

## ARTÍCULO ORIGINAL

### La hipertensión arterial como factor de riesgo para la supervivencia en pacientes con Insuficiencia renal crónica en hemodiálisis.

### Arterial hypertension as risk factor of survival in chronic renal insufficiency in haemodialysis.

Julio Valdivia Arencibia, <sup>I</sup> Carlos Gutiérrez Gutiérrez, <sup>II</sup> Janete Treto Ramírez, <sup>III</sup> Ernesto Delgado Almora, <sup>IV</sup> Daymiris Méndez Felipe, <sup>V</sup> Irma Fernández Madero. <sup>VI</sup>

<sup>I</sup> Especialista de II Grado en Nefrología, Doctor en Ciencias Médicas, Profesor Titular. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

<sup>II</sup> Especialista de II Grado en Nefrología, Doctor en Ciencias Médicas, Profesor Titular. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

<sup>III</sup> Especialista de I Grado en Nefrología. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

<sup>IV</sup> Especialista de II Grado en Nefrología. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

<sup>V</sup> Especialista de I Grado en Nefrología. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

<sup>VI</sup> Especialista de II Grado en Bioestadística. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

#### RESUMEN

**Introducción.** Se conocen los beneficios del control de la presión arterial en la población general y en la población de hemodiálisis. En esta última, los efectos negativos que produce la hipertensión arterial conllevan a una disminución en la supervivencia. **Métodos.** Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo en 81 pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) que recibieron tratamiento con hemodiálisis periódicas en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, en el período comprendido entre enero de 1995 y diciembre de 2004. Se contempló cada ingreso a hemodiálisis como un caso (población e n reposición n=96). Se identificaron factores de riesgo al inicio del tratamiento dialítico y durante este, comparando el comportamiento de los mismos con la prueba de Mc Nemar. El análisis de los datos de supervivencia se realizó utilizando el método de Kaplan Meier. Se consideró un nivel de significación de 0,05. **Resultados.** El promedio de supervivencia general de los pacientes en hemodiálisis fue de 4,4 años, (IC 95%: 2,2-5,3 años). La supervivencia fue superior en los pacientes no hipertensos. **Conclusiones.** La hipertensión arterial resultó un factor importante para la supervivencia en el paciente con tratamiento de hemodiálisis. **Palabras clave:** hipertensión arterial, factor de riesgo, supervivencia en hemodiálisis

#### ABSTRACT

**Introduction.** The benefits of the control of arterial pressure in the general population are well-known and in the haemodialysis population as well, of the negative affects that this issue produces in relation to the patients worst survival. **Methods.** A descriptive, longitudinal and prospective study was conducted on 81 patients with chronic terminal renal insufficiency that received treatment with monthly haemodialysis at the Center of Medical- Surgical Investigations during January 1995-December 2004. Each hospitalized patient for haemodialysis was studied as a separate case (replacement population n=96). Risks factors were identified at the beginning of the treatment and during it, comparing the patients' behaviour with Mc Nemar's test. Kaplan-Meier survival analysis was carried out. The level of significance was 0,05 **Results.** Average of the patients' general survival at haemodialysis was 4,4 years (IC

95% 2,2-5,3 years). Conclusions. Arterial hypertension was an important factor on survival in chronic renal insufficiency in haemodialysis. Key words: arterial hypertension, risk factors, survival in the haemodialysis .

## **INTRODUCCIÓN**

La hipertensión arterial (HTA) es causa, consecuencia y factor agravante de la enfermedad renal crónica (ERC), con una alta prevalencia en los pacientes en hemodiálisis. Los mecanismos por los cuales la HTA daña los riñones y contribuye a la progresión de la insuficiencia renal crónica (IRC) aún no están totalmente definidos. Se reporta como un factor importante la isquemia, debido al daño que produce en los vasos preglomerulares, así como en los glomérulos, por la acción de la hipertensión arterial sistémica sobre los capilares.<sup>1-3</sup>

La ERC constituye un problema de salud a nivel mundial, su manifestación más grave, la insuficiencia renal terminal (IRC), ha presentado una incidencia y prevalencia creciente en las últimas décadas y requiere una inversión considerable de recursos de la asistencia médica. La visión epidemiológica de esta enfermedad ha cambiado notablemente; en la actualidad la ERC afecta un porcentaje significativo de la población, fundamentalmente porque sus causas principales residen en trastornos con alta prevalencia, como la hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus (DM), la enfermedad vascular y además se relaciona con el envejecimiento. Pese al mejor manejo de los pacientes en etapa dialítica, la morbilidad y mortalidad continúan elevadas. La identificación, prevención y control de los factores de riesgo para esta enfermedad son aspectos claves para el sistema de salud de cualquier país.<sup>1-3</sup> Los estudios de morbimortalidad son por tanto, fundamentales en la búsqueda de factores de riesgo que deben servir en el control de la evolución de los pacientes. En Cuba existe un Programa de Atención a la IRC que abarca a toda la población a través del médico de familia y el nefrólogo comunitario (unido a la atención en los niveles secundarios y terciarios del sistema de salud para la diálisis y el trasplante renal), que contribuye a disminuir el diagnóstico tardío de esta enfermedad, problema que se presenta universalmente. Al efectuar el diagnóstico precoz se favorece la atención integral de los pacientes previos a la diálisis y mejora la sobrevida en el primer año de tratamiento de suplencia<sup>1,4-7.</sup>

Los factores de riesgo aún no están totalmente precisados y no se conoce la influencia de cada uno de ellos o su interpretación, por lo que resulta imprescindible su definición. La investigación actual se basa en el análisis de la hipertensión como factor de riesgo fundamental y su asociación con la supervivencia, así como identifica las causas de mortalidad en diálisis, como una forma efectiva de conocer la problemática y trazar una estrategia de intervención integral con enfoque de riesgo, lo que permitirá dirigir los recursos y las acciones de salud en su prevención y tratamiento, aspecto que no había sido abordado en el país hasta el momento de la investigación.

## **MÉTODOS**

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo en 81 pacientes con IRCT que recibieron tratamiento con hemodiálisis periódicas en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, en el periodo comprendido entre enero de 1995 y diciembre de 2004. Se contempló cada ingreso a hemodiálisis como un caso (población en reposición n=96).

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de ERC estadio 5 (dialítico dependiente), edad mayor o igual a 15 años, con permanencia en programa de hemodiálisis por más de tres meses. Se excluyeron los pacientes que se encontraban en tratamiento de hemodiálisis temporal con menos de tres meses, interrupción del tratamiento, traslado a diálisis peritoneal y pacientes que iniciaron el tratamiento depurador en diálisis peritoneal.

Los factores de riesgo analizados al inicio del tratamiento y durante el mismo fueron:

Remisión tardía: primera valoración del nefrólogo realizada en un tiempo menor de nueve meses antes del comienzo del tratamiento sustitutivo.

Edad mayor de 60 años.

Desnutrición: paciente con índice de masa corporal inferior a  $18 \text{ Kg/m}^2$  al ingreso en hemodiálisis y/o durante los últimos seis meses antes de concluir el tratamiento o de finalizar el estudio.

Hipoalbuminemia: pacientes que presentaron niveles de albúmina en sangre inferiores a 3,5 g/dl a su ingreso en hemodiálisis y/o durante seis meses antes de concluir el tratamiento o de finalizar el estudio.

La HTA descompensada: pacientes que iniciaron la hemodiálisis con cifras de TA mayores o iguales de 140/90 y/o en más de 50% de los controles realizados durante el seguimiento de hemodiálisis.

Anemia crónica: pacientes que iniciaron la hemodiálisis con niveles de hemoglobina inferior a 11 g/dl y/o en más de 50% de los controles realizados durante el seguimiento en hemodiálisis.

Acceso vascular inadecuado: cuando no existe la fístula arteriovenosa o algún injerto vascular, o los mismos no permiten un flujo necesario para la hemodiálisis.

Enfermedad cardiovascular: incluye hipertrofia ventricular izquierda, cuadros de angina coronaria, infarto cardiaco e insuficiencia cardiaca.

Diabetes mellitus: según diagnóstico del expediente clínico.

Hepatopatía crónica: enfermedad crónica hepática, generalmente producida por el virus de la hepatitis B o C.

Transgresión dietética y/o hídrica: paciente que ingiere más líquido y alimentos que lo adecuado, lo que provoca una sobrecarga hidrosalina y trastornos hidroelectrolíticos, que obliga a modificar la estrategia dialítica (generalmente aumento de peso >6%, debe individualizarse en cada enfermo).

Se realizó el seguimiento de los pacientes desde el inicio del tratamiento en diálisis hasta el cierre del estudio, su traslado a trasplante renal o hasta su muerte. Se identificaron las causas de muerte de los pacientes fallecidos en hemodiálisis.

El procesamiento de la información se realizó mediante el paquete estadístico SPSS versión 13,0 sobre Windows XP. Se emplearon medidas descriptivas de resumen: media, desviación estándar, para variables cuantitativas y porcentaje para variables cualitativas. Se utilizó la prueba Chi cuadrado para la comparación entre grupos de variables cualitativas y la prueba t para la comparación de medias de muestras independientes para las variables cuantitativas. Para la comparación del comportamiento de los factores de riesgo al inicio y durante el tratamiento dialítico se utilizó la prueba de Mc Nemar. El análisis de los datos de supervivencia se realizó utilizando el método de Kaplan Meier, Para la comparación de la supervivencia entre

hipertensos y no hipertensos se utilizó el test de rangos logarítmicos. Se consideró un nivel de significación de 0,05

## RESULTADOS

Se halló un predominio del sexo masculino (76,0%). El promedio de edad de los pacientes fue de  $40,9 \pm 12,9$  años; no se observaron diferencias por sexo con respecto a la edad. (Tabla 1)

**Tabla 1**

*Datos demográficos de los pacientes con IRC en hemodiálisis.*

Sexo	No de Pac.	%	Promedio de edad	Desviación estándar	Rango de edad
Femenino	23	24.0	40,3	$\pm 12,7$	18-60
Masculino	73	76.0	41,2	$\pm 13,1$	17-72
Total	96	100	40,9	$\pm 12,9$	17-72

La hipertensión arterial y la diabetes mellitus fueron las principales causas de IRC (25.0% y 21,9% respectivamente). (Tabla 2).

**Tabla 2**

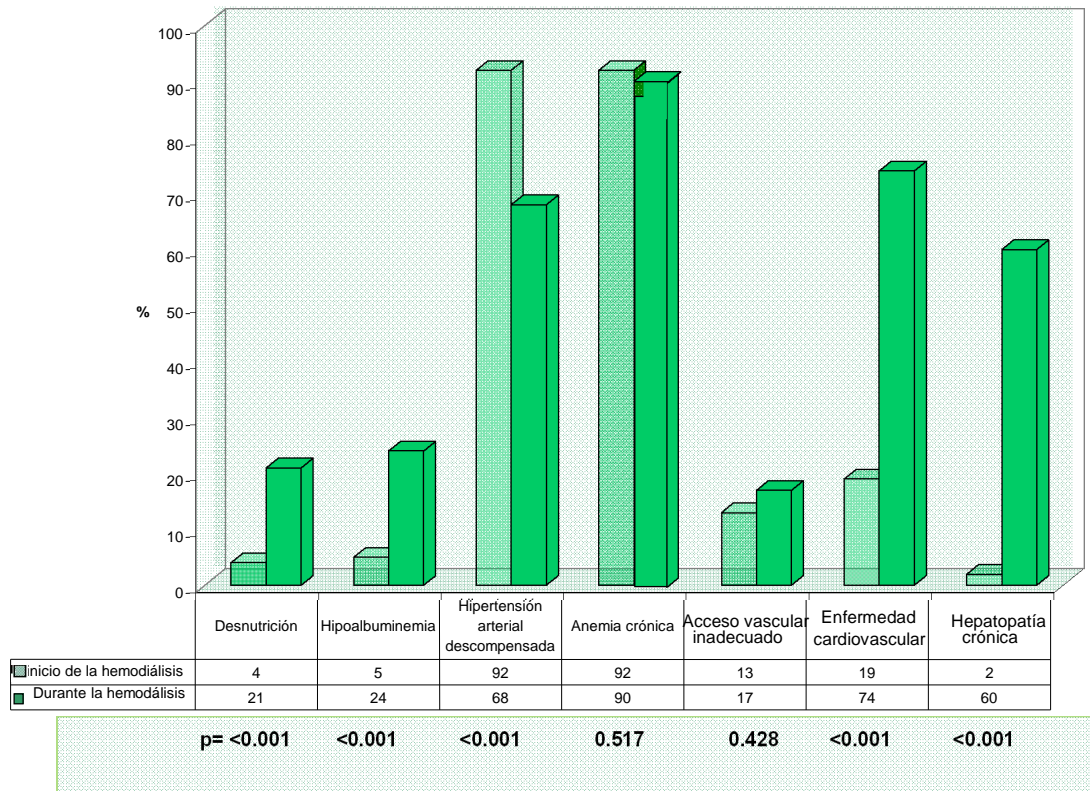
*Causas de insuficiencia renal crónica*

Causas de IRC	No. de Pac.	%
Hipertensión arterial	24	25,0
Diabetes mellitus	21	21,9
Glomerulopatías	20	20,8
Riñones poliquísticos	18	18,8
Causas urológicas	9	9,4
Vasculitis	1	1,0
Causas no filiadas	3	3,1
Total	96	100,0

Los factores de riesgo presentes en los pacientes al inicio y durante el tratamiento dialítico se reflejan en el Gráfico 1. Al inicio se destacan la HTA y la anemia crónica. Durante el tratamiento en hemodiálisis, aumentaron de forma significativa la desnutrición, la hiposerinemia, las enfermedades cardiovasculares y las hepatopatías crónicas, mientras que la hipertensión descendió significativamente.

**Gráfico 1.**

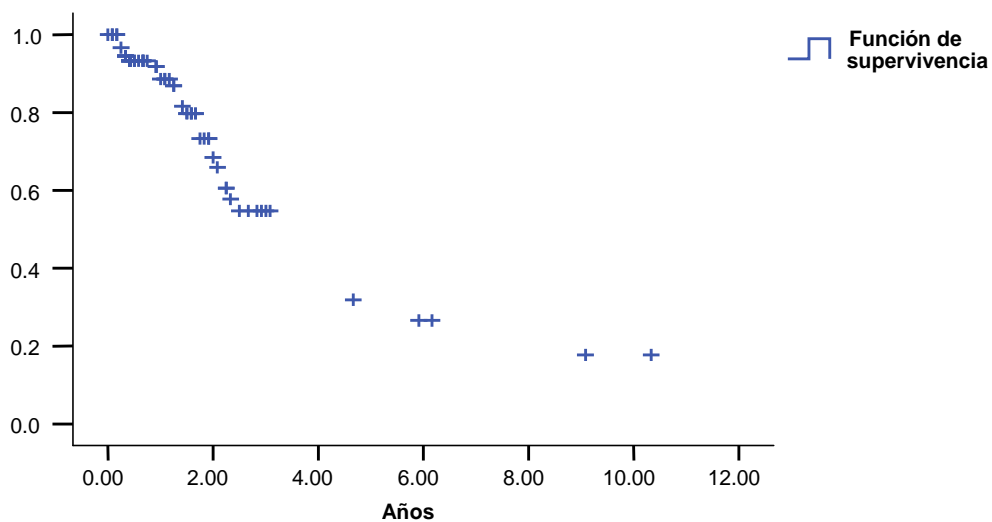
Factores de riesgo al inicio y durante la hemodiálisis.



El promedio de supervivencia general fue de 4,4 años, (IC 95%: 2,2 -5,3 años). El porcentaje de supervivencia fue de 88,6% al año, 54,7% a los tres años y 26,6% a los 5 años. (Gráfico 2)

**Gráfico 2**

Supervivencia general de pacientes en hemodiálisis

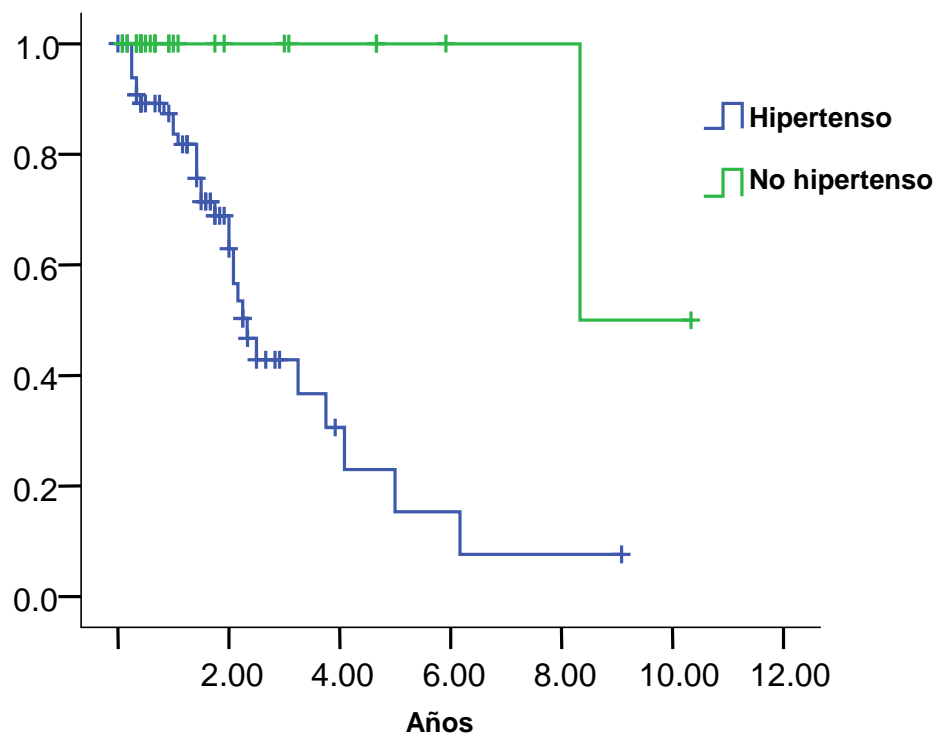


### Análisis de supervivencia en pacientes hipertensos

Al comparar la supervivencia en los pacientes hipertensos y no hipertensos, se observa que la supervivencia es significativamente menor en los pa cientes hipertensos ( $p=0,001$ ). Se aprecia que el 100% de los pacientes con cifras normales de tensión arterial sobrevivieron durante todo el período estudiado, a diferencia de los hipertensos descompensados, que a los tres años tenían una sobrevida de 15,3% (Gráfico 3).

#### Gráfico 3

Supervivencia en pacientes hipertensos y no hipertensos



Al analizar la causa básica de muerte, se aprecia que 45,2% falleció debido a causas infecciosas y 41,9% a enfermedades vasculares, en este último grupo predominó el infarto agudo del miocardio (38,5%). El 12,9% de los pacientes falleció por otras causas (cirrosis hepática, cáncer y trauma craneal). Se destaca la presencia de enfermedad cardiovascular en más del 90% de los pacientes fallecidos por cualquier causa.

**Tabla 5.**  
*Causa básica de muerte en los pacientes en hemodiálisis*

Causas de muerte	No.	%	Enfermedad cardiovascular asociada	
			No.	%
Infecciones	14	45,2	12	85,7
- Infecciones generalizadas	5	35,7	4	80,0
- Infecciones respiratorias	4	28,5	3	75,0
- Endocarditis	3	21,4	3	100,0
- Encefalitis aguda	2	14,2	2	100,0
Enfermedad vascular	13	41,9	13	100,0
- Infarto agudo del miocardio	5	38,5	5	100,0
- Insuficiencia cardiaca	1	7,7	1	100,0
- Pericarditis	2	15,4	2	100,0
-Accidente vascular encefálico	4	30,8	4	100,0
- Aneurisma roto	1	7,7	1	100,0
Otras causas	4	12,9	4	100,0
- Cirrosis hepática	2	50	2	100,0
- Cáncer	1	25	1	100,0
- Trauma Craneal	1	25	1	100,0
Total	31	100	29	93,5

## DISCUSIÓN

El daño producido por la isquemia renal es la consecuencia del efecto de la hipertensión arterial sobre los vasos preglomerulares y que repercuten en los capilares glomerulares.<sup>3, 8</sup>

En la práctica médica es muy difícil la confirmación histológica de nefroangiosclerosis, por lo que el diagnóstico se basa en la exclusión de otras enfermedades renales, lo que puede producir una sobrevaloración estadística<sup>9,10</sup>

La HTA se presentó en 96% de la serie, esta elevada incidencia coincide con el estudio de NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey),<sup>11</sup> donde se reportó que la HTA en los enfermos con IRC estaba tratada en 75% de los casos y sólo el 11% presentó cifras por debajo de 130/85 mm Hg.

Aunque los enfermos seguidos en las consultas de nefrología en los años 90 del siglo XX, iniciaban la diálisis en mejor situación que los pacientes no seguidos por los nefrólogos, su situación clínica y analítica distaba mucho de ser la ideal, sin encontrarse lo suficientemente controlada para tener una adecuada protección cardiovascular, no solo al iniciar la diálisis, sino probablemente a lo largo de la evolución de su IRC.<sup>12-13</sup> La alta prevalencia de HTA descompensada al inicio de la diálisis está dada no solo por los factores fisiopatológicos usuales, sino por las alteraciones específicas de la enfermedad renal, que incluyen anomalías hemodinámicas y metabólicas tales como: la hipervolemia, el efecto de las toxinas

urémicas, la disfunción endotelial, las calcificaciones vasculares, la hiperuricemia y la tendencia proinflamatoria y protrombótica exacerbada.<sup>14</sup>

La HTA es un factor de riesgo que se mantuvo elevado en el seguimiento de los pacientes, su causa es multifactorial. Cuando los pacientes inician tratamiento con diálisis, un gran porcentaje presenta cifras de tensión arterial elevada y estas posteriormente descienden, debido a un mejor ajuste del volumen de líquido corporal. A pesar de esto, en la práctica clínica diaria existe un descontrol de la presión arterial de los pacientes en diálisis. La principal causa de este hecho es la dificultad de conseguir un adecuado control del volumen o peso seco óptimo con las pautas actuales de diálisis, debido a las ganancias excesivas de peso entre diálisis y a la ausencia de restricción de la sal en la dieta de los enfermos<sup>15</sup>. Esto ha sido apoyado por el grupo de Tassin en Francia, que reporta una prevalencia de pacientes hipertensos descompensados menor a 5%, lo que según ellos se debe al efecto de una hemodiálisis más prolongada, lo que permite un mejor llenado vascular, facilitando la extracción de volumen de una forma lenta y mantenida, mientras que las hemodiálisis cortas se asocian con más frecuencia a la retención de sodio, a la HTA y a las complicaciones cardiovasculares a largo plazo.<sup>16,17</sup>

Aunque en algunas unidades de hemodiálisis se ha logrado mejorar de forma importante el control de la tensión arterial, servicios de diálisis de España, reportan una prevalencia alta, hasta de 60% a 75%,<sup>16</sup> similar a la encontrada en esta serie.<sup>16</sup>

Como se comentó anteriormente, la HTA disminuyó de manera significativa durante la diálisis; no obstante el 70,8% de los casos mantienen descompensación de las cifras de tensión arterial, lo que supone que además de la sobrecarga de volumen, deben influir otros mecanismos en la patogénesis de la HTA. Los posibles mecanismos implicados se relacionan con el aumento de la resistencia vascular periférica. En algunos pacientes, la presión arterial puede ascender durante la hemodiálisis como un efecto paradójico secundario a la ultrafiltración y se responsabiliza al estímulo del sistema renina-angiotensina-aldosterona tras la pérdida excesiva de volumen.<sup>18,19</sup>

Con hemodiálisis largas, de seis a ocho horas de duración, se evita una pérdida rápida de volumen y se logra un excelente control del volumen extracelular; lo que sugiere que la presencia de hipertensión es sinónimo de inadecuado control del volumen extracelular. El excelente control de la presión arterial con la hemodiálisis diaria nocturna, ha llevado a algunos grupos a concluir que además de ajustar el volumen extracelular; es posible eliminar algunos factores que desempeñan un papel presor importante.<sup>20</sup>

Al analizar en este estudio la sobrevida de los pacientes con HTA, mostró resultados significativos que reafirma el papel negativo de esta, como se aprecia en la curva que el 100% de los pacientes con cifras controladas de tensión arterial sobreviven más de 7 años, a diferencia de los hipertensos descompensados cuya sobrevida al año fue de 83,6%, 40% a los tres años y 15,3% a los 5 años.

En series de pacientes en hemodiálisis, con bajo riesgo para desarrollar eventos cardiovasculares, se ha descrito una relación directa entre las cifras de tensión arterial elevada y una menor supervivencia, sin embargo en los casos con una alta prevalencia de Enfermedad Cardiovascular (ECV), la relación parece seguir una curva en forma de U, de forma tal que tanto los pacientes marcadamente hipotensos como los hipertensos presentan una mayor mortalidad. Este hallazgo probablemente



refleja mayor prevalencia de insuficiencia cardiaca y justifica el incremento de la mortalidad asociada con cifras bajas de tensión arterial.<sup>21</sup>

Otro aspecto que explicaría las diferencias encontradas en los distintos estudios, con respecto a este hecho, es el período de seguimiento. En este sentido, Salem y col., no encontraron relación entre HTA y mortalidad, en una cohorte de pacientes en hemodiálisis, seguida durante dos años.<sup>22</sup>

Por otra parte un estudio realizado por Fernández Lucas y col. publicado en el año 2005,<sup>21</sup> donde la media de seguimiento de los pacientes, fue de 62 meses, encontró una alta asociación entre HTA y mortalidad.

Se demuestra la importancia de la hipertensión arterial y su control para lograr una mejor supervivencia del paciente en hemodiálisis

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Almaguer M, Herrera R, Alfonso J, Magrans Ch, Mañalich R, Martínez A. Primary health care strategies for the prevention of end-stage renal disease in Cuba. *Kidney Int.* 2005;68(Suppl 97):S4-10.
2. Otero A, Abelleira A, Ganso P. Enfermedad renal crónica oculta (ERCO) y factores de riesgo vascular (FRV) asociados. Estudio epidemiológico. *Nefrología.* 2005;25(3):276-87.
3. Treto Ramírez J. Factores de riesgo en hemodiálisis [Tesis]. La Habana: Universidad de Ciencias Médicas de La Habana; Facultad ICBP Victoria de Girón; 2007.
4. Go AS, Chertow GM, Fon D, McCulloch CE, Hsu C. Chronic Kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004;351(13):1296-1305.
5. Cuba; Ministerio de Salud Pública. Programa de Prevención de la insuficiencia renal crónica. La Habana: MINSAP; 1996.
6. Samina SK, Jay LX, Waqar HK. Does predialysis nephrology care influence patient survival after initiation of dialysis? *Kidney Int.* 2005;67(3):1038-46.
7. Valdivia Arencibia J, Almaguer López M, García A. Aplicación de un programa de nefrología en Cuba. *Nefrología.* 1992;12(2):158-92.
8. Burkart JM. Insuficiencia renal en fase terminal y diálisis. *Neph Sap.* 2005;1:7-55.
9. Almaguer M. Nefrología preventiva. En: INEF. *Temas de Nefrología.* La Habana: Ciencia Médicas; 1991. p. 5-27.
10. PAHO. Declaración de las Américas sobre la diabetes. San Juan (PR): PAHO; 1996.
11. Patel SS, Kimmel PI, Singh A. New Clinical Practice guidelines for chronic kidney disease a framework for K/DOQI. *Semin Nephrol.* 2002;22(6):449-58.
12. Lorenzo I, Llamas F, Illescas ML, Serrano A, López A, Gallego E, et al. Referencia precoz y tardía al nefrólogo, su influencia en la morbi-mortalidad en hemodiálisis. *Nefrología.* 2003;23(3):234-42.
13. Wiener DE, Tighiouart H, Vlagopoulos PT. Effects of anaemia and left ventricular hypertrophy on cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(6):1803-10.
14. Kooman JP, Gladziwa U, Bocker G. Blood pressure during interdialytic period in haemodialysis patients: Estimation on representative pressure values. *Nephrol Dial Transplant.* 1992;7(9):917-23.
15. Luño J, García de Vimussa S, Gomez FJ. Tratamiento de la hipertensión arterial en los enfermos con insuficiencia terminal en hemodiálisis: En: Valderrabano F, editores. *Tratado de Hemodiálisis.* Madrid: Jims; 1999. p. 301-11.
16. Agarwal R. Hypertension and survival in chronic hemodialysis patients —Past lessons and future opportunities. *Kidney Int.* 2005;67(1):1-13.
17. Stidley CA. Changing relationship of blood pressure with mortality over time among haemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(2):513-20.

- 
18. Kaysen GA, Rathorev, Shearer GC, Depner TA. Mechanisms of hiperhomocisteinemia in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1995;48(2):510-6.
19. Charra B. Dry weight in dialysis: The history of a concept. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13(7):1882-5.
20. Chan CT. Short-Term Blood pressure, paradrenergic and vascular effects of nocturnal home hemodialysis. *Hypertension.* 2003;42: (5):925-31.
21. Fernández Lucas M, Quereda C, Arte LM. Hipertensión arterial prediálisis: factor de riesgo de mortalidad cardiovascular durante el tratamiento con hemodiálisis. *Nefrología.* 2005;25(4):21-31.
22. Salem MM. Hypertension in the hemodialysis population: any relationship to 2 years survival. *Nephrol Dial Transplant.* 1999;14(1):125-8.

Recibido: 15 de junio del 2011

Aceptado: 20 de octubre del 2011

Julio Valdivia Arencibia. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, 216 y 11 B, Siboney, La Habana, Cuba.

Correo electrónico: [jvarencibia@infomed.sld.cu](mailto:jvarencibia@infomed.sld.cu)