

Factores de riesgo cardiovascular en la insuficiencia renal crónica. ¿Los podemos controlar?

C. Gómez-Alamillo ^a, G. Banil-Cuadrado ¹, I. García-Valdecasas ²,
J.A. Traver-Aguilar ³, F. Vidaur-Otegui ⁴, J.E. Ruiz-Laiglesia ⁵,
F. Maduell ⁶, J. Bover-Sanjuan ⁷, A. Sánchez-Casajús ⁸,
F. Antoñanzas-Villar ⁹, E. Ramalle-Gómara ¹⁰, L. Álvarez ¹¹

CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN CHRONIC RENAL FAILURE. CAN WE CONTROL THEM?

Summary. Chronic renal insufficiency had historically derived to the development of extracorporeal purification techniques that had gone in parallel to the development of Nephrology. Technical innovations of the last decades are not followed by the same level of clinical success, and today, morbidity and mortality of patients in substitutive renal therapy remain elevated. There is no doubt that uremia is a physiopathological complex entity that deteriorates the health of our patients by several mechanisms. One exceeds the rest and reflects several pathologies in one, the accelerated atherosclerosis. This must be considered the main cause of the elevated cardiovascular disorders seen in our patients. We analyze the causes of the elevated mortality of our patients, having in mind that only understanding the renal patient with a global vision, could be found global solutions focusing to decrease the elevated rate of mortality in our patients. [SEDYT 2003; 24: 37-52]

Key words. Cardiovascular risk. Chronic renal insufficiency.

^a Comité Científico de la SEDn: "Sección de Nefrología. Hospital de Castiella y León. e Servicio de Nefrología. Fundación Puigvert. ¹ Sección de Nefrología. Hospital San Millán. ² Cátedra de Economía. Universidad de La Rioja. ³ Servicio de Epidemiología. Consejería de Salud y Servicios Sociales. Comunidad Autónoma de La Rioja. ⁴ Arzys.

Correspondencia:
Dr. Carlos Gómez-Alamillo.
Sección de Nefrología. Hospital San Millán. Avda. de la Rioja, 3. E-26003 Logroño. E-mail: cgalamillo@hsanmillan.es

© 2003. SED > T

Alcance del problema.

Epidemiología

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbilidad y mortalidad en la población general de los países denominados desarrollados. La mortalidad general de los pacientes en terapia renal sustitutiva es 3,5 veces mayor que en la población general, siendo de etiología cardiovascular en el 50% de los casos, lo

que supone una mortalidad por esta causa 10 veces superior a la de la población general, tendencia que se viene manteniendo durante los últimos años. En un trabajo desarrollado por Foley et al [1], se evidencia una mayor mortalidad en los pacientes en diálisis que es similar en relación con la raza y sexo (Fig. 1).

En una magnífica revisión, Sarnak y Levey [2] equiparan la enfermedad cardiovascular y la enfermedad renal crónica

ca. Consideran que la población en riesgo es la misma, los ancianos, los hipertensos y los diabéticos. La primera expresión clínica de la enfermedad renal es la microalbuminuria y tras ello la proteinuria; y desde el punto de vista cardiovascular, se corresponde con la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y la coronariopatía. Tras ello, la progresión en la enfermedad renal hace aparecer la insuficiencia renal crónica (IRC), y la progresión en la enfermedad cardiovascular deriva a la aparición de episodios arterioscleróticos, como el infarto agudo de miocardio (IAM). El estadio final para el riñón sería la esclerosi renal y el final para el corazón la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) (Fig. 2). Existe un paralelismo que debe marcar la prevención primaria y secundaria en la enfermedad renal y la cardiovascular, y en este sentido, aplicar las normas de prevención cardiovascular, que se han demostrado eficaces en la población general, a nuestros pacientes con insuficiencia renal. La reducción de los FRCV sería la misma como prevención primaria para los dos procesos, así como el *screening* de ambas enfermedades que, junto con el tratamiento específico de la enfermedad coronaria y para la insuficiencia renal, constituirían la prevención secundaria. El tratamiento de la IRCT mediante la depuración extrarrenal constituye la situación especial no paralela y que hace especial a este grupo de pacientes [2] (Fig. 3).

En 1997, la National Kidney Foundation encargó a un comité de expertos en Epidemiología, Cardiología y Nefrología el estudio de la aplicación de las estrategias para la prevención y tratamiento de la enfermedad cardiovascular, elaboradas

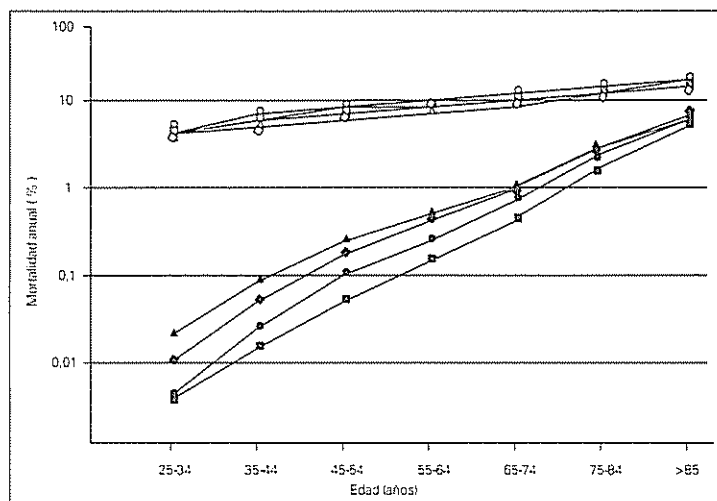


Figura 1. Mortalidad cardiovascular en la población general (PG) comparado con la de pacientes en diálisis ◆ PG varón ■ PG mujer ● PG afroamericano ▲ PG blanco ◇ Hombre en diálisis □ Mujer en diálisis ○ Afroamericano en diálisis △ Blanco en diálisis. Adaptada con permiso de Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. Am J Kidney Dis 1998; 32 (Suppl. 3): S112-9.

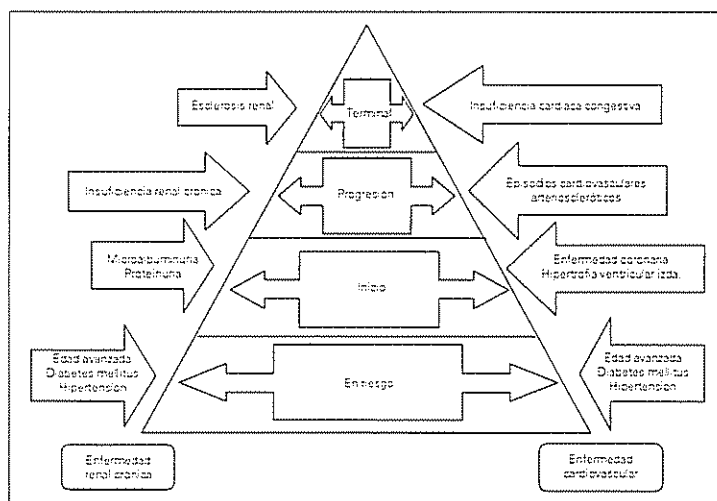


Figura 2. Paralelismo entre la enfermedad renal y la cardiovascular. De Sarnak MJ, Levey AS. Am J Kidney Dis 2000; 35 (Suppl. 1): S117-31.

para la población general a sujetos con insuficiencia renal, cuyas conclusiones se publicaron en 1998, en un suplemento del *American Journal of Kidney Diseases* [3]. De este estudio, se elaboraron unas recomendaciones clínicas que partían de la premisa de que el paciente con insuficien-

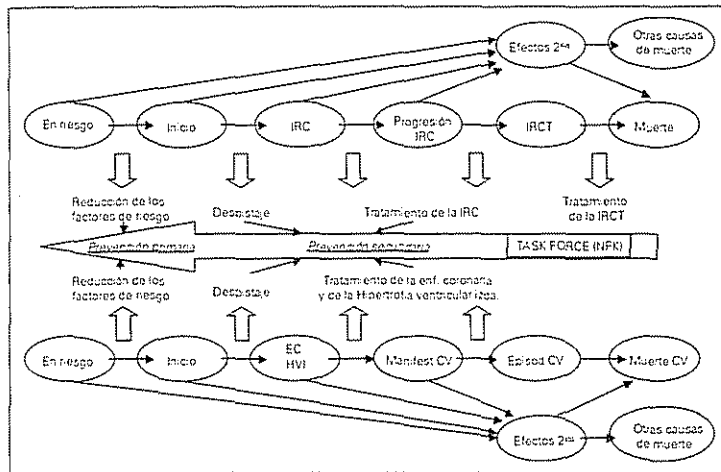


Figura 3. Estadios de progresión de la enfermedad renal y cardiovascular y sus estrategias terapéuticas. De Sarnak MJ, Levey AS. Am J Kidney Dis 2000; 35 (Suppl. 1): S117-31.

Tabla I. Factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular (ECV) en los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC).

Tradicionales	Relacionados con la IRC
Edad avanzada	Sobrecarga de volumen
Género masculino	Trastornos electrolíticos
Raza blanca	Hipertrigliceridemia
Hipertensión arterial	Anemia
Elevación de LDL	Hipertrofia ventricular izquierda
Disminución de HDL	Hiperhomocisteinemia
Diabetes	Malnutrición
Tabaco	Factores trombogénicos
Sedentarismo	Infección/Inflamación
Menopausia	Estrés oxidativo
Estrés psicosocial	Toxinas urémicas (<i>milieu urémico</i>)
Historia familiar de ECV	

encaminadas a controlar los FRCV. Este comité considera objetivos dos condiciones, la enfermedad coronaria y la hipertrofia ventricular izquierda (HVI), y tres poblaciones, los pacientes con insuficiencia renal, considerados los de más de 1,4 mg/dL de creatinina plasmática, los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) y los trasplantados renales.

Factores de riesgo cardiovascular (FRCV)

En la IRC se dan los FRCV considerados clásicos para la población general. Además, existen una serie de alteraciones intrínsecas al estado urémico, que se manifiestan y agravan durante la terapéutica renal sustitutiva, como la anemia, la malnutrición, con la hipoalbuminemia resultante, las alteraciones derivadas de la técnica de diálisis, como la inflamación crónica y las anomalías del metabolismo fosfocálcico fundamentalmente (Tabla I).

En la IRC, los FRCV clásicos se exacerban, y así, la hipertensión arterial (HTA) es más prevalente, la diabetes es común, las dislipidemias son la regla y la HVI es frecuente. Al mismo tiempo, asistimos al envejecimiento de la población en diálisis, y la prevalencia de diabéticos en terapia renal sustitutiva no deja de crecer. Datos del *Annual Report* del Registro Americano de Enfermos Renales (USRDS) indican que las primeras dos causas de IRCT con diferencia son la diabetes y la HTA [4] (Fig. 4).

En los datos de Foley et al [5], comparando la población general y la población en hemodiálisis, se aprecia que la preva-

cia renal crónica debe considerarse en el grupo de riesgo cardiovascular más alto, a la hora de aplicar las medidas terapéuticas

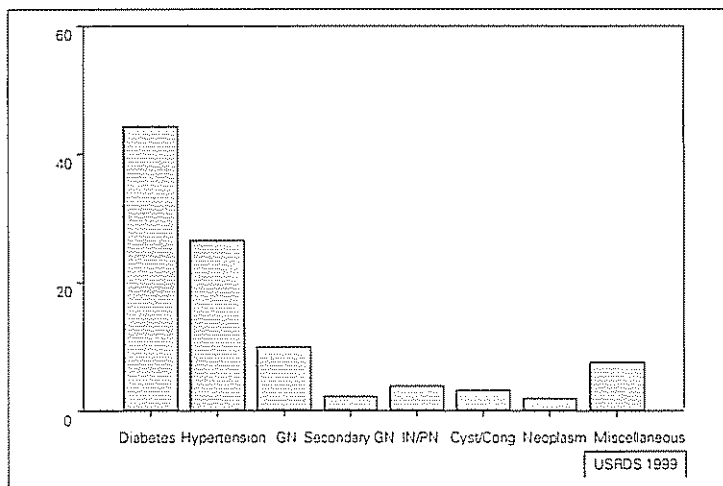


Figura 4. Distribución de los grupos por enfermedad renal primaria de las causas de insuficiencia renal terminal. De USRDS 1999 Annual Data Report. Am J Kidney Dis 1999; 34 (Suppl. 1): S63-73.

Tabla II. Prevalencia aproximada (%) de enfermedad coronaria en la población general. De Foley RN, et al. Am J Kidney Dis 1998; 32 (Suppl. 3): S112-9.

	EAC (clínica)	HVI (eco)	ICC (clínica)
GP	5-12	20	5
CRI	NA	25-50 (varía con la función renal)	NA
HD	40	75	40
PD	40	75	40
RTR	15	50	NA

lencia de enfermedad coronaria así como la de ICC llegan al 40%, y la de HVI, al 75% (Tabla II).

El USRDS, cifra en su informe del año 1999 [6], la mortalidad global por paciente incidente y año en 19,8%, que si bien representa un descenso de 19,4% respecto al año 1986, todavía sigue siendo elevada en relación con la población general (Tabla III). El registro español correspondiente a 1997 presenta unos resultados mejores que los de Estados Unidos, con una mortalidad global de 12,5% de los pacientes en hemodiálisis y 14,7% en diálisis peritoneal [7], y el registro de la Unión Europea de 1995 da una mortalidad global del 14,4% [8].

La mayoría de las muertes acaecidas en los pacientes en diálisis son de causa cardiovascular. Así, se considera que la mortalidad por causas cardiovasculares alcanza la cifra de un 9% por año. En los datos del USRDS de 1999, la parada cardíaca, el IAM y otras causas cardíacas lideran las causas de mortalidad [9], siendo más evi-

Tabla III. Mortalidad anual por 100 pacientes en los pacientes en primer año de terapia renal sustitutiva. De USRDS 1999 Annual Data Report. Am J Kidney Dis 1999; 34 (Suppl. 1): S63-73.

Año de incidencia	Edad promedio	% de diabéticos	Mortalidad no ajustada	Mortalidad ajustada
1989	58,1	32,9	25,4	22,8
1990	58,6	34,4	24,9	21,6
1991	59,1	36,1	25,4	21,7
1992	59,5	36,6	25,2	21,3
1993	59,9	36,4	24,5	20,5
1994	59,8	38,4	23,9	20,0
1995	59,6	40,5	23,7	20,4
1996	60,2	41,8	23,5	19,8

dente según se incrementa la edad. Este exceso de riesgo estaría causado por la alta prevalencia de FRCV en los pacientes en terapia renal sustitutiva (Fig. 5).

En una revisión publicada recientemente en la revista *SEDYT*, al que remitimos al lector [10], revisamos el impacto de los

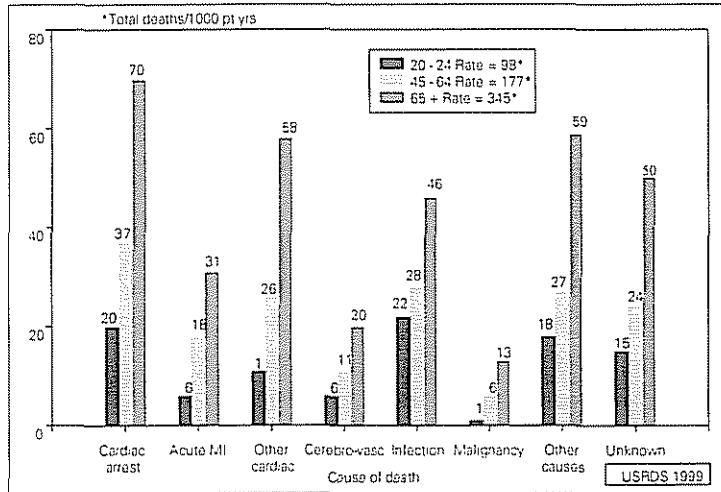


Figura 5. Tasas de causa específica de muerte para todos los pacientes en diálisis por edad, 1995-1997. De Excerpts from United States Renal Data System 1999 Annual Data Report. VI. Causes of death. Am J Kidney Dis 1999; 34 (Suppl. 1): S87-94.

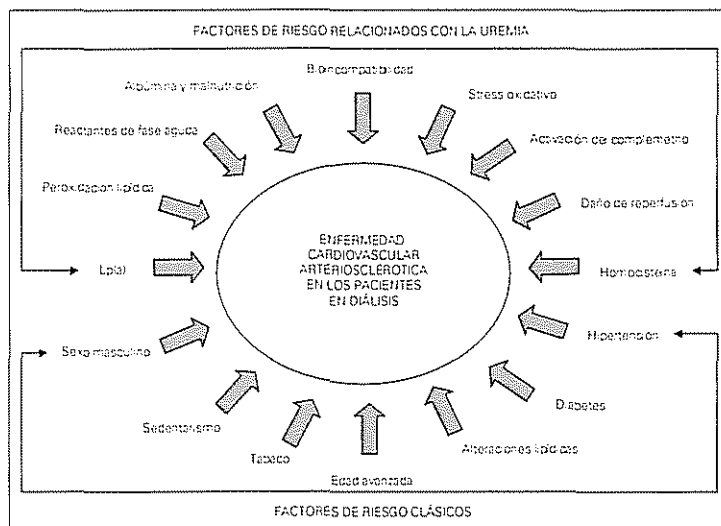


Figura 6. Factores de riesgo cardiovascular en la uremia. Adaptado de Becker BN, Himmelfarb J, Henrich WK, Hakim RM. Reassessing the cardiac risk profile in chronic hemodialysis patients: a hypothesis on the role of oxidant stress and other non-traditional cardiac risk factors. J Am Soc Nephrol 1997; 8: 475-86.

rando todos los factores que inciden en la alta morbimortalidad cardiovascular de nuestros pacientes y enfrentándose a ellos de una manera global es la única forma de lograr disminuir este inaceptable hecho. La figura 6, adaptada de Becker et al [11], muestra la interrelación de los distintos FRCV y la interacción entre ellos que deriva a la alteración *princeps* en la IRCT que es la arteriosclerosis.

Asimismo, indicábamos que sería preciso ajustarse a las especificaciones probadas por la experiencia acumulada y plasmadas en normas de actuación, y la necesidad de plantear estudios prospectivos que tratasen de encontrar respuestas a numerosos problemas que todavía no tienen una adecuada respuesta. En este momento, estudios como el HEMO, sobre la enfermedad arteriosclerótica en hemodiálisis [12], y el DOPPS (*Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study*) [13] están aportando nuevos conocimientos en este tema de crucial trascendencia.

Proyecto ENOD

Todo ello movió al Comité Científico de la SEDYT a elaborar un estudio de prevalencia de FRCV y morbimortalidad cardiovascular, así como proyectar un trabajo prospectivo de optimización de todos aquellos factores que se han demostrado directamente relacionados con el incremento de la mortalidad y morbilidad de los pacientes con IRCT en tratamiento de hemodiálisis. El proyecto ya es una realidad, y bajo el título de Estudio Nacional de Optimización en Diálisis (Proyecto ENOD) está actualmente recogiendo da-

tos de pacientes de 28 Centros de hemodiálisis de todo el territorio nacional

Dicho estudio está plasmado en una página web donde se ubica la base de datos en la que, en tiempo real, recibe el Centro Coordinador los parámetros de los pacientes que se van incluyendo (www.proyectoenod.com). A este estudio, cuya fecha de inclusión de pacientes se amplía al 31 de marzo de 2003, están invitados todos aquellos nefrólogos que deseen participar.

El estudio ENOD consta de tres fases;

L FASE PREVIA (de abril a diciembre de 2001)

- 1.1, Comité Científico. Carlos Gómez Alamillo, Guillermina Barril Cuadrado, Juan García Yaldecasas, Juan Antonio Traver Aguilar, Fernando Yidaur Otegui, José Esteban Ruiz Laiglesia, Francisco Maduell, Jordi Bover Sanjuan y Ángel Sánchez Casajús. A este grupo se podrá incorporar todo aquel que se considere experto en los distintos campos del estudio,
- 1.2. Creación del Grupo de Gestión de la Base de Datos y Análisis Epidemiológico Estadístico, Fernando Antezanzas Villar (Economía de Salud), Enrique Ramalle Gómara (Epidemiólogo, Estadística), empresa ARSYS (Base de Datos),
- 1.3. Organización del Simposio Nacional sobre Optimización de Diálisis (llevado a cabo el 12 de abril de 2002 en San Millán de la Cogolla, La Rioja),

2. FASE INICIAL. ESTUDIO TRANSVERSAL (inicio: 15 de abril de 2002; finalización: 31 de marzo de 2003)

2.1. Sujetos del estudio, De los centros participantes se obtendrá el listado completo de pacientes que hayan iniciado el programa de hemodiálisis al menos seis meses antes. La inclusión de pacientes terminará el 31 de marzo de 2003,

2.1, 1, *Criterios de inclusión* Pacientes de ambos sexos, desde los 18 años de edad en adelante, con al menos seis meses de inclusión en un programa de hemodiálisis,

2.1,2, *Criterios de exclusión*, Pacientes con neoplasias no controladas o enfermedades sistémicas activas.

2.2, Definición de FRCV evaluables,

2.2, 1. *Clásicos*, Adaptado de Pearson TA, Fuster y, Executive summary 27th Bethesda Conference: Matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events [14],

2.2, 1, 1, Hipertensión (sin actuales criterios de optimización), Definir; A; Sin tratamiento antihipertensivo; o B: Con tratamiento antihipertensivo, 2160/950 < 119-69 mmHg: no óptimo; 160-140/94-90 mmHg: adecuado; 139-120/89-70 mmHg: óptimo,

2.2. 1.2, Metabolismo lipídico. Según National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II) [15].

2.2. 1.2.1. Colesterol total ≥ 240 mg/dl.: no óptimo; 200 a 239 mg/dl.: adecuado; <200 mg/dL: óptimo,

2.2.1.2.2. Colesterol LDL (Friedewald) = [(colesterol total - colesterol HDL) - (triglicéridos)] / 5. ≥ 160 mg/dL: no óptimo; 100 a 159 mg/dL: adecuado; <100 mg/dL: óptimo.

2.2.1.2.3. Triglicéridos. 400 a 1.000 mg/dL: no óptimo; 200 a 399 mg/dL: adecuado; <200 mg/dL: óptimo.

2.2.1.3. Tabaco (si/no).

2.2.1.4. Diabetes (si/no).

2.2.1.5. Edad (en años). Estratificación: 18 a 44 años; 45 a 64 años; 65 a 74 años; ≥ 75 años.

2.2.1.6. Sexo (hombre/mujer).

2.2.2. Relacionados con la hemodiálisis

2.2.2.1. Diálisis adecuada.

2.2.2.1.1. Kt/V: (DOQI 2000 Update. Clinical Practice Guidelines [16]. Daugirdas 2.^a generación [17]. $Kt/V = \ln(R - 0,005 \times t) + (4 - 3,5 \times R) \times UF/W$ (ln: logaritmo neperiano; R: BUN posdiálisis/BUN prediálisis; T: tiempo de la sesión de diálisis, en horas; UF: volumen de ultrafiltración, en litros; W: peso del paciente posdiálisis, en kg). Se determinará mensualmente en la diálisis de mitad de semana. El BUN prediálisis será el que tenga inmediatamente antes de empezar la sesión.. De la FAV!, la muestra de sangre se tomará de la línea arterial antes de lavar. Si es de catéter, tras desechar 10 ml, de sangre. El BUN posdiálisis se sacará tras acabar la sesión y antes de que pasen cinco minutos a flujo bajo o parada de bomba. <1.2:

no óptimo; 1,2 a 1,3: adecuado; >1,3: óptimo.

2.2.2.1.2. eKtN (KtN equilibrado) (opcional) (calculado por el Centro de Datos). $eKtN = Kt/V - 0,6 KJV + 0,3 K/V = (Kt/V)/T$; T: tiempo en horas.

2.2.2.1.3. URR (tasa de reducción de urea) (opcional) (calculado por el Centro de Datos). $URR = 100 \times (1 - BUN \text{ posdiálisis}/BUN \text{ prediálisis})$. <65%: no óptimo; 65 a 69%: adecuado; ≥ 70 %: óptimo.

2.2.2.1.4. TAC urea (tiempo promedio de concentración de urea) (calculado por el Centro de Datos). $TAC = [(BUN1 + BUN2) \times Td] + [(BUN2 + BUN3) \times Tid] / 2$ (Td + Tid). BUN 1: prediálisis de media semana; BUN 2: posdiálisis de media semana; BUN 3: prediálisis de la siguiente diálisis; Td: tiempo de diálisis en minutos; Tid: tiempo de la interdiálisis en minutos. >50: no óptimo; 50-50: adecuado; <50: óptimo.

2.2.2.2. Tipo de membrana de diálisis. Acetato de celulosa: no óptima; celulosa modificada: adecuada; sintética: óptima.

2.2.2.3. Anemia: DOQI 2000 Update. Clinical Practice Guidelines [18]. Con niveles de índice de saturación de Fe ≥ 70 % y ferritina sérica ≥ 100 ng/ml., Hgb/Hctos; 10 a 10,9 mg/dl., <30%: no óptimo; Hgb/Hcto 11 a 11,9 mg/dl., 30 a 35%: adecuado; Hgb/Hcto ≥ 12 mg/dl., ≥ 36 %: óptimo.

2.2.2.4. Hipertrofia ventricular izquierda. m. 1.

2.2.2.4.1. ECG según criterio de Sokolov. $R(V5 \text{ o } V6) + S(V1 \text{ o } V2) > 35 \text{ mm}$ (sí/no). III. 1.

2.2.2.4.2. Ecocardiograma modo M, según criterios de LePenn. Índice de masa ventricular izquierda (IMVI). $> 116 \text{ g/m}^2$ en hombres (sí/no); $> 104 \text{ g/m}^2$ en mujeres (sí/no). III. 1.

2.2.2.5. Malnutrición: (DOQI) Kidney Disease Outcome Quality Initiative. Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure [19]. Peso (en kg); talla (en metros).

2.2.2.5.1. Índice de masa corporal (IMC): peso / talla² (Tabla).

Hombres	Mujeres	
19,5 a 24,5	18,5 a 23,5	Normal
24,6 a 30	23,6 a 29,5	Sobrepeso
>30	>29,5	Obeso

2.2.2.5.2. Pliegue tricipital (media de dos medidas) en cm.

2.2.2.5.3. Circunferencia del brazo (media de dos medidas) en cm.

2.2.2.5.4. nPCR (calculado por el Centro de Datos). $nPCR = (G + 1,7 / 0,154) / P$. G: generación de urea, según $G = [(BUN3 - BUN2) \times VDU] / TED$. TED: tiempo interhemodiálisis; VDU: volumen de distribución de urea. $VDU_{\text{hombres}} = 2,447 - (0,09516 \times \text{edad años}) + (0,1074 \times \text{talla metros}) + (0,3362 \times \text{peso kg})$; $VDU_{\text{mujeres}} = (0,1069 \times 1074 \times \text{edad años}) \times (0,2466 \times \text{talla metros})$. P: peso final de la diálisis en kg. <1: no óptimo; 1,0-1,2: adecuado; >1,2: óptimo.

2.2.2.5.5. Albúmina plasmática. <3,5 g/dL: no óptimo; 3,5 a 3,9 g/dL: adecuado; $\geq 4,0 \text{ g/dL}$: óptimo.

2.2.2.5.6. Infección/inflamación (PCR). >15,8 mg/dL: no óptimo; 7,5 a 15,8 mg/dL: adecuado; $\leq 7,4 \text{ mg/dL}$: óptimo.

2.2.2.6. Osteodistrofia renal.

2.2.2.6.1. PTHi. Indicar A: con calcitriol o análogos vitamina D; B: sin calcitriol ni análogos vitamina D. 120 a 250 pg/mL: óptimo; 251 a 450 pg/mL: adecuado; >450 o <120 pg/mL: no óptimo.

2.2.2.6.2. Ca. 9,5 a 10 mg/dL: óptimo; 9,2 a 9,4 o 10,1 a 10,5: adecuado; <9,2 o >10,5: no óptimo.

2.2.2.6.3. P. <5,5 mg/dL: óptimo; 5,5 a 6,5 mg/dL: adecuado; >6,5 mg/dL: no óptimo.

2.2.2.6.4. Producto Ca \times P. <53 mg²/dL²: óptimo; 53 a 60 mg²/dL²: adecuado; >60 mg²/dL²: no óptimo.

2.2.2.6.5. Quelantes del P (a rellenar por el Centro de Datos) (Tabla):

	g/día Ca total	g/día Ca equival.
Basados en aluminio		
Basados en calcio		
Acetato		
Carbonato		
Sevelamer		
Otros		

2.2.2.7. Acceso vascular K/DOQI. Clinical Practice Guidelines for Vascular Access [20].

2.2.2.7.1. Sin tener en cuenta la localización. FAVInativa: óptimo; FAVI

- con injerto: adecuado; catéter permanente:** no óptimo.
- 2.2.2.7.2. Recirculación. A mitad de la hemodiálisis se toma una muestra de la rama arterial, de la venosa y periférica. La recirculación se calculasegún: [(urea periférica-urea arterial)/(urea periférica-urea venosa)] x 100. ≤10: óptima; de 10,1 a 20: adecuada; >20: no óptima.
- 2.2.3. *Definición de episodios cardiovasculares evaluables* (mortales o no mortales) (modificado de Health Care Financing Administration ESRD Death Notification Form-2746 revised) [21].
- 2.2.3.1. Infarto agudo de miocardio
- 2.2.3.2. Parada cardíaca de causa desconocida
- 2.2.3.3. Otra causa cardíaca
- 2.2.3.3.1. Cardiopatía arteriosclerótica
- 2.2.3.3.2. Arritmia cardíaca (episdica o permanente)
- 2.2.3.3.3. Miocardiopatía**
- 2.2.3.3.4. Pericarditis
- 2.2.3.3.5. Edema agudo de pulmón
- 2.2.3.3.6. Enfermedad valvular
- 2.2.3.4. Cerebrovascular
- 2.2.3.4.1. Accidente cerebrovascular isquémico
- 2.2.3.4.2. Accidente cerebrovascular **hemorrágico**
- 2.2.3.5. Digestivo**
- 2.2.3.5.1. Infarto o isquemia mesentérica
- 2.2.3.6. Isquemia distal
- 2.2.3.6.1. Enfermedad arterial periférica
3. FASE DE ESTUDIO PROSPECTIVO (duración estimada: tres años)
- 3.1. Recogida de datos. Seis meses: hasta el 30 de junio de 2003.
- 3.2. Análisis de datos. Tres meses: hasta el 30 de octubre de 2003.
- 3.3. Comunicación de resultados preliminares: noviembre de 2003 (11 Symposium ENOD).
- 3.4. Análisis anual de resultados. **Publicaciones parciales.**
- 3.5. Análisis final de los resultados. Seis meses: de enero a junio de 2006.
- 3.6. Publicaciones definitivas iniciales. A diciembre de 2006.
- 3.7. Posibilidad de subestudios:
- 3.7.1. *Sobre control de hipertensión arterial y peso seco.*
- 3.7.2. *Sobre control de estrés oxidativo.*
- 3.7.3. *Sobre impacto socioeconómico.*
4. ESTUDIOS ESTADÍSTICOS
- 4.1. Tamaño muestral. Teniendo en cuenta que la población española en hemodiálisis se cifra en unas 30.000 personas y que la mortalidad es de un 14%, para obtener al menos 10 episodios cardiovasculares mortales por año y esperar una reducción en la mortalidad del 20%, el tamaño muestral, con una precisión de un 2% y un nivel de confianza del 95%, se ha estimado en 1.113 pacientes.
- 4.2. Aleatorización de 1.113 pacientes en hemodiálisis por lo menos seis meses **antes, mediante la generación de un listado de números aleatorios con el programa EpiInfo**, del listado de pacientes que se obtuvieron en los centros participantes [22].
- 4.3. Análisis univariante. Se realizará una descripción de las variables estudiadas, utilizando los estadísticos correspon-

dientes al tipo de variable (cuantitativa o cualitativa), mediante la media y la desviación estándar o la proporción.

- 4.4. Análisis bivariante. En el caso de variables cualitativas, la comparación de proporciones se hará comprobando que el intervalo de confianza al 95% (le 95%) de la *oddsratio* (OR) no incluya el valor 1 [23]. Para las variables cuantitativas se empleará la comparación de medias mediante la t de Student-Fisher para grupos independientes, previa comparación del supuesto de homogeneidad de variancias [24] con la prueba de Levene, excepto si las desviaciones estándar son muy grandes y la prueba de Shapiro-Wilks para la comprobación del supuesto de normalidad ofrece un resultado estadística-

mente significativo (riesgo alfa menor del 5%). En este caso se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitey. El test de *lag rank* se empleará para la comparación de curvas de supervivencia realizadas mediante el método de Kaplan-Meier [25].

- 4.5. Análisis multivariante. Se realizarán modelos de regresión logística [26-29]. Todas las pruebas estadísticas serán bilaterales, considerando como nivel de confianza el 95%. Se utilizará una base de datos Access ligada a una página web del proyecto encriptada y con una clave secreta para obtener los datos en tiempo real, que se analizarán con un programa informático bioestadístico EpiInfo y SPSS. Los datos se recogerán según los anexos I, II, III, IV y V.

Bibliografía

1. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998;32 (suppl 3): 5112-9.
1. Samak MJ, Levey AS. Cardiovascular disease and chronic renal disease: A new paradigm. *Am J Kidney Dis* 2000; 35 (Suppl 1): 5117-31.
3. Levey AS. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: What do we know? What do we need to know. Where do we go from here? *Am J Kidney Dis* 1998; 32 (Suppl 3): 51-184.
4. Excerpts from United States Renal Data System 1999 Annual Data Report. IV. Patient characteristics at the start of ESRD: data from the HCF A Medical Evidence Form. *Am J Kidney Dis*, 1999; 34 (Suppl 1): 563-73.
5. Foley RN, Parfrey PS, Samak MJ, Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease *Am J Kidney Dis* 1998;32 (Suppl 3): 5112-9.
6. Excerpts from United States Renal Data System 1999 Annual Data Report. V. Patient mortality and survival in ESRD. *Am J Kidney Dis* 1999; 34 (Suppl 1): 574-86.
7. Amenábar JJ, García-López F, Robles NR, Sarracho R. Informe de diálisis y trasplante de la Sociedad Española de Nefrología correspondiente al año 1997. *Nefrología* 1999; 19: 203-9.
8. Epidemiological data of treated end-stage renal failure in the European Union (EU) during the year 1995: report of the European Association Registry and the National Registries. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 2332-42.
9. Excerpts from United States Renal Data System 1999 Annual Data Report. VI. Causes of death in ESRD. *Am J Kidney Dis* 1999; 34 (Suppl 1): 587-94.
10. Gómez-Alamillo C. Riesgo cardiovascular en la insuficiencia renal crónica, Su papel en la supervivencia de la población en diálisis [editorial]. *SEDYT* 1999; XX: 40-60.
11. Becker BN, Himmelfarb J, Henrich WL, Hakim RM. Reassessing the cardiac risk profile in chronic hemodialysis patients: a hypothesis on the role of oxidant stress and other non-traditional cardiac risk factors. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8: 475-86.
12. Ekncyan O, Levey AS, Beck OJ, Agodoa LY, Daugirdas IT, Kusek JW, et al. The hemodialysis (HEMO) study: rationale for selection of interventions. *Semin Dial* 1996; 9: 24-33.

Anexo I. Datos clínicos.

Nombre Paciente (Iniciales) N° Seguridad social

Centro

N° Registro ENOD (A rellenar por el Centro de Datos)

Fecha de nacimiento (dd/mm/aa) Sexo Hombre Mujer

Diagnostico IRC:

Nefroangioesclerosis Nefropatía diabética GNC PQ Urológica Otras

Nefroangiosclerosis: Enfermedad vascular renal (de pequeño vaso o isquémica). No precisa diagnóstico AP
Nefropatía diabética: Secundaria a DM 1 o DM2
GCC: Glomerulonefritis crónica primaria o secundaria a enfermedad sistémica. No precisa diagnóstico AP
PQ: Poliquistosis renal.
Urológica: Causa urológica.
Otras: Resto de patologías que abocan a IRCT

PA prediálisis (media del último mes)

PAS (mmHg) PAD PAM (a rellenar por el centro de datos)

Cardiopatía: Hipertensiva SI NO Isquémica SI NO Mixta SI NO

Test de esfuerzo: Positivo Negativo No realizado

HVI: por EKG SI NO Por Ecocardiograma SI NO

Si Ecocardiograma: Fallo diastólico SI NO Fallo sistólico (Fracción de eyección \leq 40%) SI NO

Valvulopatía mitral SI NO Valvulopatía aórtica SI NO

Diabetes: Tipo 1 SI NO Tipo 2 SI NO

Tabaquismo (si fuma o ha fumado alguna vez): Si No

Antecedentes de alteración en el metabolismo lipídico SI NO

Estado nutricional: Pliegue tricípital cm Circunf. brazo cm IMC Kg/m²

Número de ingresos (de cualquier causa) en el último año Número de días totales

13. Goodkin DA, Mapes DL, Held PJ. The dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS): how can we improve the care of hemodialysis patients? *Semin Dial* 2001; 14: 157-9.
14. Pearson TA, Fuster V. Executive summary 27th Bethesda Conference: Matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events.
15. 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.
16. National Kidney Found. K/DOQI clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy, 2000. *Am J Kidney Dis* 2001; 37 (Suppl. 1): S7-64.
17. Daugirdas JT. Second generation logarithmic estimates of single pool variable volume of Kt/V. An analysis of error. *J Am Soc Nephrol* 1993; 4: 1205-13.
18. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for anemia of chronic kidney disease, 2000. *Am J Kidney Dis* 2001; 37 (Suppl1): S182-238.
19. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical Practice Guidelines for Nutrition in

Anexo II. Datos de hemodiálisis.

Nombre Paciente (Iniciales) N° Seguridad social

Centro

N° Registro ENOD (A rellenar por el Centro de Datos)

Fecha de nacimiento (dd/mm/aa) / / Sexo Hombre Mujer

Duración insuficiencia renal (Crp>2) hasta diálisis (en meses)

Tiempo en hemodiálisis (meses)

Los datos siguientes se recogerán como los más habituales en el último año:

Filtro Membrana Superficie Coef UF

Horas /sesión Sesiones semana Horas/semana de diálisis

Flujo arterial (ml/min) Flujo de diálisis

Baño de diálisis: Bicarbonato Calcio Na⁺

Anticoagulación: Heparina convencional Heparina de bajo PM

Técnicas especiales: High flux Online Otras (especificar)

Datos en periodo concreto

BUN1(PreDiálisis ½ sem) mg/dl BUN2(PostDiálisis ½ sem) mg/dl

BUN3 (PreDiálisis Diálisis día siguiente) mg/dl

Día medida BUN: Tiempo de diálisis (Td) min Tiempo interdialisis (Tid) min

Media últimos 3 KtV Media últimos 3 PCR

Media últimos 3 URR Media últimos 3 TAC urea

Ganancia de peso interdialisis (media del último mes) g

Acceso vascular (desde los 6 últimos meses):

FAVI nativa Goretex Cateter permanente Catéter tempora

Tiempo FAVI predialisis (meses) Número de FAVIS previas

Recirculación %

Chronic Renal Failure. Am J Kidney Dis. 2000; 35 (Suppl. 2): S1-104.

20. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for vascular access, 2000. Am J Kidney Dis 2001; 37 (Suppl. 1): S137-81.

21. Health Care Financing Administration ESRD Death Notification Form-2746 revised.

22. Dean AG, Dean JA, Coulombier D, Brendel KA, Smith DC, Burton AH, et al. Epi Info, version 6: a word processing, database, and statistics program for epidemiology on micro-computers. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 1994.

23. Porta-Serra M, Plasencia A, Sanz F. La cali-

Anexo III. Datos analíticos.

Nombre Paciente (Iniciales) N° Seguridad social

Centro

N° Registro ENOD (A rellenar por el Centro de Datos)

Fecha de nacimiento (dd/mm/aa) / / Sexo Hombre Mujer

Los últimos realizados antes de la recogida de datos, si no sobrepasan 6 meses.
Si lo sobrepasan, actualizar.

Hcto % Hb g/dl Fibrinógeno mg/dl

Fe mg/dl Ferritina mg/dl Índice saturación Trásferrina %

A. Fólico mg/dl Vit B₁₂ pg/ml

Glucemia mg/dl Si diabetes, Hb glicosilada (media últimos 6 meses) mg/dl

Funcion renal residual (Media de Aclaramiento de Urea+Aclaramiento de Creatinina) (ml/min)

Colesterol total mg/dl HDL colesterol mg/dl LDL colesterol mg/dl

LpA mg/dl Triglicéridos mg/dl Opcional: apoA mg/dl apoB mg/dl

Homocisteina (Opcional) μmol/l β₂ microglobulina mg/l

Prot C reactiva mg/l Albúmina gr/l

Ca mg/dl P mg/dl F. Alcalina mg/dl CaxP mg²/dl² PTHi ng/ml

SGOT U/ml SGPT U/ml

Virus C Positivo Negativo Virus B Positivo Negativo VIH Positivo Negativo

- dad de la información clínica (y III): ¿estadísticamente significativo o clínicamente importante? Med Clin (Barc) 1988; 90: 463-8.
24. Armitage P, Berry G. Estadística para la investigación biomédica. Barcelona: Doyma; 1992.
25. Bland JM, Altman DG. Survival probabilities (the Kaplan-Meier method). BMJ 1998; 317: 1572.
26. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. In Anon, ed. Applied logistic regression. New York: John Wiley & Sons; 1989. p. 64-74.
27. Kleinbaum DG. Logistic regression. A self-learning text. New York: Springer-Verlag; 1994.
28. Katz MH. Multivariable analysis: a practical guide for clinicians. Cambridge: Cambridge University Press; 1999.
29. Klein JP, Moeschberger ML. Survival analysis for censored and truncated data. New York: Springer-Verlag; 1997.

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA. ¿LOS PODEMOS CONTROLAR?

Resumen. La insuficiencia renal crónica ha derivado históricamente al desarrollo de técnicas de depuración extrarrenal que han ido paralelas al desarrollo de la nefrología. Los avances técnicos de las últimas décadas no han ido acompañados del mismo nivel de logros clínicos, y

Anexo IV. Tratamiento farmacológico (I) (más usual en los últimos tres meses).

Nombre Paciente (Iniciales)	<input type="text"/>	Nº Seguridad social	<input type="text"/>
Centro	<input type="text"/>		
Nº Registro ENOD (A rellenar por el Centro de Datos)	<input type="text"/>		
Fecha de nacimiento (dd/mm/aa)	<input type="text"/>	Sexo	Hombre <input type="checkbox"/> Mujer <input type="checkbox"/>
	<u>NOMBRE GENÉRICO</u>	<u>DOSIS TOTAL DÍA (en mg)</u>	
<u>ANTIHIPERTENSIVOS:</u>			
IECAS.....	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
ARAII	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Antagonistas Ca.....	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
AlfaI bloqueantes.....	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Alfa-Beta bloq.....	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Betabloqueantes.....	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Otros (especificar).....	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
<u>TRATAMIENTO DE LA ANEMIA</u>			
Eritropoyctina.....	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
NESP	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Fe oral.....	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Fe parenteral	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Otros (especificar).....	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
<u>DROGAS CARDIO-VASCULARES</u>			
Digital.....	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Nitritos.....	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Amiodarona.....	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
	<input type="text"/>	<input type="text"/>	

hoy día, la morbimortalidad de nuestros pacientes en terapia renal sustitutiva continúa siendo elevada. No cabe duda que la uremia es una compleja entidad fisiopatológica que menoscaba la salud de nuestros pacientes por muchos mecanismos. Uno sobresale y resume muchas pa-

Anexo IV. Tratamiento farmacológico (II) (más usual en los últimos tres meses).

Nombre Paciente (Iniciales)	<input type="text"/>	Nº Seguridad social	/ <input type="text"/>
Centro	<input type="text"/>		
Nº Registro ENOD (A rellenar por el Centro de Datos)	<input type="text"/>		
Fecha de nacimiento (dd/mm/aa)	<input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>	Sexo	Hombre <input type="checkbox"/> Mujer <input type="checkbox"/>
	NOMBRE GENÉRICO	DOSIS TOTAL DÍA (en mg)	
HIPOLIPEMIANTES			
Estatinas.....	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Fibratos.....	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Secuestr biliares(especificar)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
QUELANTES FÓSFORO:			
AIOH	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Acetato cálcico	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
CO3Ca	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Sevelamer	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Otros (especificar)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
ANALOGOS Y METABOLITOS VIT. D			
Calcifediol:.....	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Calcitriol:.....	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
1 alfa (OH)D:.....	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Otros (especificar):.....	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Paratiroidectomía: Total con implante	<input type="checkbox"/>	Total sin implante	<input type="checkbox"/> Subtotal <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>

tologías en una, la arteriosclerosis acelerada, que puede considerarse la causa de la elevada afectación cardiovascular de nuestros enfermos. Trataremos de analizar las causas de la elevada mortalidad de nuestros pacientes teniendo en mente que sólo entendiendo al paciente renal de una manera global creemos que podrán buscarse soluciones también globales, dirigidas a disminuir esta elevada tasa de mortalidad. [SEDYT 2003; 24: 37-52]

Palabras clave. *Insuficiencia renal crónica. Riesgo cardiovascular.*