



**UNIVERSIDAD VERACRUZANA**

SERVICIOS DE SALUD DE VERACRUZ

HOSPITAL DE ALTA ESPECIALIDAD VERACRUZ

“BIOMARCADORES EN LA PREDICCIÓN DE MORTALIDAD A UN  
AÑO EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS”

## TESIS DE POSGRADO

Que para obtener el título de especialidad en:

**MEDICINA INTERNA**

Presenta:

Dr. Zaid Antonio López Zamorano

Directores de Tesis:

Dr. Sandro Ávila Pardo

Dr. en C. Roberto Lagunes Córdoba

Asesor Metodológico

Dr. En C. Roberto Lagunes Córdoba



Veracruz, Veracruz

Enero 2013.

No REGISTRO HRAEV: 13/2011



**SERVICIOS DE SALUD DE VERACRUZ**  
**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD**  
**DE VERACRUZ**  
**JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

**AUTORIZACIÓN DE TESIS DE POSGRADO**

TITULO DE LA INVESTIGACIÓN: Biomarcadores en la predicción de mortalidad a un año en pacientes en hemodiálisis.

NOMBRE DEL INVESTIGADOR:

Dr. Zaid Antonio López Zamorano FIRMA: \_\_\_\_\_

NOMBRE DEL DIRECTOR DEL PROYECTO

Dra. Sandro Ávila Pardo FIRMA: \_\_\_\_\_

NOMBRE DEL DIRECTOR DEL PROYECTO

Dr. en C. Roberto Lagunes Córdoba FIRMA: \_\_\_\_\_

NOMBRE DEL ASESOR METODOLÓGICO:

Dr. en C. Roberto Lagunes Córdoba FIRMA: \_\_\_\_\_

NOMBRE DEL JEFE DE SERVICIO

Dr. Ricardo Remes Ruiz FIRMA: \_\_\_\_\_

REVISADO POR:

MCE. María Antonia Hernández Manzanares

FECHA:

DICTAMEN:

APROBADO

FIRMA:

JEFATURA DE ENSEÑANZA E  
INVESTIGACIÓN

DIRECTOR GENERAL EJECUTIVO

\_\_\_\_\_  
DRA. AMPARO SAUCEDO AMEZCUA

\_\_\_\_\_  
DRA. ARACELI CABRALES MÚJICA



**SERVICIOS DE SALUD DE VERACRUZ**  
**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD**  
**DE VERACRUZ**

**JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

---

H. Veracruz, Ver, a 1 de noviembre del año 2012

Dr. Sandro Ávila Pardo

ASUNTO: Asesoría y Dirección de Tesis de Posgrado

Nos permitimos solicitar a usted la Asesoría y Dirección del trabajo de investigación que deseamos abordar, misma que servirá de base para la preparación de nuestra Tesis Recepcional, además de ser requisito indispensable para la liberación del Curso de Posgrado de Medicina Interna que realizamos en esta Unidad de Salud.

Título del Proyecto:

“Biomarcadores en la predicción de mortalidad a un año en pacientes en hemodiálisis”

Por lo antes expuesto, si no tiene inconveniente, acepte nuestra petición con el fin de dar inicio y presentarla en los tiempos establecidos. Agradeciendo de antemano su atención y apoyo para la realización de este Trabajo.

**ATENTAMENTE**

Dr. Zaid Antonio López Zamorano

Con copia para:

- Subdirección de Enseñanza, Investigación y Capacitación.
- Comisión de Investigación y Bioética del Hospital.



**SERVICIOS DE SALUD DE VERACRUZ**  
**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD**  
**DE VERACRUZ**

**JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

---

H. Veracruz, Ver, a 1 de noviembre del año 2012

Dr. Roberto Lagunes Córdoba

ASUNTO: Asesoría y Dirección de Tesis de Posgrado

Nos permitimos solicitar a usted la Asesoría y Dirección del trabajo de investigación que deseamos abordar, misma que servirá de base para la preparación de nuestra Tesis Recepcional, además de ser requisito indispensable para la liberación del Curso de Posgrado de Medicina Interna que realizamos en esta Unidad de Salud.

Título del Proyecto:

“Biomarcadores en la predicción de mortalidad a un año en pacientes en hemodiálisis”

Por lo antes expuesto, si no tiene inconveniente, acepte nuestra petición con el fin de dar inicio y presentarla en los tiempos establecidos. Agradeciendo de antemano su atención y apoyo para la realización de este Trabajo.

**ATENTAMENTE**

Dr. Zaid Antonio López Zamorano

Con copia para:

- Subdirección de Enseñanza, Investigación y Capacitación.
- Comisión de Investigación y Bioética del Hospital.

## DEDICATORIA:

Con todo mi cariño para Celia, mi querida abuelita. La representación más  
pura del amor en esta tierra.

## AGRADECIMIENTOS:

A mi esposa Raquel y a mi hijo Emiliano, por su paciencia en los momentos difíciles.

A mi madre Isabel, mis hermanas; Angélica y Mónica, por su compañía y apoyo durante mi vida.

A los maestros, que me guiaron durante mi etapa académica.

A los pacientes, que siempre me han enseñado; y lo seguirán haciendo.

A Dios, por prestarme vida, fuerza e inteligencia.

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
ANTECEDENTES.....	2
JUSTIFICACIÓN.....	7
OBJETIVOS.....	8
METODOLOGÍA.....	9
RESULTADOS.....	12
DISCUSIÓN.....	15
CONCLUSIONES.....	20
BIBLIOGRAFÍA.....	21
ANEXOS.....	28

# **“Biomarcadores en la predicción de mortalidad a un año en pacientes en hemodiálisis”**

Zaid Antonio López Zamorano, Sandro Ávila Pardo, Roberto Lagunes Córdoba

## **RESUMEN**

**INTRODUCCION:** La enfermedad renal etapa terminal es un problema de salud pública con una incidencia creciente en nuestra población. La mortalidad que se presenta en estos pacientes se asocia más frecuentemente a la esfera cardiovascular como causa subyacente.

**OBJETIVO:** Relacionar los valores de troponina I sérica, proteína C reactiva y péptido natriurético tipo B con la mortalidad a un año en los pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de remplazo renal mediante hemodiálisis en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Veracruz

**METODOS:** se tomó como universo de observación a los pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de remplazo renal mediante hemodiálisis en el Hospital Regional de Alta Especialidad Veracruz con diagnóstico de enfermedad renal crónica en etapa terminal, asistencia a sala de hemodiálisis durante mínimo 30 días, edad mínima de 18 años y firma de consentimiento

informado. Se realizó la toma de muestras basales de biomarcadores. Doce meses después de la toma de la última muestra se analizaron los datos obtenidos.

**RESULTADOS:** se incluyeron 51 pacientes, con edad promedio de 35 años. Solo hubo 2 defunciones, lo cual impidió el análisis de mortalidad, pero se encontraron datos sugestivos de síndrome de MIA en el 15.68% de los pacientes. Los dos pacientes finados mostraron elevación de proteína C reactiva y péptido natriurético tipo B.

**CONCLUSIONES:** los biomarcadores son herramientas pronósticas importantes, es necesario más tiempo de seguimiento a la cohorte para poder adjudicar significancia estadística a los resultados.

Palabras clave: enfermedad renal crónica etapa terminal, hemodiálisis, biomarcadores.

## **“Biomarkers on prediction of one year mortality in hemodialysis patients”**

Zaid Antonio López Zamorano, Sandro Ávila Pardo, Roberto Lagunes Córdoba

### **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** End Stage Renal Disease (ESRD) is an increasingly incident and prevalent public health problem in our country. The mortality inherent to the disease is frequently associated to the cardiovascular sphere.

**OBJECTIVES:** to relate cTnl, CRP and BNP values with the 1-year mortality in the patients with ESRD on hemodialysis treatment in the High Specialty Regional Hospital of Veracruz.

**METHODS:** ESRD patients on hemodialysis treatment during at least 30 days, in the High Specialty Regional Hospital, with age  $\geq 17$  years and written consent were considered for this study. Basal biomarkers sampling was conducted. The analysis of the collected data was carried out twelve months after the initial sampling.

**RESULTS:** Fifty one patients were included in the study; the mean age was 35 years. Only two deaths occurred in the study, which precluded a statistic analysis.

15.68% of the patients fulfilled criteria compatible with MIA Syndrome. There was an elevation of BNP and CRP on the two deceased patients.

**CONCLUSIONS:** biomarkers are important prognostic tools. It is necessary more time to full evaluation of the study cohort, in order to give statistical significance to the results.

Key Words: end stage renal disease, hemodialysis, biomarkers.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica es un problema creciente de salud pública en nuestro país. Aunque se carece de un registro de pacientes con enfermedad renal crónica, se estima una incidencia de 377 casos por cada millón de habitantes y una prevalencia de 1,142 casos por cada millón de habitantes.<sup>1,2</sup> Se calcula que hay un total de 52,000 pacientes en terapia de remplazo renal, principalmente en el IMSS y la Secretaria de Salud.<sup>1</sup>

La mortalidad en los pacientes con enfermedad renal crónica con terapia de remplazo mediante hemodiálisis está dada en orden de frecuencia por enfermedades cardiovasculares y enfermedades infecciosas.<sup>1</sup> Ante la alta incidencia de enfermedad cardiovascular en los pacientes en terapia de remplazo renal, consideramos fundamental conocer los marcadores séricos que nos permitan identificar y atender con celeridad y de manera preventiva a los pacientes con alto riesgo de mortalidad.

Basándonos en la bibliografía actual y los recursos existentes en nuestra unidad hospitalaria, decidimos realizar este estudio prospectivo con el fin de encontrar biomarcadores que nos permitan predecir mortalidad y ofrecer un pronóstico oportuno a los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Veracruz

## ANTECEDENTES

La enfermedad cardiovascular es la causa principal de morbilidad y mortalidad en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ESRD, *endstage renal disease*) representando el 54% de las muertes en esta población en México.<sup>1</sup> La mortalidad es 10 a 20 veces mayor comparada con la de la población general; debido a la alta incidencia de hipertrofia cardíaca, cardiomiopatía, insuficiencia cardíaca y enfermedad arterial coronaria.<sup>3-5</sup>

La identificación temprana de los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal y que presentan riesgo cardiovascular elevado permitiría un tratamiento más enfocado y agresivo. Se necesitan herramientas adicionales como la identificación de biomarcadores séricos, los cuales son útiles para la estratificación de riesgo de mortalidad temprana; lo cual es una meta primordial en el tratamiento de estos pacientes.<sup>5</sup>

El término biomarcador fue introducido en 1989 como un término MESH (*medical subject heading*), en 2001 por un grupo de trabajo de los Institutos Nacionales de Salud de E.E.U.U.,<sup>7</sup> que estandarizó la definición de biomarcador como: “una característica que es medida de manera objetiva y evaluada como indicador de procesos biológicos normales, patogénicos o de respuestas farmacológicas a intervenciones terapéuticas”.<sup>6-7</sup>

Los biomarcadores son útiles para el tamizaje, estadificación, diagnóstico y pronóstico de las enfermedades. Entre los más usados en enfermedad cardiovascular encontramos al péptido natriurético tipo B, la proteína C reactiva y las troponinas.

### *Péptido natriurético*

El péptido natriurético tipo B (BNP, *B-typenatriureticpeptide*) pertenece a una familia de péptidos vasoactivos cuyo rol principal es la regulación de la presión sanguínea y el volumen circulante, a través de efectos directos en la vasculatura sistémica y renal.<sup>8</sup> Se han caracterizado 3 tipos diferentes: A, B y C. su mecanismo de acción se da mediante incremento de la vasodilatación, diuresis y natriuresis. El tipo A se secreta y sintetiza en las aurículas, el tipo B en el miocardio ventricular y el tipo C deriva principalmente de células endoteliales.<sup>5</sup>

El BNP se secreta como prohormona (pro-BNP) en respuesta al incremento del stress miocárdico del ventrículo izquierdo.<sup>9</sup> Después de su liberación en la circulación sistémica, el pro-BNP es escindido en 2 fragmentos: BNP de 32 aminoácidos (biológicamente activo) y NT-pro-BNP de 76 aminoácidos (biológicamente inactivo).

En la circulación sistémica, el BNP realiza sus efectos a través de interacciones con el receptor de péptido natriurético tipo A en las células diana, lo que induce la producción de monofosfato de guanosina cíclico (cGMP).<sup>5</sup> Es eliminado del plasma por medio de su unión al receptor de péptido natriurético tipo C o por la acción de endopeptidasas. El BNP y el NT-pro-BNP se producen en una

proporción similar, pero, debido a sus vidas medias diferentes, el nivel circulante de NT-pro-BNP es seis veces mayor.<sup>9</sup>

La prevalencia de los niveles elevados de BNP y NT-pro-BNP es alta en los pacientes con ESRD.<sup>11</sup> Una posible explicación podría ser la asociación con anomalías estructurales y funcionales del ventrículo izquierdo que se observan en los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal.<sup>5,12</sup> Diversos estudios han demostrado la capacidad de BNP y NT-pro-BNP para predecir mortalidad y eventos adversos cardiovasculares en pacientes en diálisis peritoneal y hemodiálisis.<sup>12-19</sup>

Independientemente de si los pacientes con disfunción sistólica o falla cardíaca previa eran incluidos en los estudios, los niveles de BNP y NT-pro-BNP tienen valor pronóstico poderoso para muerte cardiovascular, sin importar si la medición es tomada antes o después de la diálisis.<sup>3</sup> La información en estos estudios sugiere la importancia del nivel de BNP y NT-pro-BNP; así como un rol adjunto a la ecocardiografía en la identificación temprana de los pacientes en diálisis peritoneal con riesgo de sobrecarga circulatoria.<sup>12-19</sup>

## **TROPONINA I**

Las troponinas T, I y C son componentes del aparato contráctil del músculo estriado. Después de daño celular miocárdico, las troponinas cardíacas (cTnT and cTnI) se liberan de los miocitos y sus niveles son detectables 3 a 12 horas después de la lesión. El pico de los niveles se presenta aproximadamente a las 12 a 48 hrs. La concentración permanece elevada por 4 a 10 días y regresa a los valores basales en un lapso de 5 a 14 días.<sup>20</sup>

Los niveles de troponina cardíaca se encuentran frecuentemente elevados en ausencia de síndrome coronario agudo, en especial en los pacientes con ESRD.<sup>21-25</sup> La falta de expresión de cTnI en tejido no cardíaco sugiere que la

cTnI puede ser un marcador pronóstico y diagnóstico específico de lesión miocárdica en pacientes con falla renal.<sup>26-30</sup>

Recientemente ha sido aprobado por la agencia de salud de Estados Unidos (**FDA**, *Food and Drug Administration*) el uso de cTnT como biomarcador para la estratificación de riesgo de mortalidad en pacientes con ESRD. El uso de cTnT también se recomienda por las guías de la K/DOQI (*Kidney Disease Outcome Quality Initiative*).<sup>31</sup> Hay estudios que sugieren que las mediciones de troponinas cardíacas deben ser obtenidas justo antes de la diálisis debido que el proceso dialítico puede afectar los resultados.<sup>32</sup> Sin embargo, la interpretación de los niveles elevados de cTnI en la población en diálisis permanece por definir, principalmente debido a una falta de estandarización de los ensayos.<sup>26</sup>

## PROTEINA C REACTIVA

La proteína C-reactiva (**CRP**, *C-reactive protein*), fue detectada por primera vez en 1930 por Tillet y Francis, quienes identificaron una sustancia en el suero de los pacientes con infección aguda respiratoria por *S. pneumoniae*, la cual formaba un precipitado cuando se combinaba con el polisacárido C de *S. pneumoniae*.<sup>33</sup> Posteriormente se encontró que esta reacción no se presentaba únicamente con la neumonía neumocócica y que podía ser encontrada con infecciones diversas. Esto significaba una evidencia temprana de la respuesta del organismo a los estados inflamatorios, y conllevó a la caracterización de otras proteínas de fase aguda. La CRP se encuentra normalmente presente en niveles mínimos en suero, pero se incrementa en respuesta a una variedad de infecciones o trastornos inflamatorios.<sup>34-36</sup>

Desde su descubrimiento, la CRP ha sido estudiada como medio de tamizaje para inflamación oculta, como marcador de actividad de una enfermedad

o como herramienta diagnóstica. Los métodos más precisos y rápidos de cuantificación de la CRP han producido un interés renovado en su valor en medicina clínica.<sup>33</sup>

Estudios previos han sugerido una asociación entre un aumento de la producción de CRP y pronóstico en pacientes con infarto agudo de miocardio.<sup>37</sup> Varios estudios enfocaron la atención al valor predictivo de estas mediciones para eventos coronarios futuros.<sup>38-40</sup>

El análisis de los valores de CRP del suero almacenado de estudios epidemiológicos masivos, junto con la disponibilidad de ensayos rutinarios de alta sensibilidad han permitido realizar estudios que demuestran una relación predictiva entre los aumentos de CRP y eventos aterotrombóticos futuros, los cuales incluyen: sistema coronario, evento vascular cerebral y progresión de enfermedad arterial periférica.<sup>41-43</sup>

La relación epidemiológica de CRP con morbimortalidad cardiovascular y su significancia pronóstica como marcadores inflamatorios es más pronunciada en pacientes con enfermedad renal crónica etapa 5 de MDRD o ESRD.<sup>38</sup> La CRP se eleva 8 a 10 veces en los pacientes en hemodiálisis comparado con controles sanos.<sup>44</sup> En un estudio se mostró un incremento en un 25% de los pacientes durante una sesión única de hemodiálisis. A largo plazo, la hemodiálisis parece estar asociada con niveles elevados de CRP,<sup>45</sup> e incluso una única determinación de CRP puede ser un indicador de muerte cardiovascular después de un periodo de seguimiento de 4 años en pacientes con hemodiálisis de mantenimiento crónica.<sup>46</sup>

## JUSTIFICACIÓN

La enfermedad renal crónica es un problema creciente en el mundo. Las tasas de incidencia y prevalencia se han incrementado de manera continua durante las últimas 3 décadas y los gastos que genera el cuidado de estos pacientes también ha crecido.<sup>47</sup>

La enfermedad renal crónica se ubica entre las primeras 10 causas de mortalidad general en el IMSS, ocupa la octava causa de defunción en el varón de edad productiva y la sexta en la mujer de 20 a 59 años.<sup>48</sup> Desafortunadamente, la principal causa de abandono de los programas de diálisis en México es la defunción.<sup>49</sup> La enfermedad cardiovascular es la principal causa de mortalidad en pacientes con enfermedad renal etapa terminal y se atribuye a la alta prevalencia de anomalías del ventrículo izquierdo, que incluyen: hipertrofia ventricular izquierda, disfunción sistólica y falla cardíaca congestiva.<sup>50</sup>

Las guías de la KDOQI (*Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*) han recomendado la realización de ecocardiografía al inicio de la terapia dialítica en todos los pacientes con enfermedad renal etapa terminal, y subsecuentemente cada 3 años.<sup>51</sup> Sin embargo el recurso de la ecocardiografía de reposo en nuestro medio es poco accesible, por lo tanto, los biomarcadores circulantes son auxiliares diagnósticos que pueden identificar a los pacientes con alto riesgo de mortalidad cardiovascular.

En nuestro país no existen estudios que evalúen el poder pronóstico de estos biomarcadores para determinar mortalidad en pacientes en hemodiálisis, por lo que la determinación de los biomarcadores adecuados nos permitiría un enfoque de tratamiento más agresivo, con el fin de disminuir el riesgo de mortalidad.

## OBJETIVOS

### General:

Determinar el poder pronóstico para mortalidad de péptido natriurético tipo B, proteína C reactiva y troponina I; en los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

### Específicos:

1. Comparar el valor pronóstico de mortalidad del péptido natriurético tipo B, la proteína C reactiva y la troponina I en pacientes en hemodiálisis.
2. Estimar cual es el marcador más específico para predecir mortalidad.
3. Determinar la presencia de comorbilidades en los pacientes con elevación de biomarcadores.

## **METODOLOGÍA**

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de determinar el poder pronóstico para mortalidad del péptido natriurético tipo B, la proteína C reactiva y la troponina I en los pacientes con enfermedad renal crónica y terapia de remplazo renal mediante hemodiálisis en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Veracruz. Se trata de un estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo.

### *Participantes*

Se incluyeron en el estudio a cincuenta y un pacientes, durante el periodo comprendido del 12 de septiembre de 2011 al 28 de noviembre de 2011, pertenecientes al servicio de Hemodiálisis del Hospital Regional de Veracruz; los cuales cumplían con los criterios de inclusión: diagnóstico de enfermedad renal crónica en etapa terminal, asistencia a sala de hemodiálisis durante mínimo 30 días, edad mínima de 18 años y firma de consentimiento informado. Se excluyó a los pacientes con Síndrome Coronario Agudo, tromboembolia pulmonar, pacientes menores de 18 años y pacientes con antecedentes de revascularización coronaria en los 6 meses previos.

### *Materiales e instrumentos*

Se realizó la toma de muestras basales de los biomarcadores. Para el procesamiento de péptido natriurético tipo B y la troponina I se usó la técnica

inmunofluorescencia mediante *TriageProfiler S.O.B* de la compañía Biosite con una sensibilidad analítica de 5 pg/mL y 0.05 ng/mL, para péptido natriurético tipo B y la troponina I respectivamente. Para la toma de proteína C reactiva se utilizó la técnica de nefelometría mediante el equipo *Advia 1800* de la compañía Siemens, con una sensibilidad analítica de 0.3 mg/L.

Los datos de los pacientes se recolectaron en un formato construido especialmente para este propósito (ver anexo).

### *Procedimiento*

Previo consentimiento de los pacientes, se realizó, antes de la sesión de hemodiálisis, la extracción de sangre para la medición de los niveles basales de los biomarcadores. También se realizó la captura de las variables, basándonos en el expediente y en la entrevista con los pacientes. Tras la toma de los valores, se hizo el seguimiento de los pacientes para corroborar la mortalidad.

### *Análisis de datos*

Toda la información recolectada se descargó en una computadora con hoja de cálculo de Excel expresamente diseñada para este fin (anexo).

Después de obtener todos los datos de los pacientes, se analizaron con los programas Microsoft Excel 2010 e IBM SPSS 19. Las variables continuas se expresaron como medias con desviación estándar. Las variables categóricas se

expresaron como porcentajes. Las variables continuas con distribución normal se evaluaron por medio de la prueba de *t* de Student; y con la *U* de Mann-Whitney las variables que no se distribuyen normalmente. Las variables categóricas se compararon por medio de la prueba exacta de Fisher para las muestras con menos de 30 datos y con prueba de chi cuadrado para las mayores de 30. Se usó la regresión logística binaria para determinar las variables predictoras de mortalidad. La significancia estadística se aceptó para una  $p < 0.05$

## RESULTADOS

### *Características generales de la población*

Durante el periodo de estudio se reclutaron 51 pacientes, de los cuales 30 pertenecen al género femenino y 21 al masculino (*gráfica 1*). La edad promedio de los pacientes fue de  $35 \pm 15.09$  años. El tiempo promedio de tratamiento con hemodiálisis previo a la toma de los biomarcadores fue de  $18 \pm 10.22$  meses. En lo que corresponde a las etiologías, (*gráfica 2*) fue desconocida en 34 pacientes (67%), la hipertensión arterial sistémica se halló como causa en 6 pacientes (12%); y la diabetes en 5 pacientes (10%). El 10% restante (6 pacientes) estuvo conformado por hipoplasia y agenesia renal, purpura anafilactoide, nefrolitiasis y lupus. Con respecto a los antecedentes y comorbilidades, se encontró el antecedente de tabaquismo en 7 pacientes (14%), la hipertensión arterial sistémica se presentó en 7 pacientes (14%), la diabetes mellitus en 2 pacientes (4%), un paciente con cardiopatía isquémica (4%) y un paciente con antecedente de enfermedad vascular cerebral (4%) (*gráfica3*). Durante el tiempo del estudio se reportaron 2 defunciones y ninguna de ellos fue producto de enfermedad cardiovascular o como consecuencia indirecta de ella (tuberculosis pulmonar/neumonía nosocomial). La pérdida experimental estuvo por debajo del 20%, ya que además de las bajas por mortalidad, solamente hubo 5 por abandono.

### *Biomarcadores de enfermedad cardiovascular*

Se encontraron 29 pacientes con aumento del péptido natriurético (56%) por encima del punto de corte (125pg/ml). Tres pacientes (5.8%) tuvieron elevación de la troponina I (<0.1 ng/ml), y 41 pacientes (80%) tuvieron elevación de la proteína C reactiva (<3 mg/l). Los dos pacientes fallecidos tuvieron elevación importante del péptido natriurético (924 y 1060 pg/mL) y de la proteína C reactiva (124 y 120 ng/mL), sin embargo, la causa de muerte en los dos casos se relacionó con etiología infecciosa, no con enfermedad cardiovascular. Un paciente dentro de la cohorte tenía antecedente de cardiopatía isquémica, pero sus valores de péptido natriurético y proteína C reactiva no se elevaron por encima de los valores aceptados como normales. Hubo dentro del estudio varios pacientes con elevación de biomarcadores de inflamación que no presentaron el antecedente de cardiopatía, lo cual hizo que los valores de los biomarcadores en esta población estuvieran por encima de los puntos de corte de PGR y PNB (*gráfica 4*).

### *Biomarcadores de inflamación y síndrome de malnutrición-inflamación-aterosclerosis*

Aunque no se encontraron pacientes con cardiopatías si hubo 8 que presentaron los componentes bioquímicos del síndrome de MIA (*malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome*), el cual se define como la interacción entre el incremento de las citoquinas proinflamatorias, malnutrición y aterosclerosis en la

etapa terminal de la enfermedad renal.<sup>52</sup> Todos estos pacientes tienen marcada tendencia a tener los biomarcadores elevados por encima de los puntos de corte y un bajo IMC. En la discusión se comentará como es que este síndrome está considerado como un factor de mortalidad en pacientes con hemodiálisis.

Por otra parte, es notorio que los pacientes como grupo tuvieron tendencia a la malnutrición (*gráfica 5*), lo cual puede deberse a las modificaciones y restricciones dietéticas propias de la enfermedad

## DISCUSION

Aunque solamente 21 de los 51 pacientes se encuentran por debajo del punto de corte para péptido natriurético tipo B, y 10 de los pacientes se encuentran por debajo para proteína C reactiva, no fue posible determinar el poder pronóstico de los biomarcadores debido a la defunción de solo 2 pacientes (3.9%). A ello contribuyó también la limitación del tiempo desde la toma de biomarcadores (un año), y las restricciones presupuestarias que impidieron que se tomara más de una medición. De hecho, en la mayoría de los estudios que han usado BNP y PCR como predictores de mortalidad, se han tomado mediciones múltiples y el tiempo de estudio ha estado en el rango de 24 a 125 meses.<sup>54,55</sup> Con estos antecedentes, se hace evidente que para poder realizar la valoración de poder pronóstico de los biomarcadores para muerte cardiovascular se necesita más tiempo de estudio y asegurar el financiamiento para contar con los recursos y obtener tomas seriadas de los biomarcadores. Cualquier estudio posterior llevado a cabo en la institución debería corregir estas dos limitaciones para tener resultados que puedan ser comparados apropiadamente con los que se refieren en la literatura.

Dentro del ámbito de la etiología de la enfermedad renal crónica en nuestra cohorte, es de notar que la diabetes se presentó en el 4% de los pacientes, lo cual que con lo reportado anteriormente, que es una prevalencia de 54% en los pacientes en hemodiálisis en nuestro país.<sup>1</sup> Una de las posibles explicaciones de lo anterior es que en nuestra unidad hospitalaria la mayoría de los pacientes diabéticos con enfermedad renal crónica tienen terapia de remplazo renal mediante diálisis peritoneal, una cifra cercana al 90%,<sup>68</sup> realizándose el cambio de

modalidad a hemodiálisis solo en caso de una mala evolución o por disfunción del catéter de Tenckhoff.

A pesar de la escasa mortalidad en nuestro estudio, llama la atención que la principal causa de muerte en nuestra cohorte fueran las infecciones, lo que difiere con los estudios previos; en los cuales la principal causa de muerte son los problemas cardiovasculares.<sup>1</sup> Una razón que justifica este hallazgo es la presencia de defectos en la fagocitosis de los granulocitos y pérdida de la barrera cutánea propias de la enfermedad renal etapa terminal, lo cual conlleva a un aumento de la mortalidad por infecciones pulmonares 10 veces mayor que en la población general.<sup>65-67</sup>

Otra las razones de esta diferencia puede corresponder al grupo de edades en nuestro estudio. Nuestra cohorte es una población joven, con un 35% de los pacientes en el rango de edad de 20-29 años, con una diferencia amplia con la epidemiología actual en México, donde solo el 14% de los pacientes pertenecen a este grupo etario. En el rango de edad de 60-69 años se encuentran 26% de los pacientes a nivel nacional, mientras que en nuestro estudio solo 9.8% de los pacientes presentaron esta edad.<sup>1</sup> Esto sugiere que posiblemente no hubo aumento de complicaciones cardiovasculares por aterosclerosis debido a lo joven de la población. Las defunciones en nuestro estudio ocurrieron en pacientes menores de 40 años (22 y 36 años) lo que difiere de la literatura mundial, donde

las defunciones por sepsis ocurren después de los 60 años y en pacientes diabéticos principalmente.<sup>64</sup>

Es importante comentar que nuestra unidad hospitalaria no cuenta con el servicio de diálisis peritoneal continua ambulatoria, por lo que la morbimortalidad de los pacientes aumenta, siendo los pacientes jóvenes los que cuentan con más probabilidad de sobrevivir, debido a la ausencia de factores de riesgo cardiovascular y aterosclerosis. Otra razón importante de la edad joven de nuestra cohorte es el aumento de la incidencia de enfermedad renal crónica en nuestro estado, siendo una de las principales 5 causas de egreso hospitalario en varones menores de 20 años en el estado de Veracruz.<sup>69</sup>

En este estudio no se dispuso de métodos diagnósticos adicionales para encontrar posibles complicaciones cardiovasculares que hayan permanecido asintomáticas o que no hayan sido reportadas por el paciente. Quizá con ayuda de otros medios diagnósticos de enfermedad cardiovascular, la ecocardiografía o la angiografía coronaria, hubiera sido posible encontrar alteraciones cardíacas en los pacientes con elevación de los biomarcadores. Como ejemplo, en un estudio que incluyó 207 pacientes ambulatorios con enfermedad renal crónica en etapa prediálisis, se encontró, apoyados en estudio de ecocardiografía, la elevación de NT-proBNP como predictor independiente de enfermedad coronaria previa.<sup>53</sup> Lo anterior corrobora la presencia de cardiopatía isquémica silente en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal. Es posible que de haber continuado el seguimiento de los pacientes, se hubiera podido observar si los pacientes con biomarcadores elevados desarrollaban alteraciones cardíacas.

Dentro de los objetivos específicos de nuestro estudio se encontraba determinar la presencia de comorbilidades en la muestra de pacientes. Llama la atención la elevación de la proteína C reactiva por arriba de 8 mg/L en el 66.6% de nuestros pacientes, lo cual está por arriba de las cifras reportadas en estudios previos en Estados Unidos (46%).<sup>57</sup> La elevación puede ser causada por múltiples factores, entre los que sobresale la incompatibilidad de membrana, la calidad del agua del dializado, los injertos arteriovenosos, stress oxidativo, gingivitis, sobrecarga de volumen, malnutrición y disfunción endotelial.<sup>56</sup>

Otra causa que podría explicar la elevación de la proteína C reactiva es la presencia del síndrome de MIA en la muestra estudiada. El síndrome de MIA (*malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome*), fue descrito por primera vez por Stenvinkel en 1999,<sup>58</sup> y en el 2003 Kalantar-Zadeh lo redefinió como MICS (*malnutrition-inflammation complex syndrome*), por la expresión de la combinación de ambos fenómenos, que se observan frecuentemente en los enfermos sometidos a diálisis.<sup>59</sup> Los pacientes con enfermedad renal crónica en etapa terminal presentan una prevalencia alta de malnutrición e inflamación, lo que se relaciona con un aumento en la hospitalización y mortalidad.<sup>60</sup> La presencia de malnutrición se observa en el 20-50% de los pacientes en hemodiálisis y se han definido 2 tipos: tipo 1, caracterizado por ausencia de inflamación, hipoalbuminemia leve y proteína C reactiva normal; el tipo 2 cursa con inflamación, disminución marcada de la albumina, PCR aumentada y stress oxidativo elevado.<sup>52</sup>

La evaluación clínica de los pacientes con malnutrición e inflamación se puede hacer mediante test clínicos como el MIS score (*malnutrition inflammation score*) el

cual utiliza 7 componentes de la SGA (evaluación global subjetiva) y los combina con índice de masa corporal, albumina y capacidad total de unión al hierro TIBC (*total ironbindingcapacity*).<sup>61</sup> Para algunos autores el MIS constituye la prueba de elección para el monitoreo nutricional en hemodiálisis, y permite asimismo establecer la gravedad del estado inflamatorio.<sup>62</sup> Para un estudio posterior, se sugiere el empleo de esta prueba en el protocolo del estudio.

Las fortalezas del estudio incluyen el ser el primer estudio prospectivo en nuestro país que evalúe el valor predictivo de biomarcadores en hemodiálisis, aunque ya existe un estudio previo en nuestro país realizado con pacientes en diálisis peritoneal.<sup>63</sup> Otra fortaleza es contar una amplia gama de variables bioquímicas útiles en la valoración cardiovascular, en un universo de estudio con un número aceptable de pacientes, asimismo la formación de una base de datos que permita darle seguimiento a la cohorte y realizar investigaciones subsecuentes.

Las debilidades en nuestro estudio incluyen el poco tiempo de seguimiento de los pacientes para poder evaluar el poder pronóstico de mortalidad así como la falta de evaluación cardiovascular con técnicas de imagen como ecocardiografía, resonancia magnética o ultrasonografía carotídea; los cuales son de difícil acceso en nuestra institución. Lo recomendable como siguiente paso sería reevaluar los resultados en 2-3 años para determinar si es posible adjudicar un rol pronóstico de los biomarcadores en esta cohorte de pacientes, con un enfoque especial en los componentes del síndrome de MIA.

## **CONCLUSIONES**

No se encontró poder pronóstico de los biomarcadores estudiados en nuestra población durante el tiempo de estudio. Se necesita un seguimiento durante mayor tiempo para confirmar su validez a largo plazo y el empleo de técnicas de diagnóstico por imagen que puedan detectar alteraciones cardíacas silentes.

La principal causa de muerte en nuestra población en hemodiálisis es la infección.

El síndrome de MIA (MIC) es una causa importante de morbimortalidad cardiovascular. Hacen falta más estudios prospectivos para determinar su presencia en nuestro medio así como su influencia en el pronóstico de la enfermedad renal en etapa terminal.

## **REFERENCIAS**

1. Méndez A, Méndez JF, Tapia T, Muñoz A, Aguilar L. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Dial Traspl.* 2010;31(01):7-11.
2. Amato D, Álvarez C, Limones M, Rodríguez E, Ávila-Díaz M, Arreola F, et al. Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population. *KidnInternat.* 2005;68:S11-7.
3. Wang AY, Lai KN. Use of cardiac biomarkers in end-stage renal disease. *J Am SocNephrol.* 2008;19:1643–1652.
4. US Renal Data System: USRDS 2008 Annual Data Report, 2008. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, Bethesda.
5. Hojs R, Bevc S, Ekart R. Biomarkers in hemodialysis patients. *Advances in Clinical Chemistry.* 2012;57:29-56.
6. Vasan RS. Biomarkers of cardiovascular disease. Molecular basis and practical considerations. *Circulation.* 2000;113:2335–2362.
7. Biomarkers Definitions Working Group. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *ClinPharmacol Ther.* 2001;69:89–95.
8. de Lemos JA, McGuire DK, Drazner MH. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease. *Lancet.* 2003;362:316–322.
9. Iwanaga Y, Nishi I, Furuichi S, Noguchi T, Sase K. B-Type Natriuretic Peptide Strongly Reflects Diastolic Wall Stress in Patients With Chronic Heart Failure: Comparison Between Systolic and Diastolic Heart Failure. *J Am CollCardiol.* 2006;47(4):742-748.
10. Iwanaga Y, Miyazaki S: Heart failure, chronic kidney disease, and biomarkers. *Circ J* 2010;74:1274–1282.
11. Khan IA, Fink J, Nass C, Chen H, Christenson R, de Filippi CR. N-terminal pro BNP and BNP for identifying coronary artery disease and LVH in ambulatory chronic kidney disease patients. *Am J Cardiol* 2006;97:1530–1534.
12. Naganuma T, Sugimura K, Wada S, Yasumoto R, Sugimura T, Masuda C, et al. The prognostic role of brain natriuretic peptides in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2002;22:437–44.
13. Apple FS, Murakami MM, Pearce LA, Herzog CA. Multi-biomarker risk stratification of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, high-sensitivity C-

reactive protein, and cardiac troponin T and I in end-stage renal disease for all-cause death. *Clin Chem.* 2004;50:2279–2285.

14. Wang AY, Lam CW, Yu CM, Wang M, Chan IH. N-terminal pro-brain natriuretic peptide. an independent risk predictor of cardiovascular congestion, mortality, and adverse cardiovascular outcomes in chronic peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18: 321–330.
15. Goto T, Takase H, Toriyama T, Sugiura T, Kurita Y, Tsuru N, et al. Increased Circulating Levels of Natriuretic Peptides Predict Future Cardiac Event in Patients with Chronic Hemodialysis. *Nephron.* 2002;92:610-615.
16. Sharma R, Gaze DC, Pellerin D, Mehta RL, Gregson H, Streather CP, et al. Raised plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentrations predict mortality and cardiac disease in end-stage renal disease. *Heart.* 2006;92:1518–9.
17. Madsen LH, Ladefoged S, Corell P, Schou M, Hildebrandt PR, Atar D. N-terminal pro brain natriuretic peptide predicts mortality in patients with end-stage renal disease in hemodialysis. *Kidney Int.* 2007;71:548–554.
18. Zoccali C, Mallamaci F, Benedetto FA, Tripepi G, Parlongo S, Cataliotti A, et al. Cardiac natriuretic peptides are related to left ventricular mass and function and predict mortality in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12:1508–1515.
19. van Kimmenade RR, Januzzi JL Jr, Bakker JA, Houben AJ, Rennenberg R. Renal Clearance of B-Type Natriuretic Peptide and Amino Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide: A Mechanistic Study in Hypertensive Subjects. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(10):884-890.
20. Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in Acute Cardiac Disease: The Present and the Future. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(1):1-11.
21. N.A. Abbas, R.I. John, M.C. Webb, M.E. Kempson, A.N. Potter, C.P. Price, et al., Cardiac troponins and renal function in nondialysis patients with chronic kidney disease, *Clin. Chem.* 51 (2005) 2059-2066.
22. Conway B, McLaughlin M, Sharpe P, Harty J. Use of cardiac troponin T in diagnosis and prognosis of cardiac events in patients on chronic haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20:2759–2764.
23. Wood GN, Keevil B, Gupta J, Foley R, Bibtana A, McDowell G, Ackrill P. Serum troponin T measurement in patients with chronic renal impairment

predicts survival and vascular disease: a 2 year prospective study. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18:1610-1615.

24. Ammann P, Pfisterer M, Fehr T, Rickli H. Raised cardiac troponins. *BMJ*. 2004;328:1028-1029.
25. Aviles RJ, Askari AT, Lindahl B, Wallentin L, Jia G. Troponin T levels in patients with acute coronary syndromes, with or without renal dysfunction. *N Engl J Med* 2002;346:2047-2052.
26. Apple FS, Murakami MM, Pearce LA, Herzog CA. Predictive value of cardiac troponins I and T for subsequent death in end stage renal disease. *Circulation*. 2002;106:2941-2945.
27. McLaurin MD, Apple FS, Voss EM, Herzog CA, Sharkey SW. Cardiac troponin I, cardiac troponin T, and creatine kinase MB in dialysis patients without ischemic heart disease: Evidence of cardiac troponin T expression in skeletal muscle. *Clin Chem*. 1997;43:976–982.
28. Bodor GS, Perotterfield D, Voss EM, Smith S, Apple FS. Cardiac troponin I is not expressed in fetal and healthy or diseased adult human skeletal muscle tissue. *Clin Chem*. 1995;41:1710–1715.
29. Apple FS, Sharkey SW, Hoefft P, Skeate R, Voss E. Prognostic value of serum cardiac troponin I and T in chronic dialysis patients: A 1-year outcomes analysis. *Am J Kidney Dis*. 1997;29:399–403.
30. G.S. Martin, B.N. Becker, G. Schulman, Cardiac troponin-I accurately predicts myocardial injury in renal failure, *Nephrol. Dial. Transplant*. 13 (1998) 1709–1712.
31. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients. *Am J Kidney Dis* 45:S1-S154, 2005 (suppl 3).
32. Wayand D, Baum H, Schatzle G, Scharf J, Neumeier D. Cardiac troponin T and I in end-stage renal failure. *Clin Chem*. 2000;46:1345–1350.
33. Clyne B, Olshaker JS. The C-reactive protein. *Journal of Emergency Medicine*. 1999;17 (6): 1019–25.
34. Kolb-Bachofen V. A review on the biological properties of C-reactive protein. *Immunobiology* 1991;183:133– 45.

35. Gewurz H, Mold C, Siegal J, Fiedel B. C-reactive protein and the acute phase response. *AdvIntMed* 1982;27:345–72.
36. Ballou SP, Kushner I. C-reactive protein and the acute phase response. *Adv Intern Med* 1992;37:313–36.
37. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest* 2003;111:1805–1812.
38. Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR, Grillo RL, Rebuffi AG. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina. *N. Engl. J. Med.* 1994; 331:417–424.
39. Thompson SG, Kienast J, Pyke SDM, Haverkate F, van de Loo JCW. Hemostatic factors and the risk of myocardial infarction or sudden death in patients with angina pectoris. *N. Engl. J. Med.* 1995;332:635–641.
40. Haverkate F, Thompson SG, Pyke SDM, Gallimore JR, Pepys MB. Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina. *Lancet.* 1997;349:462–466.
41. Koenig W, Sund M, Fröhlich M, Fischer HG, Löwel H. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: results from the MONICA (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) Augsburg Cohort Study, 1984 to 1992. *Circulation.* 1999;99:237–242.
42. Danesh J, Whincup P, Walker M, Lennon L, Thomson A. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. *BMJ.* 2000;21:199–204.
43. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N. Engl. J. Med.* 2000;342:836–843.
44. Lacson E, Levin NW. C-Reactive Protein and End-Stage Renal Disease. *Semin. Dial.* 2004; 17, 438-48.
45. Korevaar JC, Van Manen JG, Dekker FW, de Waart DR, Boeschoten EW and Kriediet R for the NECOSAD STUDY GROUP. Effect of an increase in C - reactive protein level during a Hemodialysis session on mortality. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2916-2922.
46. Wanner C, Zimmermann J, Schwedler S, Metzger T. Inflammation and cardiovascular risk in dialysis patients. *Kidney Int.* 2002;61:99-102.

47. UNITED STATES RENAL DATA SYSTEM The economic cost of ESRD and Medicare spending for alternative modalities of treatment. X. United States Renal Data System 1999 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis.* 1999;34 (Suppl 1):S124–S139.
48. Fernández-Cantón S. El IMSS en cifras: la mortalidad en la población derechohabiente. 2003. *Rev Med IMSS.* 2004;42:353-64.
49. García-García G, Briseño-Rentería G, Luquín-Arellano VH, et al. Survival among patients with kidney failure in Jalisco, Mexico. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18:1922-7.
50. Wang AY. Biomarkers in predicting mortality and treatment in hemodialysis patients. *F1000 Med Rep.* 2009;Mar 17;1.
51. K/DOQI Workgroup: K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2005;45 (Suppl 3):16-153.
52. Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B, Kaysen GA, Bergström J. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome). *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15:953–960.
53. DeFilippi CR, Fink JC, Nass CM, Chen H, Christenson R. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide for predicting coronary disease and left ventricular hypertrophy in asymptomatic CKD not requiring dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2005;46:35-44.
54. Kanwar M, Hashem M, Rosman H, Kamalakannan D, Cheema A, Usefulness of clinical evaluation, troponins, and C-reactive protein in predicting mortality among stable hemodialysis patients. *Am J Cardiol.* 2006;98:1283–1287.
55. Menon V, Greene T, Wang X, Pereira AA, Marcovina SM. C-reactive protein and albumin as predictors of all-cause and cardiovascular mortality in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2005;68:766–772.
56. Wanner C, Metzger T. C-reactive protein a marker for all-cause and cardiovascular mortality in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 [Suppl 8]: 29–32.
57. Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, Metzger T, Wanner C. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999; 55: 648–658

58. Stenvinkel P, Heimbürger O, Wang T, Elinder C-G, Bergström J, Lindholm B. A syndrome of malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA) is associated with elevated serum hyaluronan and increased mortality in chronic renal failure (CRF). *J Am Soc Nephrol* 1999;10:182A
59. Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G, Avram MM, Kopple JD. Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. *Am J Kidney Dis* 2003;42(5):864-81.
60. O'keefe A, Daigle NW. A new approach to classifying malnutrition in the hemodialysis patient. *J Renal Nut* 2002; 12:248-55.
61. Young P, Lombi F, Finn B, Forrester M, Campolo-Girard V. "Síndrome complejo de malnutrición e inflamación" en la hemodiálisis crónica. *Medicina (B. Aires)*. 2011;71(1):66-72.
62. Yamada K, Furuya R, Takita T, Maruyama Y, Yamaguchi Y. Simplified nutritional screening tools for patients on maintenance hemodialysis. *Am J Clin Nutr* 2008;87:106-13.
63. Paniagua R, Amato D, Mujais S, Vonesh E, Ramos A. Predictive value of brain natriuretic peptides in patients on peritoneal dialysis: results from the ADEMEX trial. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3:407–415.
64. Sarnak MJ, Jaber BL. Mortality caused by sepsis in patients with end-stage renal disease compared with the general population. *Kidney Int.* 2000;58: 1758–64.
65. Vanholder R, Ringoir S. Infectious morbidity and defects of phagocytic function in end-stage renal disease: a review. *J Am Soc Nephrol* 1993; 3:1541–1554.
66. Dalrymple LS, Go AS. Epidemiology of acute infections among patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008 Sep;3(5):1487-93.
67. Jaber BL. Bacterial infections in hemodialysis patients: pathogenesis and prevention. *Kidney Int.* 2005;67:2508.

68. Ramírez G. 2011. Diagnóstico situacional de la enfermedad renal crónica en etapa terminal en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Veracruz. Tesis para optar el título de médico especialista en Medicina Interna. Universidad Veracruzana.
  
69. Servicios de salud de Veracruz. Dirección de salud pública. Subdirección de prevención y control de enfermedades. Departamento de control de enfermedades. Programa estatal de atención a la salud de la adolescencia 2011.

## ANEXO



Grafico 1.- Distribución de sexos en la muestra estudiada.

## Etiología de la enfermedad renal crónica

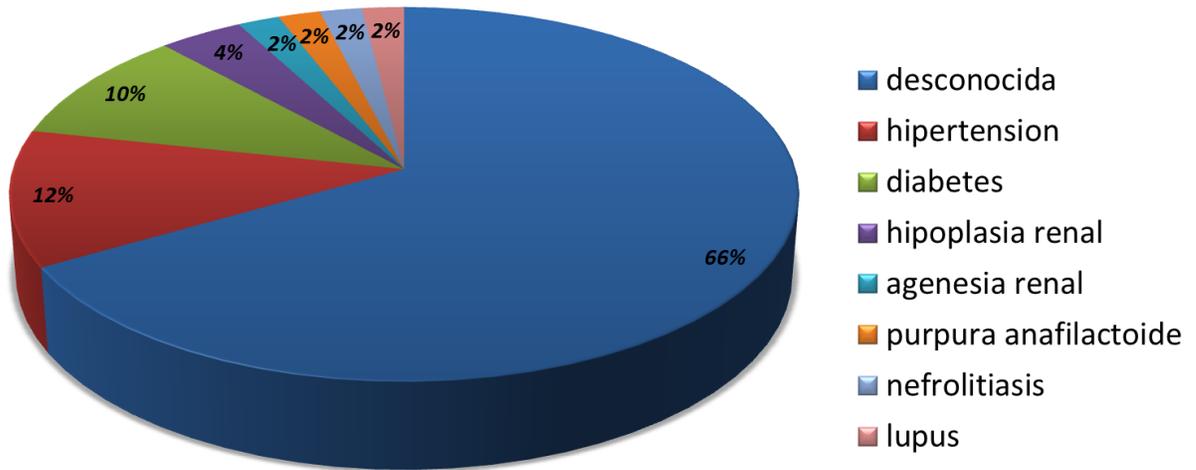


Gráfico 2.- Etiología de la enfermedad renal en la muestra estudiada.

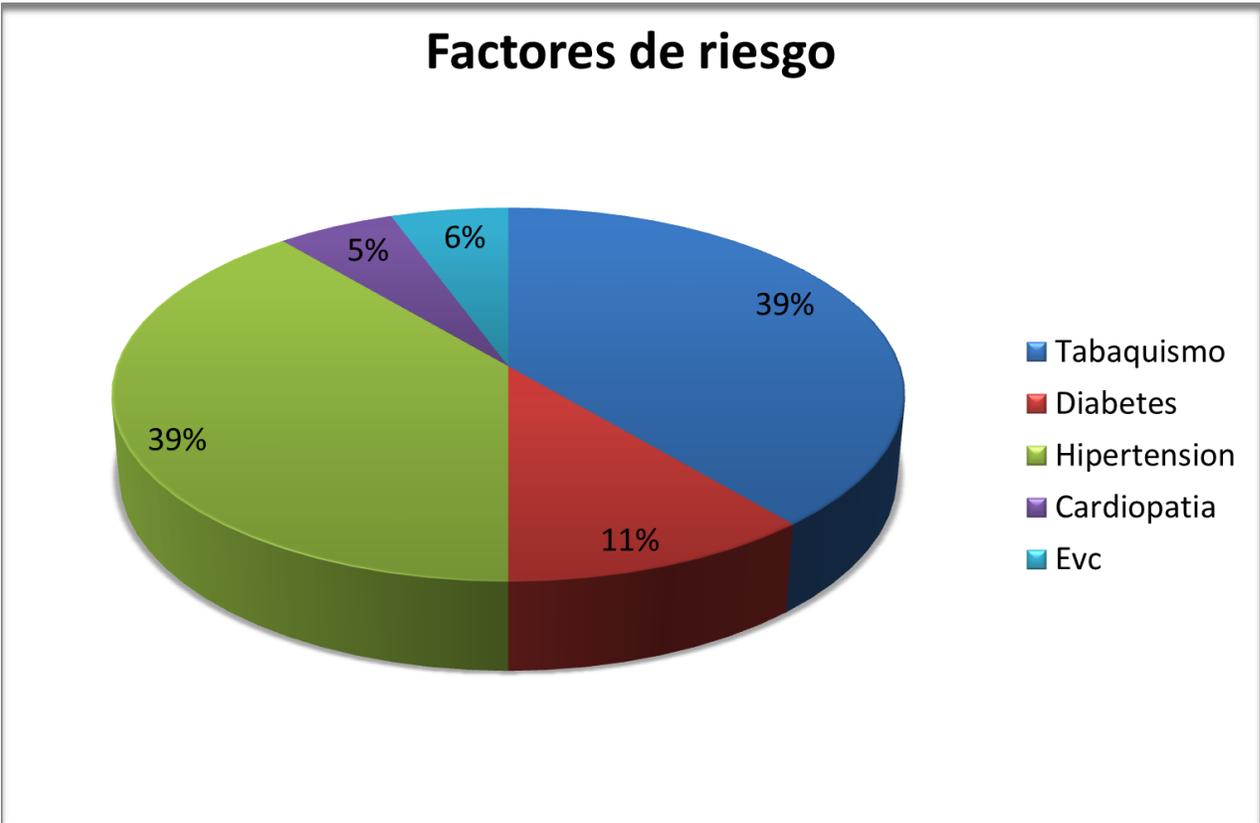
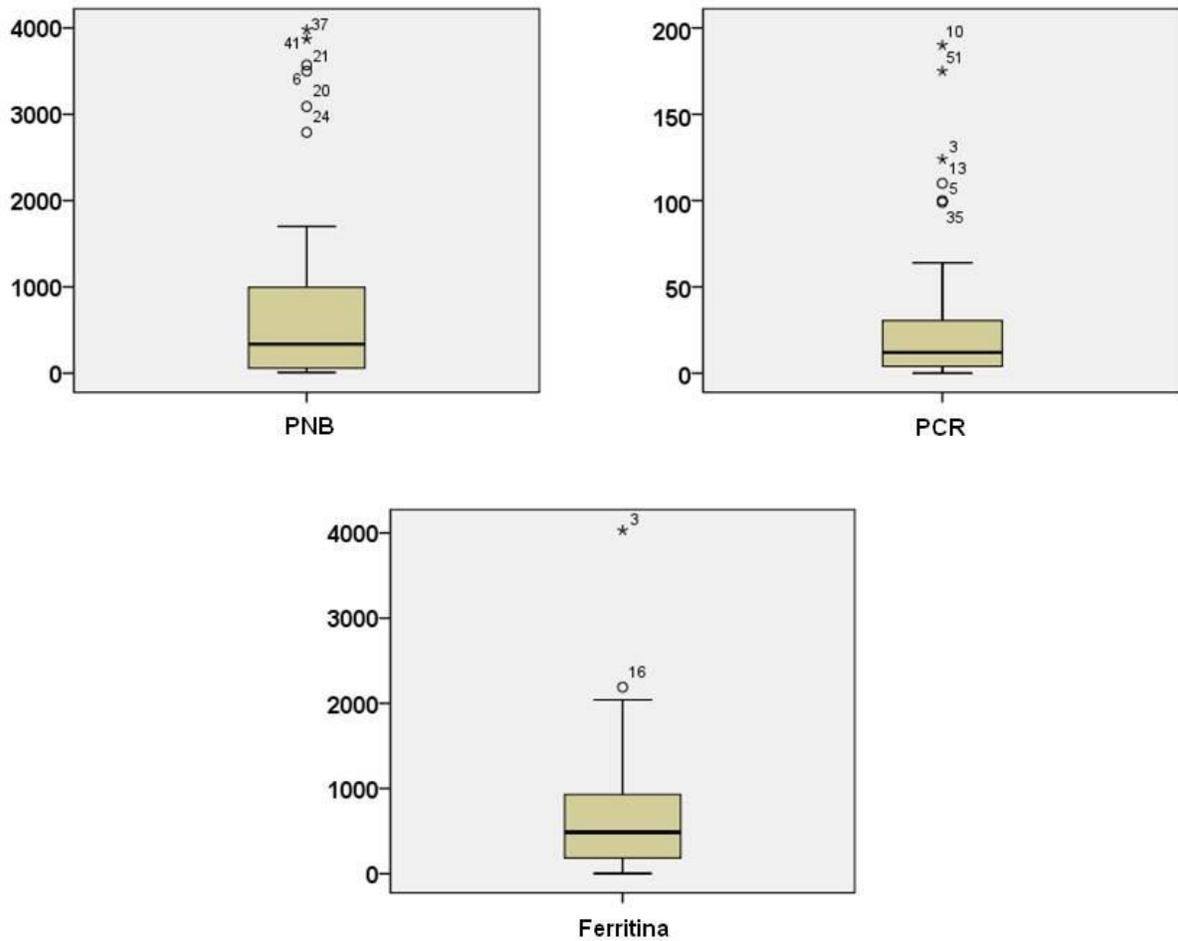
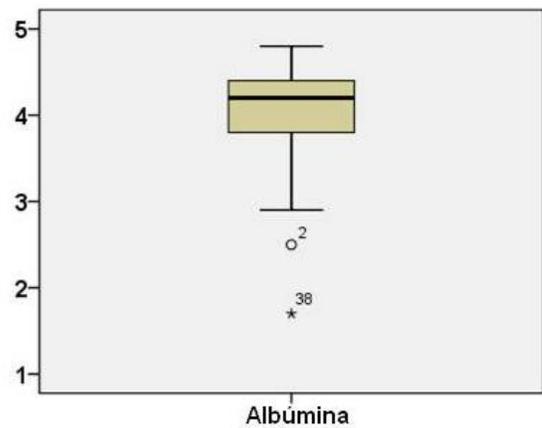
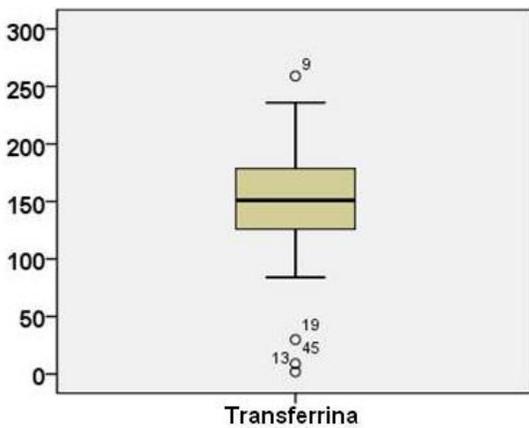
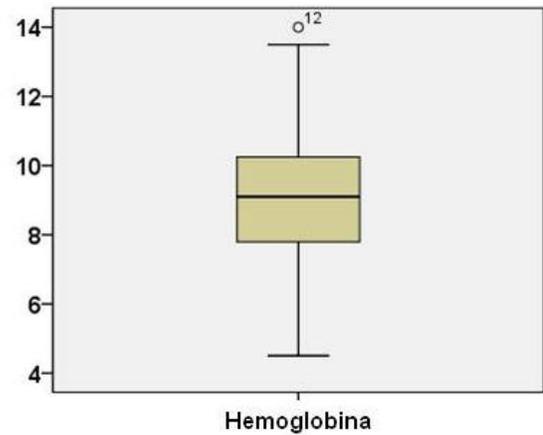
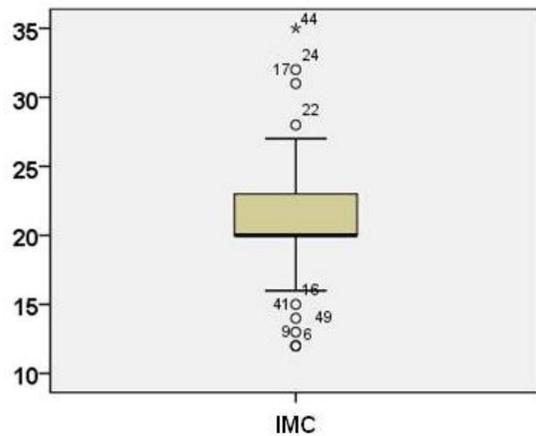


Grafico 3.- Factores de riesgo asociados a enfermedad renal en la muestra estudiada.



Grafica 4.- Nivel de biomarcadores de inflamación en la muestra estudiada. **PNB**: péptido natriurético B; **PCR**: proteína C reactiva. Obsérvese que la mediana de la muestra está por encima del punto de corte para cada biomarcador, y en el caso de la PCR, todo el rango intercuartil lo está.



Grafica 5.- Nivel de biomarcadores de nutrición en la muestra estudiada. **IMC:** índice de masa corporal. Nótese el IMC con la mayoría de los valores por debajo de la mediana. La albúmina y la transferrina presentan la mayoría de los valores por debajo del punto de corte. Estos datos en conjunto sugieren malnutrición en la mayor parte de los pacientes.

