1.3$ vs. *Diabéticos:* $Kt/V = 1.4$. Se emplearon en la prestación de la HD dializadores de bajo flujo de fibras capilares construidos de polisulfona (Polysulphone©, Fresenius AG, Alemania); y tampón bicarbonato, libre de glucosa como solución de diálisis. El flujo se ajustó a $500 \text{ mL} \cdot \text{minuto}^{-1}$ y un flujo sanguíneo de $250 - 350 \text{ mL} \cdot \text{minuto}^{-1}$, según las condiciones del acceso vascular.

Evaluación cardiovascular: El estado cardiovascular del nefrópata a la inclusión en el presente estudio se evaluó siempre al día siguiente de la frecuencia de diálisis de la mitad de la semana (Miércoles vs. Jueves).

El estado cardiovascular del nefrópata se integró con el examen de los antecedentes personales, y la realización de electrocardiogramas (ECG) y ecocardiogramas (ECO) para la documentación de trastornos del ritmo y la electroconducción cardíaca(s), y de la anatomía y funcionalidad orgánicas. Entre los antecedentes de afección cardiovascular se incluyeron la presencia de hipertrofia ventricular izquierda y/o la ocurrencia de angina coronaria, infarto cardíaco, y/o la existencia de insuficiencia cardíaca.

Evaluación funcional: La capacidad funcional del nefrópata se evaluó mediante la escala de Karnofsky.⁶³ Según el puntaje obtenido en 4 categorías, el paciente fue calificado como capaz de: "Actividad diaria sin limitaciones"; "Actividad diaria con algunas limitaciones"; "Actividad diaria muy limitada"; e "Incapaz de cuidarse"; respectivamente.

Evaluación antropométrica El estado nutricional del enfermo se estableció del valor del Índice de Masa Corporal (IMC, $\text{Kg} \cdot \text{m}^{-2}$) calculado con los registros hechos de la talla (cm) y el peso corporal (Kg) a la admisión en el estudio. Se aseguró que el peso corporal del nefrópata se correspondiera con aquel medido como "peso seco" concluida la sesión de diálisis. De acuerdo con el IMC, el paciente fue clasificado como:⁶⁴⁻⁶⁵ *Peso disminuido para la Talla:* $\text{IMC} < 18.5 \text{ Kg} \cdot \text{m}^{-2}$; *Peso adecuado para la Talla:* $18.5 \leq \text{IMC} < 25.0 \text{ Kg} \cdot \text{m}^{-2}$; y *Peso excesivo para la Talla:* $\geq 25.0 \text{ Kg} \cdot \text{m}^{-2}$; respectivamente.

Determinaciones hemoquímicas: De cada paciente se obtuvo una muestra de sangre venosa después de una noche en ayunas, antes de la realización de la frecuencia de diálisis de la mitad de la semana y con el paciente en ayunas, para la determinación de Hemoglobina ($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$), eritrosedimentación ($\text{mm} \cdot \text{hora}^{-1}$), proteínas totales ($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$), albúmina sérica ($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$), Colesterol total sérico ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$),

triglicéridos (mmol.L^{-1}), proteína C reactiva (mg.dL^{-1}), y fibrinógeno (ng.L^{-1}). Las variables bioquímicas se dicotomizaron como sigue: *Anemia*: Hemoglobina $< 110 \text{ g.L}^{-1}$; *Inflamación presente*: Eritrosedimentación $> 20 \text{ mm.hora}^{-1}$ y/o PCR $> 5 \text{ mg.dL}^{-1}$; *Hipoproteinemia*: Proteínas totales $< 65 \text{ g.L}^{-1}$; *Hipoalbuminemia*: Albúmina $< 35 \text{ g.L}^{-1}$; *Hipocolesterolemia*: Colesterol total $< 3.5 \text{ mmol.L}^{-1}$; *Hipercolesterolemia*: Colesterol total $> 5.2 \text{ mmol.L}^{-1}$; *Hipertrigliceridemia*: Triglicéridos $> 1.8 \text{ mmol.L}^{-1}$; e *Hiperfibrinogenemia*: Fibrinógeno $> 4 \text{ ng.L}^{-1}$; respectivamente.

Las determinaciones bioquímicas se hicieron en un auto analizador COBAS 6000 (Roche Diagnostics, Francia) según los procedimientos analíticos localmente vigentes. La dicotomización de las variables bioquímicas se hizo siguiendo las recomendaciones internacionales.

Procesamiento de los datos y análisis estadístico-matemático de los resultados: Los datos demográficos, clínicos, antropométricos y bioquímicos de los nefrópatas examinados en este estudio fueron anotados en los formularios provistos por el diseño de la investigación, e ingresados en una hoja de cálculo electrónico construida sobre EXCEL para OFFICE de WINDOWS (Redmon, Virginia, Estados Unidos). Los datos fueron reducidos hasta estadígrafos de locación (media), dispersión (desviación estándar) y agregación (frecuencias absolutas | relativas, porcentajes) según el tipo de la variable.

La naturaleza y la fuerza de la asociación entre la condición del enfermo al cierre de la ventana de observación (Vivo vs. Fallecido), por un lado, y los predictores bioquímicos previstos en el diseño experimental de la presente investigación, por el otro lado; se examinaron mediante tests de independencia basados en la distribución ji-cuadrado.⁶⁶ En cada instancia se calculó el riesgo relativo (RR) asociado al

predictor en cuestión.⁶⁶ Ulteriormente, los predictores bioquímicos que sostuvieron asociaciones univariadas con la mortalidad del nefrópata en HD se reunieron dentro de una maquinaria de regresión logística para la obtención de las correspondientes razones de disparidades (OR).⁶⁷ En todos los análisis estadísticos se empleó un nivel α de significación < 0.05 para denotar el evento de interés como significativo.

Consideraciones éticas: Los pacientes fueron admitidos en el presente estudio después de la lectura, explicación y firma de la correspondiente acta de consentimiento informado. El diseño experimental de la investigación no previó la realización de procedimientos invasivos. La obtención de muestras venosas se contempló dentro de los procedimientos propios de la atención que se le brinda al enfermo durante la conducción de la terapia dialítica. En todo momento se respetó el derecho del paciente a negarse a participar de la investigación sin menoscabo de la calidad de la atención médica a la que tiene derecho. Los datos obtenidos de los pacientes fueron utilizados de forma agregada para responder a los fines de la investigación, preservando el debido anonimato, discreción y confidencialidad. En ningún momento se contempló el revelado de dato alguno propio del paciente a terceras partes.

RESULTADOS

La Tabla 1 muestra las características demográficas y clínicas de los pacientes estudiados. La serie de estudio estuvo constituida por 61 nefrópatas sujetos a HD iterada en el programa HD del hospital de pertenencia de la autora durante la ventana de observación del estudio, y que habían permanecido 12 (o más) meses en dicho programa. Predominaron las mujeres sobre los hombres, y los sujetos con edades < 60 años, y de piel blanca. La edad promedio fue de 51.9 ± 16.6 años.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes incluidos dentro de la serie de estudio. Se presentan el número y [entre corchetes] el porcentaje de pacientes en cada estrato de la categoría. En instancias selectas se presentan la media \pm desviación estándar de la característica. Leyenda: EPAD: Enfermedad poliquística autosómica dominante. HD: Hemodiálisis. FAV: Fístula arterio-venosa.

Característica	Hallazgos
Sexo	Masculino: 24 [39.3] Femenino: 37 [60.7]
Edad, años, media \pm desviación estándar	51.9 \pm 16.6
Edad, años	< 60 años: 35 [57.4] \geq 60 años: 26 [42.6]
Color de la piel	Blanca: 27 [44.3] Negra: 25 [41.0] Mestiza: 9 [14.7]
Causa de la pérdida de la función renal	HTA: 15 [24.6] DM: 16 [26.2] Glomerulopatías: 12 [19.7] Nefropatía obstructiva: 6 [9.8] EPAD: 5 [8.2] Otras: 7 [11.5]
Tiempo de permanencia en el programa, años, media \pm desviación estándar	3.7 \pm 4.3
Tiempo de permanencia en el programa, años	1 – 5 años: 49 [80.3] 6 – 10 años: 7 [11.5] + 10 años: 5 [8.2]
Acceso vascular para HD	FAV: 42 [68.9] Catéter: 19 [31.1]
Escala Karnofsky	Sin limitación: 38 [62.3] Alguna limitación: 18 [29.5] Limitación moderada: 3 [4.9] Incapaz de cuidarse por sí mismo: 2 [3.3]
Condición al egreso	Vivos: 40 [65.6] Fallecidos: 21 [34.4]

Tamaño de la serie de estudio: 61.

Fuente: Registros del estudio.

Los nefrópatas acumulaban como promedio 3.7 ± 4.3 años de estancia en el programa de HD (Rango: Mínimo: 1 año vs. Máximo: 21 años). El 80.3% de los pacientes estudiados había permanecido en el programa entre 1 – 5 años. La Diabetes mellitus (26.2%), la HTA (24.6%), y las glomerulopatías (19.7%) representaron el 70.5% de las causas de la pérdida de la función renal. La FAV prevaleció como la vía predominante de acceso para la provisión

de la HD. El 62.3% de los enfermos no mostraba limitaciones para el desempeño cotidiano y el autocuidado. La tasa de mortalidad *por-todas-las-causas* al cierre de la ventana de observación del estudio fue del 34.4%. Las causas de muerte se distribuyeron como sigue: *Infarto agudo del miocardio*: 61.9%; y *Sepsis*: 38.1%.

Tabla 2. Estado de la función cardiovascular de los pacientes en hemodiálisis. Se presentan el número y [entre corchetes] el porcentaje de pacientes en cada estrato de la categoría. Leyenda: ECV: Enfermedad cardiovascular. CI: Cardiopatía isquémica. ECG: Electrocardiograma. HVI: Hipertrofia del ventrículo izquierdo. DD: Disfunción diastólica. IM: Infarto del miocardio. IAM: Infarto agudo del miocardio. BRD: Bloqueo de rama derecha. ICC: Insuficiencia cardíaca congestiva. SCA: Síndrome coronario agudo.

Característica	Hallazgos
Antecedentes de ECV	Ausentes: 39 [63.9] Presentes: 22 [36.1]
	• CI: 22 [100.0]
Hallazgos ECG	Daños ausentes: 27 [44.3] Presentes: 34 [55.7]
	• HVI: 28 [75.7] • Trastornos de la repolarización ventricular: 3 [8.1] • IM: 1 [1.6] • BRD: 1 [1.6] • SCA: 1 [1.6]
Ecocardiograma	Daños ausentes: 11 [18.0] Daños presentes: 50 [82.0]
	• HVI: 13 [26.0] • DD: 9 [18.0] • HVI + DD: 28 [56.0]
Eventos cardiovasculares durante la ventana de observación	Ninguno: 40 [65.6] Presentes: 21 [34.4]
	• Angina de pecho: 11 [52.4] • IAM: 9 [42.9] • ICC: 1 [4.8]

Tamaño de la serie de estudio: 61.

Fuente: Registros del estudio.

La Tabla 2 presenta el estado cardiovascular de los pacientes a la inclusión en el estudio. La tercera parte de los pacientes refirió antecedentes de enfermedad cardiovascular a tipo cardiopatía isquémica. La mitad más uno de los enfermos mostró alteraciones electrocardiográficas. La HVI fue la alteración ECG más frecuente. El 82.0% de los nefrópatas presentó alteraciones ecocardiográficas. La HVI + DD fue la alteración ECO más frecuente.

Durante la ventana de observación del estudio (que se extendió durante 12 meses) se registraron eventos cardiovasculares en la tercera parte de los pacientes. La angina de pecho (52.4%) y el infarto agudo del

miocardio (42.9%) fueron los más frecuentes.

La talla promedio de la serie de estudio fue de 160.0 ± 9.9 cm. Por su parte, el peso corporal promedio fue de 61.9 ± 11.6 Kg. Los hombres fueron más altos (*Hombres*: 173.5 ± 8.4 cm vs. *Mujeres*: 159.6 ± 5.7 cm; $\Delta = +13.9$; t-Student = 7.1; $p < 0.05$; test t-Student para comparaciones independientes) y pesados (*Hombres*: 69.4 ± 10.3 Kg vs. *Mujeres*: 57.0 ± 9.7 Kg; $\Delta = +12.4$; t-Student = 4.7; $p < 0.05$). El IMC promedio fue de 22.8 ± 3.0 Kg.m⁻². Los valores del IMC fueron independientes del sexo del sujeto (datos no mostrados).

Tabla 3. Características bioquímicas de los pacientes estudiados. Se presentan la media \pm desviación estándar de la característica. También se muestran el número y [entre corchetes] el porcentaje de pacientes con valores anómalos de la característica bioquímica. Leyenda: PCR: Proteína C reactiva.

Característica	Hallazgos
Hemoglobina, g.L ⁻¹	114.0 \pm 16.8
Hemoglobina < 110.0 g.L ⁻¹	26 [42.6]
Proteínas totales, g.L ⁻¹	73.5 \pm 5.7
Proteínas totales < 65.0 g.L ⁻¹	5 [8.2]
Albúmina, g.L ⁻¹	37.1 \pm 3.7
Albúmina < 35.0 g.L ⁻¹	14 [22.9]
Colesterol, mmol.L ⁻¹	5.0 \pm 1.4
Colesterol < 3.5 mmol.L ⁻¹	7 [11.5]
Colesterol > 5.2 mmol.L ⁻¹	21 [34.4]
Triglicéridos, mmol.L ⁻¹	1.9 \pm 0.9
Triglicéridos > 1.8 mmol.L ⁻¹	33 [54.1]
Eritrosedimentación, mm.h ⁻¹	11.7 \pm 27.7
Eritrosedimentación > 20 mm.h ⁻¹	40 [65.6]
PCR, mg.dL ⁻¹	11.4 \pm 18.7
PCR > 5.0 mg.dL ⁻¹	40 [65.6]
Fibrinógeno, ng.L ⁻¹	39.5 \pm 11.5
Fibrinógeno > 4.0 ng.L ⁻¹	30 [49.2]

Tamaño de la serie de estudio: 61.

Fuente: Registros del estudio.

De acuerdo con el IMC, la serie de estudio se distribuyó como sigue: *Peso disminuido para la talla*: 11.5%; *Peso adecuado para la talla*: 67.2%; y *Peso excesivo para la talla*: 21.3%; respectivamente. El sexo del enfermo no influyó en la distribución de los fenotipos nutricionales (datos no mostrados).

La Tabla 3 expone las características bioquímicas de los nefrópatas estudiados. De los predictores bioquímicos examinados, los valores promedio de la hemoglobina, los triglicéridos, la PCR y el fibrinógeno quedaron fuera de los intervalos de referencia avanzados para estas determinaciones. La tasa de resultados bioquímicos anómalos fue como sigue (en orden descendente): *Eritrosedimentación > 20 mm.h⁻¹*: 65.6%; *PCR > 5.0 mg.dL⁻¹*:

65.6%; *Triglicéridos > 1.8 mmol.L⁻¹*: 54.1%; *Fibrinógeno > 4.0 ng.L⁻¹*: 49.2%; *Hemoglobina < 110.0 g.L⁻¹*: 42.6%; *Colesterol total > 5.2 mmol.L⁻¹*: 34.4%; *Albúmina < 35.0 g.L⁻¹*: 22.9%; *Colesterol total sérico < 3.5 mmol.L⁻¹*: 11.5%; *Proteínas totales < 65.0 g.L⁻¹*: 8.2%; respectivamente. La frecuencia de anemia fue del 42.6%

La Tabla 4 presenta las asociaciones univariadas entre la condición del paciente al término del estudio y los predictores propuestos de daño cardiovascular.

Tabla 4. Asociaciones univariadas entre la condición al egreso del paciente en hemodiálisis y los predictores de la Gran Crisis Aterosclerótica. Se presentan el número y [entre corchetes] el porcentaje de pacientes en cada estrato de la característica según la condición al egreso. Se muestran también el valor estimado del estadígrafo χ^2 , y el riesgo relativo (RR) en los casos relevantes. Leyenda: ECV: Enfermedad cardiovascular. ECG: Ecocardiograma. ECO: Ecocardiograma. IMC: Índice de Masa Corporal. VSG: Velocidad de sedimentación globular. PCR: Proteína C reactiva. Hb: Hemoglobina.

Característica		Fallecidos	Vivos	Hallazgos
		21	40	
Sexo	Masculino	6 [28.6]	18 [45.0]	$\chi^2 = 1.56$ RR = 1.26 [0.88 – 1.79]
	Femenino	15 [71.4]	22 [55.0]	
Edad	≥ 60 años	12 [57.1]	14 [35.0]	$\chi^2 = 2.76$ RR = 1.38 [0.92 – 2.07]
	< 60 años	9 [42.9]	26 [65.0]	
Tiempo de permanencia	1 – 5 años	19 [90.5]	30 [75.0]	$\chi^2 = 1.59$ ¶ RR = 0.77 [0.52 – 1.03]
	> 5 años	2 [9.5]	10 [25.0]	
ECV previa	Presente	13 [61.9]	9 [22.5]	$\chi^2 = 9.27$ § RR = 1.94 [1.14 – 3.29] §
	Ausente	8 [38.1]	31 [77.5]	
ECG alterado	Presente	18 [85.7]	16 [40.0]	$\chi^2 = 11.6$ § RR = 1.89 [1.29 – 2.76] §
	Ausente	3 [14.3]	24 [60.0]	
ECO alterado	Presente	20 [95.2]	30 [75.0]	$\chi^2 = 3.38$ ¶ RR = 1.15 [1.13 – 2.03] §
	Ausente	1 [4.8]	10 [25.0]	
IMC inadecuado ¶	Inadecuado	8 [38.1]	12 [30.0]	$\chi^2 = 0.41$ RR = 1.13 [0.75 – 1.72]
	Adecuado	13 [61.9]	28 [70.0]	
VSG > 20 mm.h ⁻¹	Presente	18 [85.7]	22 [55.0]	$\chi^2 = 5.75$ § RR = 1.55 [1.12 – 2.16] §
	Ausente	3 [14.3]	18 [45.0]	
PCR > 5 mg.dL ⁻¹	Presente	18 [85.7]	22 [55.0]	$\chi^2 = 5.75$ § RR = 1.55 [1.12 – 2.16] §
	Ausente	3 [14.3]	18 [45.0]	
Hb < 110 g.L ⁻¹	Presente	13 [61.9]	13 [32.5]	$\chi^2 = 4.87$ § RR = 1.54 [1.00 – 2.36] §
	Ausente	8 [38.1]	27 [67.5]	
Albúmina < 35 g.L ⁻¹	Presente	8 [38.1]	6 [15.0]	$\chi^2 = 4.15$ ¶ RR = 1.68 [0.90 – 3.19]
	Ausente	13 [61.9]	34 [85.0]	
Colesterol total ¶	Alterado	13 [61.9]	15 [37.5]	$\chi^2 = 3.30$ RR = 1.41 [0.95 – 2.01]
	No alterado	8 [38.1]	25 [62.5]	
Triglicéridos > 1.8 mmol.L ⁻¹	Presente	16 [76.2]	17 [42.5]	$\chi^2 = 6.29$ § RR = 159 [1.10 – 2.31] §
	Ausente	5 [23.8]	23 [57.5]	
Fibrinógeno > 4 ng.L ⁻¹	Presente	13 [61.9]	17 [42.5]	$\chi^2 = 2.07$ RR = 1.31 [0.90 – 1.91]
	Ausente	8 [38.1]	23 [57.5]	
Escala Karnofsky	Alterada	14 [66.7]	9 [22.5]	$\chi^2 = 11.44$ § RR = 2.08 [1.23 – 3.55] §
	No alterada	7 [33.3]	31 [77.5]	

¶ Ajustado según el test de la probabilidad exacta de Fisher.

§ Se reunieron en la categoría “Inadecuado” del IMC tanto los enfermos con un IMC < 18.5 Kg.m⁻² como los que se presentaron con un IMC ≥ 25.0 Kg.m⁻².

¶ Se reunieron en la categoría “Alterado” del colesterol tanto los enfermos con un colesterol total < 3.5 mmol.L⁻¹ como los que tenían > 5.2 mmol.L⁻¹.

Tamaño de la serie de estudio: 61.

Fuente: Registros del estudio.

De entre los predictores considerados, los antecedentes personales de enfermedad cardiovascular (RR = 1.94); las alteraciones electrocardiográficas (RR = 1.89) y ecocardiográficas (RR = 1.15); una VSG acelerada (RR = 1.55); una PCR aumentada (RR = 1.55); la presencia de anemia (RR = 1.54); y la hipertrigliceridemia (RR = 1.59) indicaron el riesgo incrementado de fallecer en cualquier momento durante la ventana de observación del estudio. Un puntaje disminuido en la escala de Karnofsky (RR = 2.08) también señaló a los nefrópatas en riesgo incrementado de fallecer durante la etapa de observación.

Finalmente, la Tabla 5 muestra las asociaciones multivariadas entre la condición del paciente al cierre del estudio y los predictores univariados de daño cardiovascular. Contrario a lo anotado previamente, la maquinaria logística falló en encontrar asociaciones significativas entre las variables de interés, por un lado, y la condición del paciente al egreso, por el otro.

DISCUSIÓN

Este trabajo ha explorado las asociaciones entre la mortalidad del nefrópata después de un año de diálisis, por un lado; y varios predictores clínicos y bioquímicos mencionados en todas partes. En virtud de tal, el presente trabajo se une a (a la vez que complementa) un importante caudal de conocimientos sobre la evolución del nefrópata crónico durante el tránsito por los programas hospitalarios de TSR en el país.⁶⁸ La tercera parte de los nefrópatas incluidos en la presente serie de estudio sufrió un evento cardiovascular agudo durante la ventana de evolución y observación. La angina de pecho y el IAM fueron los eventos cardiovasculares más frecuentes. En congruencia con lo anterior, los pacientes que sufrieron algún evento cardiovascular agudo durante la ventana de observación y seguimiento fueron los que

aportaron las muertes observadas al cierre de la investigación, de las que casi las dos terceras partes fueron a causa de un IAM. Varios predictores (de naturaleza clínica y bioquímica) mostraron asociaciones univariadas con la condición al egreso del paciente, pero estas asociaciones desaparecieron tras la administración de una maquinaria logística.

Las asociaciones entre la mortalidad y los varios factores propuestos de riesgo cardiovascular (FRCV) descritos en la literatura internacional no suelen ser tan directas ni determinísticas en los nefrópatas, y pudieran estar teñidas en primer lugar por la edad del paciente. El envejecimiento demográfico global también se refleja en una población de nefrópatas con edades superiores a las anotadas históricamente,⁶⁹⁻⁷⁰ una llegada más tardía al momento de decidir el inicio de la TSR,⁷¹ y una permanencia más prolongada en el programa de TSR.⁷² Pérez García (2001) observó que la edad promedio de 2,618 enfermos sujetos a TSR fue de 66.0 ± 12.0 años, y que la serie de estudio recorría valores desde los 19 hasta los 90 años, en un Servicio de Nefrología de un hospital especializado de Madrid.⁷³ En Chile se han contabilizado poco más de 14 mil pacientes ERCT en HD que se dializan en 173 centros distribuidos en todo el país, a razón de 81 pacientes (como promedio) por cada centro.⁷⁴ El 52.0% de los pacientes tiene 61 años (o más) de edad, pero el 6.0% es mayor de 81 años.⁷⁴ No parece que la tendencia hacia el envejecimiento de los nefrópatas vaya a atenuarse, y sí es mucho más probable que se agrave en las próximas décadas. En el presente estudio, la edad promedio del nefrópata examinado fue de 51.9 ± 16.6 años, y más de la mitad de los fallecidos tenía edades > 60 años (si bien la edad no fue un predictor importante del riesgo de fallecer al año de observación). Igualmente, y dado el refinamiento tecnológico introducido en las TSR, es muy probable que un sujeto en el que se inicia

una modalidad especificada de TSR en la adultez envejecza mientras transita por el programa de depuración renal.⁷⁵

En una población envejecida el riesgo de ECV se incrementa no solo debido a la edad, sino, también, a la mayor ocurrencia de las enfermedades crónicas no transmisibles como la HTA y la DMT2: precisamente los factores que hoy determinan en todas partes la mortalidad cardiovascular.⁷⁶ La HTA y la DMT2 constituyen entre el 55.0 – 70.0% de todas las causas de la ERC, así como de la decisión sobre el inicio de TSR en el nefrópata.⁷⁷ Asimismo, la HTA y la DMT2 son poderosos promotores de la endotelitis sistémica, la aceleración del daño aterosclerótico, y la irrupción de cualquiera de las formas de la GCA en el nefrópata crónico.⁷⁸

peso predomina hoy los entre los sujetos diagnosticados como nefrópatas.^{40,79} De forma interesante, el exceso de peso (y la obesidad como la forma más extrema de esta condición premórbida) empuja al alza en todas partes las antes mencionadas enfermedades crónicas.⁸⁰

No obstante lo dicho anteriormente, los factores tenidos tradicionalmente de riesgo cardiovascular no explican completamente la mortalidad observada en el nefrópata crónico. De ahí que la atención de los investigadores se haya dirigido en años recientes a otros factores no tradicionales (también denominados emergentes), como los marcadores de la respuesta inflamatoria sistémica. En tal sentido, una VSG acelerada*, o una PCR aumentada, señalaron en este estudio a los nefrópatas en riesgo de fallecer durante el

Tabla 5. Resultados de la administración de un modelo de regresión logística para explorar las asociaciones entre la condición al egreso del paciente y los predictores de riesgo cardiovascular. Se incluyeron en la maquinaria logística aquellos predictores que sostuvieron asociaciones univariadas con la condición al egreso. La inclusión de las alteraciones ecográficas dentro de la lista de predictores afectó la estabilidad de la maquinaria logística, y por eso fue retirado. Leyenda: OR = Exp(B). gl: Grados de libertad.

Variable predictor	B	gl	OR	IC 95%		p
				Inferior	Superior	
Edad	0.186	1	1.204	0.223	6.495	0.829
Antecedentes de ECV	0.545	1	1.724	0.258	11.521	0.574
Alteraciones ECG	0.753	1	2.124	0.301	14.967	0.449
ESG acelerada	0.395	1	1.484	0.240	9.179	0.671
PCR aumentada	1.184	1	3.269	0.490	21.819	0.221
Anemia	-0.812	1	0.444	0.105	1.882	0.270
Hipertrigliceridemia	1.296	1	3.655	0.775	17.234	0.101
Escala Karnofsky disminuida	0.869	1	2.383	0.505	11.255	0.273
Constante	-7.762	1	0.000			0.009

Tamaño de la serie de estudio: 61.

Fuente: Registros del estudio.

Abundan hoy los reportes que el exceso de peso y la obesidad observados globalmente también se ha trasladado a la ERC y los programas de TSR. El exceso de

* Si bien la VSG ha sido sobrepasada tecnológicamente por la determinación de la PCR, sigue siendo una prueba de laboratorio con una carga semiótica valiosa, y que no debería desecharse del todo.

año de observación previsto en el diseño experimental del mismo.

Numerosos estudios prospectivos han señalado la inflamación como un predictor independiente y potente de la morbimortalidad cardiovascular y global de nefrópatas en diálisis. La inflamación se desencadena en el nefrópata ante la acidosis metabólica y la azotemia que la ERC trae consigo, y se perpetúa y agrava debido a las características del régimen de TSR.⁸¹ Los nefrópatas en el estadio terminal de la enfermedad (independientemente de la prestación de la TSR) sufren de estado inflamatorio crónico, y muestran valores incrementados de las citoquinas proinflamatorias junto con un ambiente prooxidante.⁸² Este estado inflamatorio crónicamente persistente y de baja intensidad determinará en consecuencia un riesgo aumentado de mortalidad debido a las subsiguientes complicaciones cardiovasculares.⁸³ La inflamación se ha

convertido en un factor crítico dentro de la fisiopatología de la aterosclerosis, y puede determinar un perfil proaterogénico donde prevalezcan niveles incrementados de lipoproteína A (Lp(a)) y fibrinógeno sérico, disfunción endotelial, y disturbios de las relaciones normales entre las lipoproteínas plasmáticas.⁸⁴⁻⁸⁵ Se ha de señalar que el inicio de la TSR puede agravar aún más el riesgo de mortalidad cardiovascular debido a las características del régimen depurador que se implemente.⁸⁶

La inflamación trae consigo también aumento de la resistencia de los tejidos periféricos a la acción de la insulina, e imposibilidad del uso de la glucosa como substrato energético preferencial.⁸⁷⁻⁸⁸ La insulinoresistencia subsiguiente se traslada a hiperglicemia, hipertrigliceridemia, gluconeogénesis hepática aumentada, hipermetabolismo, hipercatabolismo y salida de aminoácidos glucogénicos desde el diafragma y el intestino delgado. La

Tabla 6. Matriz de correlación entre los predictores examinados del riesgo cardiovascular del nefrópata sujeto a hemodiálisis iterada. Leyenda: ECV: Enfermedad cardiovascular. ECG: Electrocardiograma. ECO: Ecocardiograma. VSG: Velocidad de sedimentación globular. PCR: Proteína C reactiva. TG: Triglicéridos.

Variable	Edad	Escala Karnofsky	ECV previa	ECG alterado	ECO alterado	VSG ↑	PCR ↑	Anemia	Albúmina ↓	Colesterol alterado	TG ↑
Edad	1.000										
Escala Karnofsky	0.382 ¶	1.000									
ECV previa	0.513 ¶	0.543 ¶	1.000								
ECG alterado	0.417 ¶	0.353 ¶	0.601 ¶	1.000							
ECO alterado	0.341 ¶	0.189	0.352 ¶	0.440 ¶	1.000						
VSG ↑	0.183	0.350 ¶	0.185	0.396 ¶	0.109	1.000					
PCR ↑	0.106	0.279 ¶	0.041	0.327 ¶	0.109	0.492 ¶	1.000				
Anemia	-0.233 ¶	-0.219	-0.250	-0.368 ¶	-0.146	-0.136	-0.206	1.000			
Albúmina ↓	-0.172	-0.138	-0.077	-0.172	-0.155	0.097	0.097	0.239	1.000		
Colesterol alterado	0.276 ¶	0.336 ¶	0.470 ¶	0.231	0.210	-0.038	-0.097	-0.136	-0.152	1.000	
TG ↑	0.029	0.241	0.281 ¶	0.305 ¶	-0.004	0.163	0.025	0.071	-0.033	0.404 ¶	1.000

¶ $p < 0.05$. Test de correlación τ de Kendall.

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie de estudio: 61.

depleción de los tejidos magros corporales se evidencia por pérdida involuntaria de peso que, si no es intervenida a tiempo, conduce a la desnutrición. Las estrechas asociaciones entre la desnutrición, la inflamación y la aterosclerosis en su influencia en la morbimortalidad incrementada del nefrópata descritas más arriba han llevado a algunos investigadores a proponer la existencia del síndrome MIA (del inglés *Malnutrition, Inflammation and Atherosclerosis*)[†].

El impacto de la inflamación se traslada igualmente al comportamiento de los marcadores de fase aguda como la albúmina y el colesterol sérico. Muchos estudios han encontrado hipocolesterolemia e hipoalbuminemia entre los nefrópatas, y han señalado la capacidad de estos eventos como predictores de morbimortalidad de estos enfermos.⁸⁹⁻⁹⁰ No obstante, es probable que la disminución de las concentraciones séricas de albúmina y colesterol refleje en realidad la intensidad de la inflamación presente en el paciente.

El rol de la HVI en la morbimortalidad cardiovascular del nefrópata ha sido objeto de intenso estudio en años recientes.⁹¹ En varios estudios prospectivos la HVI se asoció con un mayor riesgo de disfunción diastólica, fallo cardíaco recurrente y muerte entre los pacientes sujetos a diálisis. La HVI se desarrolla precozmente en la enfermedad renal, y la prevalencia de esta condición aumenta paralelamente con el deterioro de la función renal, incluso en ausencia de hipertensión arterial. La HVI puede sobrevenir por sobrecarga de presión y/o sobrecarga de volumen. La sobrecarga de presión es inducida por la HTA, la rigidez aterosclerótica de las arterias de gran calibre, y la estenosis aórtica; y suele conducir a una HVI concéntrica.⁹² La

sobrecarga de volumen es inducida por la hipervolemia crónica, la anemia, y la circulación hiperdinámica generada por la fístula arterio-venosa (FAV) empleada como acceso vascular;⁹³ eventos todos que convergen en un aumento del gasto cardíaco, y éste, a su vez, en una HVI excéntrica.

La anemia asociada a la ERC es uno de los factores de riesgo cardiovascular más estudiado en la actualidad. La incidencia de la anemia aumenta con el declive de la función renal: entre los pacientes en el estadio V de la ERC (y que serían aquellos prontos a ser admitidos en un programa de TSR, o que ya han sido incluidos en el mismo) la anemia pudiera estar presente en el 90.0% de ellos. La anemia actuaría sobre la morbimortalidad cardiovascular en el nefrópata al provocar hipoxia tisular y el consecuente aumento del volumen cardíaco, lo que, a su vez, desencadena HVI e isquemia miocárdica; todo lo cual culmina ya sea en insuficiencia cardíaca congestiva, o en enfermedad coronaria. Un estudio transversal completado en 1999 mostró que la prevalencia de HVI (diagnosticada por ecocardiografía) fue del 26.7% entre los nefrópatas con un FG < 25 mL.minuto⁻¹.⁹⁷ De las variables incorporadas dentro de un modelo multivariado la hemoglobina sérica fue reconocido como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de HVI: el riesgo de HVI se incrementó en un 32.0% con cada 5 g.L⁻¹ de reducción de las cifras de hemoglobina.⁹⁷

Cabría anticipar que todos estos eventos bioquímicos y metabólicos, y sus expresiones tisulares y orgánicas, repercutan eventualmente sobre la capacidad del nefrópata de valerse por sí mismo.⁹⁸ La escala de Karnofsky permite conocer la capacidad del paciente para realizar actividades cotidianas y cuidarse por sí mismo, puede predecir el riesgo de fallecer en los 6 meses siguientes, ayuda en la toma de decisiones clínicas, y establece la progresión de la enfermedad y el impacto del

[†] En otros textos el síndrome MIA aparece como MICS (del inglés *Malnutrition-Inflammation Complex Syndrome*).

tratamiento.⁹⁹ En este estudio la mortalidad durante la ventana de observación se asoció con un puntaje disminuido de la escala de Karnofsky: expresión probable del agobio causado por las comorbilidades presentes y las características del régimen dialítico.

Varios de los predictores examinados en este estudio sostuvieron asociaciones univariadas con la condición del paciente al cierre de la ventana de observación, pero la maquinaria logística falló en encontrar variables que apuntaran independientemente hacia un riesgo aumentado de mortalidad. Podría ser que todos los predictores se comporten de forma similar en su influencia sobre el riesgo del paciente de fallecer en cualquier momento de la ventana de seguimiento. En realidad, pudiera ocurrir que estos predictores se correlacionen entre sí en grado variable. La Tabla 6 explora tal premisa. Es de destacar que muchos de los predictores considerados en este estudio se asociaron estrechamente con la edad del nefrópata. También fue revelador que el puntaje de la escala de Karnofsky se asociara con varios de los predictores de riesgo cardiovascular, en particular, los marcadores de la respuesta inflamatoria. Todo lo anterior indicaría a un sujeto que envejece dentro del programa HD con una carga pre-especificada de comorbilidades, y que se encuentra cada día más agobiado por el peso de las enfermedades que concurren sobre él (incluido el envejecimiento cardioesclerótico) y los eventos peridialíticos, con cada año de vida, y con cada año de permanencia en el programa.

El doble efecto antes mencionado podría reflejarse en los marcadores (directos/indirectos) de respuesta inflamatoria, por un lado; y la capacidad del paciente de valerse por sí mismo y autocuidarse (que es, en definitiva, lo que indica la escala de Karnofsky), por el otro. Luego, la mortalidad del nefrópata en TSR podría explicarse solo por la edad del enfermo y una escala de funcionalidad como

la de Karnofsky (aunque otras diseñadas con similares propósitos podrían ocupar también este lugar).

CONCLUSIONES

En la presente serie de estudio los antecedentes personales de enfermedad cardiovascular, las alteraciones electrocardiográficas y ecocardiográficas, junto con la presencia de inflamación, anemia e hipertrigliceridemia, y una validez funcional disminuida; señalaron univariadamente a los pacientes en riesgo de fallecer en los siguientes 12 meses de evolución. Sin embargo, estas asociaciones univariadas pueden estar mediadas por la edad del sujeto, y con ello, el tiempo de permanencia en el programa de TSR.

Futuras extensiones

Próximas investigaciones deben orientarse a evaluar el impacto de terapias antiinflamatorias sobre los indicadores de RCV examinados en este trabajo y la evolución a corto y mediano plazo del nefrópata en HD. Asimismo, las siguientes investigaciones podrían examinar el efecto de la incorporación de alimentos con propiedades antiinflamatorias, hipolipemiantes y cardioprotectoras sobre la respuesta del paciente a la TSR y la evolución de la enfermedad renal.¹⁰⁰

Limitaciones del estudio

El daño aterosclerótico se estimó mediante ECG y ECO como métodos sustitutivos debido a las consideraciones económicas y éticas que limitan la realización de coronariografías en estos pacientes. El estado nutricional del paciente se estableció mediante la estratificación del IMC. El IMC puede ser sensible ante cambios recientes en el peso corporal debido a la acumulación de líquidos en el espacio

extracelular. En futuras investigaciones se debe recurrir a la bioimpedancia eléctrica (BIA) para un mejor examen nutricional. El tamaño muestral, y el número de variables a incluir en el modelo logístico, puede afectar la potencia del test estadístico empleado. Futuras indagaciones deben hacerse con un mayor número de casos dentro de la misma unidad de HD, o apelando a estudios multicéntricos.

AGRADECIMIENTOS

Dr. Sergio Santana Porbén, Director-Ejecutivo de la RCAN Revista Cubana de Alimentación y Nutrición, por la ayuda prestada en la preparación de este artículo.

SUMMARY

Rationale: End-Stage Kidney Disease (ESKD) patient is at increased risk of suffering either of the manifestations of the Major Atherosclerotic Crisis (MAC). Metabolic acidosis, inflammation, systemic endothelitis and atherosclerosis all contribute to this outcome. Inflammation could be recognized by means of selected biochemical predictors. **Objective:** To establish the associations between MAC and selected biochemical predictors of inflammation in ESKD patients subjected to iterative hemodialysis (HD). **Study design:** Prospective, longitudinal, analytical. ESKD patients on iterative HD were followed during 12 months in order to record the occurrence of any of the events included within the MAC. **Study location:** Hemodialysis Program, Service of Nephrology, "Hermanos Ameijeiras" Hospital (Havana City, Cuba). **Study serie:** Sixty-one patients (Males: 39.3%; Ages ≥ 60 years: 42.6%; Arteriovenous fistula: 68.9%; Time on HD: 3.7 ± 4.3 years; Karnofsky scale: Without limitations for daily activities: 62.3%) assisted at the HD hospital program. Thirty-six-point-one percent of patients referred history of cardiovascular disease (CVD) on study admission. Left ventricular hypertrophy (LVH) was present in 43.1% of them. **Methods:** Nature and strength of association between patient's condition on closure of the observation

window and basal serum concentrations of hemoglobin ($g.L^{-1}$), erythrocyte sedimentation rate ($mm.hour^{-1}$), total proteins ($g.L^{-1}$), albumin ($g.L^{-1}$), total cholesterol ($mmol.L^{-1}$), triglycerides ($mmol.L^{-1}$), C reactive protein (CRP, $mg.dL^{-1}$), and fibrinogen ($ng.L^{-1}$) were examined by means of the relative risk (RR). **Results:** All-causes mortality rate was 34.4%. Twelve months-mortality was dependent upon CVD history (RR = 1.94); electrocardiographic (RR = 1.89) and ecocardiographical alterations (RR = 1.15); an increased ESR (RR = 1.55); an elevated CRP (RR = 1.55); presence of anemia (RR = 1.54); and hypertriglyceridemia (RR = 1.59). A low score in the Karnofsky scale (RR = 2.08) also signaled those patients at increased risk of dying the observation window. Logistic machinery did not find independent predictors of 12-months mortality. Patient's age and Karnofsky scale were associated with several of the predictors proposed for MAC. **Conclusions:** Patient's age and Karnofsky scale might compound and important part of the influence of biochemical predictors of the MAC. **Dalas Guibert M, Alonso Rodríguez C, Torres Martínez R, Fernández Uriarte Y, Calvo Montes MM, Sanz Guzmán DM.** Biochemical predictors of the Major Atherosclerotic Crisis in End-Stage Kidney Disease patients subjected to iterative hemodialysis. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2019;29(1):128-49. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

Subject headings: End-Stage Kidney Disease / Dialysis / Azotemia / Anemia / Inflammation / Malnutrition / Major Atherosclerotic Crisis / Mortality.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B; *et al.* (2013). Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *The Lancet* 2013;382 (9888):260-72.

2. Mills KT, Xu Y, Zhang W, Bundy JD, Chen CS, Kelly TN; *et al.* A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. *Kidney Int* 2015; 88:950-7.
3. Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, Neal B, Patrice HM, Okpechi I; *et al.* Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *The Lancet* 2015;385(9981):1975-82.
4. Agarwal R. Blood pressure components and the risk for end-stage renal disease and death in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:830-7.
5. Ritz E, Rychlík I, Locatelli F, Halimi S. End-stage renal failure in type 2 diabetes: A medical catastrophe of worldwide dimensions. *Am J Kid Dis* 1999;34: 795-808.
6. Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, London GM. Arterial calcifications, arterial stiffness, and cardiovascular risk in end-stage renal disease. *Hypertension* 2001;38:938-42.
7. Stevens LA, Viswanathan G, Weiner DE. Chronic kidney disease and end-stage renal disease in the elderly population: Current prevalence, future projections, and clinical significance. *Adv Chronic Kid Dis* 2010;17:293-301.
8. Thomas R, Kanso A, Sedor JR. Chronic kidney disease and its complications. *Primary Care Clin Off Pract* 2008;35: 329-44.
9. Collins AJ, Foley RN, Gilbertson DT, Chen SC. The state of chronic kidney disease, ESRD, and morbidity and mortality in the first year of dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4(Suppl 1): S5-S11.
10. Hostetter TH. Prevention of the development and progression of renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2003;14 (2 Suppl):S144-S147.
11. Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G. Traditional and emerging cardiovascular risk factors in end-stage renal disease. *Kidney Int* 2003;63(Suppl):S105-S110.
12. Pérez-Oliva Díaz JF, Portal Miranda JA. Enfermedad renal crónica: Estrategia nacional para enfrentar este importante problema de salud. *Rev Habanera Ciencias Médicas* 2010;9:140-2.
13. Almaguer M, Herrera R, Alfonso J, Magrans C, Mañalich R, Martínez, A. Primary health care strategies for the prevention of end-stage renal disease in Cuba. *Kidney Int* 2005;68(Suppl): S4-S10.
14. Almaguer M, Herrera R, Alfonso J, Magrans C, Mañalich R, Martínez A; *et al.* Chronic kidney disease in Cuba: Epidemiological studies, integral medical care, and strategies for prevention. *Renal Fail* 2006;28:671-6.
15. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *New Engl J Med* 2004;351:1296-305.
16. Parfrey PS, Foley RN. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1606-15.
17. Collins AJ. Cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *Am J Med Sci* 2003;325:163-7.
18. Foley RN, Parfrey PS. Cardiovascular disease and mortality in ESRD. *J Nephrol* 1998;11:239-45.
19. Meeus F, Kourilsky O, Guerin AP, Gaudry C, Marchais SJ, London GM. Pathophysiology of cardiovascular disease in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000;58(Suppl):S140-S147.
20. McGregor E, Stewart G, Rodger RSC, Jardine AG. Early echocardiographic changes and survival following renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:93-8.

21. Lindner A, Charra B, Sherrard DJ, Scribner BH. Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *New Engl J Med* 1974;290:697-701.
22. Chantrel F, Enache I, Bouiller M, Kolb I, Kunz K, Petitjean P; *et al.* Abysmal prognosis of patients with type 2 diabetes entering dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:129-36.
23. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, Dwyer JT, Heyka RJ, Rocco MV; *et al.* Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000;58:353-62.
24. Robinson BM, Joffe MM, Berns JS, Pisoni RL, Port FK, Feldman HI. Anemia and mortality in hemodialysis patients: Accounting for morbidity and treatment variables updated over time. *Kidney Int* 2005;68:2323-30.
25. Wu MS, Yu CC, Yang CW, Wu CH, Haung JY, Hong JJ; *et al.* Poor pre-dialysis glycaemic control is a predictor of mortality in type II diabetic patients on maintenance haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:2105-10.
26. Joki N, Hase H, Nakamura R, Yamaguchi T. Onset of coronary artery disease prior to initiation of haemodialysis in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:718-23.
27. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. The impact of anemia on cardiomyopathy, morbidity, and mortality in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1996;28:53-61.
28. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1996;49:1379-85.
29. Zager PG, Nikolic J, Brown RH, Campbell MA, Hunt WC, Peterson D; *et al.* "U" curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998;54:561-9.
30. Qureshi AR, Alvestrand A, Divino-Filho JC, Gutierrez A, Heimbürger O, Lindholm B, Bergström J. Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2002;13(Suppl 1):S28-S36.
31. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. Hypoalbuminemia, cardiac morbidity, and mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:728-36.
32. Melamed ML, Eustace JA, Plantinga L, Jaar BG, Fink NE, Coresh J; *et al.* Changes in serum calcium, phosphate, and PTH and the risk of death in incident dialysis patients: A longitudinal study. *Kidney Int* 2006;70:351-7.
33. Pastan S, Soucie JM, McClellan WM. Vascular access and increased risk of death among hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002;62:620-6.
34. Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, Bello A, Browne S, Jadhav D; *et al.* Systematic review: Kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *Am J Transplant* 2011;11:2093-109.
35. Schmidt D, Salahudeen A. The obesity-survival paradox in hemodialysis patients: Why do overweight hemodialysis patients live longer? *Nutr Clin Pract* 2007;22:11-5.
36. Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int* 2003;63:793-808.

37. 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.
38. Aslam N, Bernardini J, Fried L, Piraino B. Large body mass index does not predict short-term survival in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2002; 22: 191-6.
39. Postorino M, Marino C, Tripepi G, Zoccali C. Abdominal obesity and all-cause and cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1265-72.
40. 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.
41. Caballero B. The global epidemic of obesity: An overview. *Epidemiol Rev* 2007;29:1-5.
42. Johansen KL, Young B, Kaysen GA, Chertow GM. Association of body size with outcomes among patients beginning dialysis. *Am J Clin Nutr* 2004;80:324-32.
43. Pupim LB, Heimbürger O, Qureshi AR, Ikizler TALP, Stenvinkel P. Accelerated lean body mass loss in incident chronic dialysis patients with diabetes mellitus. *Kidney Int* 2005;68:2368-74.
44. Kalantar-Zadeh K, Horwich TB, Oreopoulos A, Kovesdy CP, Younessi H, Anker SD, Morley JE. Risk factor paradox in wasting diseases. *Curr Op Clin Nutr Metab Care* 2007;10:433-42.
45. Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Why is protein-energy wasting associated with mortality in chronic kidney disease? *Semin Nephrol* 2009;29:3-14.
46. Bergström J, Heimbürger O, Lindholm B, Qureshi AR. Elevated serum C-reactive protein is a strong predictor of increased mortality and low serum albumin in hemodialysis (HD) patients. *J Am Soc Nephrol* 1995;6:573-82.
47. Menon V, Greene TOM, Wang X, Pereira AA, Marcovina SM, Beck GJ; *et al.* C-reactive protein and albumin as predictors of all-cause and cardiovascular mortality in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2005;68:766-72.
48. Ortega O, Rodriguez I, Gallar P, Carreño A, Ortiz M, Espejo B; *et al.* Significance of high C-reactive protein levels in pre-dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1105-9.
49. Filiopoulos V, Hadjiyannakos D, Takouli L, Metaxaki P, Sideris V, Vlassopoulos D. Inflammation and oxidative stress in end-stage renal disease patients treated with hemodialysis or peritoneal dialysis. *Int J Artif Organs* 2009;32:872-82.
50. Zhang DL, Liu J, Cui WY, Ji DY, Zhang Y, Liu WH. Differences in bio-incompatibility among four biocompatible dialyzer membranes using in maintenance hemodialysis patients. *Renal Fail* 2011;33:682-91.
51. Lim VS, Ikizler TA, Raj DS, Flanigan MJ. Does hemodialysis increase protein breakdown? Dissociation between whole-body amino acid turnover and regional muscle kinetics. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:862-8.
52. Stenvinkel P, Heimbürger O, Paultre F, Diczfalusy U, Wang T, Berglund L, Jogestrand T. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int* 1999;55:1899-911.

53. Makita S, Nakamura M, Satoh K, Tanaka F, Onoda T, Kawamura K; *et al.* Serum C-reactive protein levels can be used to predict future ischemic stroke and mortality in Japanese men from the general population. *Atherosclerosis* 2009;204:234-8.
54. Lyngbæk S, Marott JL, Sehestedt T, Hansen TW, Olsen MH, Andersen O; *et al.* Cardiovascular risk prediction in the general population with use of suPAR, CRP, and Framingham Risk Score. *Int J Cardiol* 2013;167:2904-11.
55. Lippi G, Franchini M, Targher G. Arterial thrombus formation in cardiovascular disease. *Nature Rev Cardiol* 2011;8: 502-12.
56. Wilhelmsen L, Svardsudd K, Korsan-Bengtson K, Larsson B, Welin L, Tibblin G. Fibrinogen as a risk factor for stroke and myocardial infarction. *N Engl J Med* 1984;311:501-5.
57. Ernst E, Resch KL. Fibrinogen as a cardiovascular risk factor: A meta-analysis and review of literature. *Ann Intern Med* 1993;118:956-63.
58. Kannel WB. Influence of fibrinogen on cardiovascular disease. *Drugs* 1997;54(3 Suppl):S32-S40.
59. Sechi LA, Zingaro L, Catena C, De Marchi S. Increased fibrinogen levels and hemostatic abnormalities in patients with arteriolar nephrosclerosis: Association with cardiovascular events. *Thromb Haemost* 2000;84:565-70.
60. Vaziri, ND, Gonzales EC, Wang J, Said S. Blood coagulation, fibrinolytic, and inhibitory proteins in end-stage renal disease: effect of hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1994;23:828-35.
61. Zoccali C, Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi G, Cutrupi S, Parlongo S; *et al.* Fibrinogen, inflammation and concentric left ventricular hypertrophy in chronic renal failure. *Eur J Clin Invest* 2003;33: 561-6.
62. Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G, Cutrupi S, Parlongo S, Malatino LS; *et al.* Fibrinogen, mortality and incident cardiovascular complications in end-stage renal failure. *J Intern Med* 2003; 254:132-9.
63. Karnofsky DA, Abelman WH, Craver LF, Burchenal JH. The use of the nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma. *Cancer* 1948;1:634-55.
64. Hannan WJ, Wrate RM, Cowen SJ, Freeman CP. Body mass index as an estimate of body fat. *Int J Eating Disorders* 1995;18:91-7.
65. WHO Working Group. Use and interpretation of anthropometric indicators of nutritional status. *Bulletin WHO* 1986;64:929-41.
66. Santana Porbén S, Martínez Canalejo H. Manual de Procedimientos Bioestadísticos. Segunda Edición. EAE Editorial Académica Española. ISBN-13: 9783659059629. ISBN-10: 3659059625. Madrid: 2012.
67. Hosmer Jr DW, Lemeshow S, Sturdivant RX. Applied logistic regression. Volume 398. John Wiley & Sons. London: 2013.
68. Colectivo de autores. La Alimentación y la Nutrición en la Enfermedad Renal Crónica [Editor: Santana Porbén S]. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2014;24(2 Supl 1):S1-S186.
69. 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.
70. Ismail N, Hakim RM, Helderman JH. Renal replacement therapies in the elderly: Part II. Renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 1994;23:1-15.
71. Russ AJ, Shim JK, Kaufman SR. "Is there life on dialysis?": Time and aging in a clinically sustained existence. *Medical Anthropol* 2005;24:297-324.

72. Chertow GM, Johansen KL, Lew N, Lazarus JM, Lowrie EG. Vintage, nutritional status, and survival in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000; 57:1176-81.
73. Pérez García R. Pacientes geriátricos en hemodiálisis. *Diálisis en el anciano. Rev Soc Esp Enferm Nefrol* 2001;143:64-73. Disponible en: http://www.revistaseden.org/files/art143_1.pdf. Fecha de última visita: 6 de Abril del 2019.
74. Poblete H. Sociedad Chilena de Nefrología. Registro de diálisis. XXXI Cuenta de Hemodiálisis Crónica (HDC). Santiago de Chile: 2011. Disponible en: <http://www.asodi.cl>. Fecha de última visita: 6 de abril del 2019.
75. Nolan CR. Strategies for improving long-term survival in patients with ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2005;16(11 Suppl 2):S120-S127.
76. Dahlöf B. Cardiovascular disease risk factors: Epidemiology and risk assessment. *Am J Cardiol* 2010;105: 3A-9A.
77. Lea JP, Nicholas SB. Diabetes mellitus and hypertension: Key risk factors for kidney disease. *J Nat Med Assoc* 2002; 94(8 Suppl):S7-S15.
78. Xue JL, Frazier ET, Herzog CA, Collins AJ. Association of heart disease with diabetes and hypertension in patients with ESRD. *Am J Kidney Dis* 2005;45: 316-23.
79. Hall JE, Henegar JR, Dwyer TM, Liu J, da Silva AA, Kuo JJ, Tallam L. Is obesity a major cause of chronic kidney disease? *Adv Renal Replace Ther* 2004;11:41-54.
80. Arroyo-Johnson C, Mincey KD. Obesity epidemiology worldwide. *Gastroenterol Clin* 2016;45:571-9.
81. Mehrotra R, Kopple JD, Wolfson M. Metabolic acidosis in maintenance dialysis patients: Clinical considerations. *Kidney Int* 2003;64(Suppl):S13-S25.
82. Mak RH, Cheung W, Cone RD, Marks DL. Mechanisms of disease: Cytokine and adipokine signaling in uremic cachexia. *Nature Clin Pract Nephrol* 2006;2:527-34.
83. Wanner C, Zimmermann J. What are the causes and consequences of the chronic inflammatory state in chronic dialysis patients? *Semin Dial* 2000;13:174-5.
84. Marsche G, Saemann MD, Heinemann A, Holzer M. Inflammation alters HDL composition and function: Implications for HDL-raising therapies. *Pharmacol Ther* 2013;137:341-51.
85. Wanner C, Zimmermann J, Quaschnig T, Galle J. Inflammation, dyslipidemia and vascular risk factors in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1997;62(Suppl): S53-S55.
86. Soucie JM, McClellan WM. Early death in dialysis patients: Risk factors and impact on incidence and mortality rates. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:2169-75.
87. Kaysen GA. Progressive inflammation and wasting in patients with ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;9:225-6.
88. Lim VS, Kopple JD. Protein metabolism in patients with chronic renal failure: Role of uremia and dialysis. *Kidney Int* 2000;58:1-10.
89. Cooper BA, Penne EL, Bartlett LH, Pollock CA. Protein malnutrition and hypoalbuminemia as predictors of vascular events and mortality in ESRD. *Am J Kidney Dis* 2004;43:61-6.
90. 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.
91. London GM, Pannier B, Guerin AP, Blacher J, Marchais SJ, Darne B; *et al.* Alterations of left ventricular hypertrophy in and survival of patients receiving hemodialysis: Follow-up of an interventional study. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:2759-67.

92. Taddei S, Nami R, Bruno RM, Quatrini I, Nuti R. Hypertension, left ventricular hypertrophy and chronic kidney disease. *Heart Fail Rev* 2011;16:615-20.
93. Silberberg JS, Rahal DP, Patton DR, Sniderman AD. Role of anemia in the pathogenesis of left ventricular hypertrophy in end-stage renal disease. *Am J Cardiol* 1989;64:222-4.
94. Kovesdy CP, Trivedi BK, Kalantar-Zadeh K, Anderson JE. Association of anemia with outcomes in men with moderate and severe chronic kidney disease. *Kidney Int* 2006;69:560-4.
95. Fishbane S. Anemia and cardiovascular risk in the patient with kidney disease. *Heart Fail Clin* 2008;4:401-10.
96. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. The impact of anemia on cardiomyopathy, morbidity, and mortality in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1996;28:53-61.
97. Levin A, Thompson CR, Ethier J, Carlisle EJ, Tobe S, Mendelssohn D; *et al.* Left ventricular mass index increase in early renal disease: impact of decline in hemoglobin. *Am J Kidney Dis* 1999;34:125-34.
98. Carlson DM, Johnson WJ, Kjellstrand CM. Functional status of patients with end-stage renal disease. *Mayo Clin Proc* 1987;62:338-44.
99. McClellan WM, Anson C, Birkeli K, Tuttle E. Functional status and quality of life: predictors of early mortality among patients entering treatment for end stage renal disease. *J Clin Epidemiol* 1991;44:83-9.
100. Ramírez Botero CM, Morales R, Orfilia M. Sobre los alimentos con actividad hipolipemiante. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2018;28:417-56.