

Síndrome de malnutrición, inflamación y aterosclerosis en la insuficiencia renal crónica terminal

Malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome in terminal chronic kidney disease

Dra. María Mercedes Pérez Escobar ^I; Dra. Niria Herrera Cruz ^{II}; Lic. Elizabeth Pérez Escobar ^{III}

I Dirección Provincial de Salud. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

II Hospital Universitario "Eduardo Agramonte Piña". Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

III Centro Municipal de Higiene y Epidemiología de Camagüey. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Fundamento: la biocompatibilidad de la diálisis que expone al paciente a endotoxinas y otras sustancias inductoras de citoquinas proinflamatoria, ha tomado relevancia clínica en la hipótesis del síndrome malnutrición, inflamación y aterosclerosis, que asocia la inflamación a la disfunción endotelial y sirve como marcador de un nuevo tipo de malnutrición vinculado a la inflamación crónica, la proteína C reactiva, como factores predictores de enfermedades cardiovasculares.

Las principales causas de fallecimientos en los pacientes que reciben hemodiálisis crónica son las cardiovasculares, las que explican en conjunto cerca del 50 % de las mismas en las que influye de manera directa la malnutrición, inflamación y aterosclerosis.

Objetivos: profundizar en el conocimiento de la malnutrición, inflamación y aterosclerosis en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal.

Métodos: se realizó revisión bibliográfica de la insuficiencia renal crónica y sus nexos con el síndrome de malnutrición, inflamación y aterosclerosis en investigaciones publicadas en idioma inglés y español. Se revisaron 66 artículos originales, de ellos 17 en SciELO, 16 en PubMed, 12 en EBSCO;

nueve en revistas extranjeras de Nefrología, tres en revistas médicas cubanas y nueve en libros de autores cubanos y extranjeros, en formato impreso los tres últimos. Se revisaron 66 artículos y se escogieron los 29 más relevantes.

Conclusiones: el síndrome de malnutrición, inflamación y aterosclerosis puede ser el responsable de la alta morbimortalidad que presentan los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal.

DeCS: DESNUTRICIÓN; FALLO RENAL CRÓNICO; ATHEROSCLEROSIS; INFLAMACIÓN; LITERATURA DE REVISIÓN COMO ASUNTO.

ABSTRACT

Background: biocompatibility of dialysis that exposes patients to endotoxins and other inducer substances of proinflammatory cytokines, has taken clinical relevance in the hypothesis of malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome that associates inflammation to endothelial dysfunction and functions as a marker of a new type of malnutrition linked to chronic inflammation, C-reactive protein, as other predictor factors of cardiovascular diseases. The main causes of death in patients who undergo chronic haemodialysis are cardiovascular diseases, which account for almost 50% of these causes; malnutrition, inflammation and atherosclerosis having a direct influence.

Objective: to deepen into knowledge of malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in patients with last stage chronic renal failure.

Methods: a bibliographic research about chronic renal failure and related to malnutrition syndrome, inflammation, and atherosclerosis was carried out in former publications in English as well as in Spanish in medical sources. After the analysis of the data found, the most interesting, new, and updated aspects were summarized. Among all 66 articles were reviewed, and 29 which were considered as the most important ones were chosen as references.

Conclusions: malnutrition syndrome, inflammation, and atherosclerosis can be responsible for the high morbimortality in patients in last stage chronic renal failure.

DeCS: MALNUTRITION; KIDNEY FAILURE, CHRONIC; ATHEROSCLEROSIS; INFLAMMATION; REVIEW LITERATURE AS TOPIC.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) está considerada como un problema de salud importante y creciente en el mundo. ¹ La insuficiencia renal crónica (IRC), años anteriores, era considerada una enfermedad de incidencia baja, pero en la actualidad se reconoce que afecta un porcentaje significativo de la población. Entre sus causas principales se encuentran enfermedades de alta prevalencia como la hipertensión arterial (HTA); la diabetes mellitus (DM) y la enfermedad vascular renal que cada vez son más frecuentes en grupos de edades que están en aumento como los adultos mayores ² y que tienen en común los mismos factores de riesgos de daño vascular sistémico. ³

La HTA es la más común de las condiciones que afectan la salud de los individuos adultos en las poblaciones de todas las partes del mundo. La relación de presión arterial y riesgos de eventos de enfermedad cardiovascular es continua. ^{4,5} La DM es una de las enfermedades metabólicas más prevalentes e incidentes en los países desarrollados y está muy relacionada con las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, que a nivel mundial constituyen las principales causas de fallecimiento en estrecha correspondencia con la aterosclerosis ¹ y que explican en conjunto cerca del 50 % de las mismas. ⁴

La enfermedad renal repercute de manera significativa sobre el estado de salud del individuo, incluido el estado nutricional. La desnutrición la acompaña y en ocasiones, impone el curso de su

evolución y la respuesta a la terapia dialítica. Su reconocimiento, tratamiento y prevención son relevantes dentro de la atención integral del nefrópata crónico. ⁶ Esta afecta la capacidad del enfermo de responder de forma adecuada a la agresión externa, a los cambios agudos originados en el medio interno y como consecuencia evoluciona de manera tórpida, responde peor a la terapia dialítica, permanece subdializado, protagoniza la mayoría de los incidentes peridiálisis, se encuentra en riesgo incrementado de sufrir complicaciones y fallecer al año de iniciar la terapia dialítica por lo que muestra tasas menores de permanencia en el programa. ⁶

La atención alimentaria y nutricional del paciente supone un enfoque multidimensional y conlleva una actuación multidisciplinaria que involucre diferentes formaciones curriculares. ⁷

Uno de los objetivos actuales del tratamiento en los pacientes con IRC incluidos en programas de hemodiálisis (HD) es optimizar su estado de alimentación para prevenir o corregir la malnutrición que constituye un factor de riesgo de morbimortalidad. ⁸ Se tuvo en cuenta lo antes expuesto surge la necesidad de profundizar en el conocimiento del síndrome de malnutrición, inflamación, aterosclerosis en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal que puede ser responsable de la alta mortalidad de los pacientes en diálisis, para de esta manera orientar una terapia oportuna que permita mejorar las expectativas y calidad de vida de los pacientes.

MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica de la insuficiencia renal crónica y sus nexos con el síndrome de malnutrición, inflamación y aterosclerosis en idioma inglés y español en la literatura médica. Se revisaron 66 artículos originales, de ellos 17 en SciELO, 16 en PubMed, 12 en EBSCO; nueve en revistas extranjeras de Nefrología, tres en revistas médicas cubanas y nueve en libros de autores cubanos y extranjeros, en formato impreso los tres últimos. Para ser referenciados por su importancia se escogieron los 29 artículos más relevantes y para su localización se buscaron los descriptores de insuficiencia renal, malnutrición, inflamación y aterosclerosis. Los elementos relacionados con la enfermedad se detallan en el contenido de la revisión y los principales métodos empleados fueron teóricos.

DESARROLLO

La malnutrición es un síndrome determinado por un estado de carencia prolongado de energía y proteínas, cuya resultante final es la existencia de un balance metabólico negativo, que se traduce en numerosas consecuencias clínicas apreciadas en una doble vertiente: morfológica y funcional.

La carencia de energía que es aportada en forma de hidratos de carbono y grasas da lugar a trastornos morfológicos con pérdida de peso, del pániculo adiposo y alteraciones en la turgencia de la piel. La falta de aportes de vitaminas y oligoelementos se refleja en trastornos de índole funcional. Suele comenzar pronto en el desarro-

llo de la IRC, donde se pueden encontrar hasta en el 40-50 % de los enfermos cuando van a comenzar con tratamientos dialíticos. La restricción de aporte proteico, de potasio, fósforo y sodio ha sido uno de los tratamientos básicos de la IRC, que disminuye la sintomatología urémica, ayuda al control de la HTA, hiperfosfatemia, hiperpotasemia y acidosis metabólica, además ha demostrado su efecto beneficioso para prevenir complicaciones y mantener el mayor tiempo posible y de la mejor manera la función renal.⁸ A pesar de estos efectos favorables, el control dietético proteico estricto, es hoy día un tema discutido y los principales argumentos en contra de su administración indiscriminada son los siguientes:

- Es difícil e incómodo para el paciente cumplirlas por lo poco agradable al paladar y esto hace que un alto porcentaje las abandone o las realice de forma incorrecta.⁸
- Su mantenimiento a largo plazo favorece una dieta deficiente que tiene su expresión en el desarrollo de desnutrición proteico energética.⁸
- El efecto beneficioso es discreto, se requiere seguimientos de años para apreciar influencias favorables significativas y el efecto antiproteinúrico que se pretendía con ellas se ha logrado con los inhibidores de la enzima de conversión y antagonistas de los receptores de la angiotensina.⁹

En la actualidad cobra más importancia la adecuada nutrición que el retraso en la progresión de la enfermedad.

Una vez que el paciente inicia diálisis por lo

general se produce una mejoría global del estado general, de la capacidad de realizar actividad física, de los parámetros nutricionales (albúmina sérica, pre albúmina, reactantes de fase aguda, concentración sérica de creatinina) y del apetito. Con el tiempo de tratamiento la malnutrición vuelve a ser un problema frecuente por la subdiálisis que provoca pérdida del apetito y, en consecuencia, disminución en los ingresos alimentarios, que a su vez perpetúa o agrava el deterioro nutricional. No debe pasar por alto que una excesiva restricción alimentaria puede conducir a una monotonía alimenticia, que incrementa el riesgo de desnutrición.

Los equipos básicos de trabajo deben indagar de

forma sistemática sobre la cuantía y la calidad de los ingresos dietéticos a fin de intervenir de manera oportuna con estrategias de suplementación nutricional que permitan paliar la situación. El enfermo sujeto a HD que se desnutre puede exhibir peor tolerancia a la terapia depuradora, una incidencia incrementada de morbilidades peri-dialíticas, costos mayores de asistencia médica y una supervivencia acortada.¹⁰

En el proceso se pierden toxinas urémicas, aminoácidos, glucosa, péptidos de bajo peso molecular, vitaminas hidrosolubles y en las técnicas de alta eficacia sustancias antioxidantes.¹¹

Se han sugerido dos tipos de malnutrición en los pacientes dialíticos (tabla 1).¹²

Tabla 1. Tipos de malnutrición en los pacientes dialíticos

Aspectos diferenciales	Malnutrición tipo I	Malnutrición tipo II
Albúmina sérica	normal/ baja	baja
Comorbilidad	rara	común
Presencia de inflamación.	no	sí
Ingesta alimentaria	baja	baja/ normal
Gasto energético en reposo	normal	elevado
Estrés oxidativo	aumentado	muy aumentado
Catabolismo proteico	disminuido	aumentado
Revierte con diálisis	sí	no

Causas frecuentes de desnutrición de pacientes en HD:

1. Ingesta inadecuada de alimentos:

- restricción dietética excesiva.
- anorexia, náuseas y vómitos por uremia.
- interrupción de los horarios habituales de HD.
- fatiga pos HD, episodios de hipotensión intradialíticas.
- disfunciones gástricas y diarreas.
- dispepsias por uso crónico de múltiples medicamentos.
- depresión, pobre estado mental, bajo nivel socioeconómico.¹³
- hospitalizaciones frecuentes por enfermedades asociadas.
- diálisis inadecuadas.⁶

2. Aumento de pérdidas proteicas durante el proceder hemodialítico:

- por los filtros de HD (se pierden de 6-8g de aminoácidos en ayuna y 8-12g pos pandrial).
- pérdidas sanguíneas gastrointestinales o por diálisis (cada 100 ml de sangre se pierde de 14-16g de proteínas).

3. Aumento del catabolismo proteico:

- enfermedades y hospitalizaciones intercurrentes.
- acidosis metabólica: su efecto en el estado nutricional y la supervivencia es un tema controversial. Algunos estudios han mostrado que cuando es de ligera a moderada indica un consumo proteico más alto, mejor estado nutricional y supervivencia.¹⁴ Otros opinan que en la enfermedad renal crónica y en pacientes en diálisis a través del catabolismo proteico endógeno e inflamación induce a la malnutrición proteico ener-

gética y peores resultados.^{8, 15}

- catabolismo asociado a HD por situación inflamatoria crónica derivado de la bioincompatibilidad de las membranas, líneas, catéteres y líquidos de intercambio, que en contacto reiterado con la sangre del paciente desencadena en mayor o menor medida una reacción sistémica inflamatoria que conduce a estimulación de macrófagos, linfocitos y liberación de citoquinas.
- efectos catabólicos de la hormona paratiroidea (estimula el catabolismo proteico muscular, la gluconeogénesis, insulinopenia y reduce su utilización periférica), del cortisol y el glucagón que, elevados en la uremia, favorecen la desnutrición, la proteólisis y antagonizan el efecto anabolizante de la insulina.

Habrá que pensar en malnutrición ante un enfermo con ingesta proteica por debajo de 0,75 g/kg/día, ingesta calórica por debajo de 20 cal/kg/día, transferrina inferior a 185 mg/dl, colesterol total inferior a 155 mg/dl, albúmina sérica inferior a 4 g/dl, creatinina y urea bajas.¹² Además cambios en el peso, la dieta habitual, el índice de masa corporal, el estado de la masa muscular esquelética y el tejido adiposo subcutáneo.

La hipoalbuminemia es un marcador objetivo de desnutrición y de riesgo independiente de mortalidad de forma primordial de origen cardiovascular.⁴

A pesar que los registros recogen una ingesta calórica sub óptima y alta prevalencia de malnutrición en los pacientes en diálisis, el sobrepeso puede ser la principal alteración nutricional. En el mundo se registra más de 1 000 millones de personas con sobrepeso, de ellos 300 millones

La HD no produce obesidad lo que ocurre es que el sobrepeso aparece en más del 50 % de la población general en la sociedad y este patrón se extiende a la población en diálisis siempre que estén libres de eventos catabólicos, de complicaciones y bien dializados.¹

La evaluación nutricional del paciente con IRC debe realizarse desde los inicios del diagnóstico y llevar un seguimiento estrecho de la misma para que una vez que el paciente llegue a recibir terapia depuradora se encuentre de manera nutricional apto pues se someterá a una nueva situación que genera estrés, anorexia y pérdidas de nutrientes así como una respuesta inflamatoria crónica y un estado de acidosis metabólica que aumenta el consumo energético en reposo, lo que favorece la malnutrición proteico-calórica, aumenta además el estrés oxidativo y se asocia, con la disfunción endotelial por lo que puede acelerar la aterosclerosis.^{6, 11, 16}

La aterosclerosis se caracteriza por depósitos de grasas y engrosamiento de la túnica íntima con rotura de la media en las arterias mayores y media. Es una combinación variable de cambios en la íntima, que incluye acumulación focal de moléculas, lípidos complejos, proteínas, carbohidratos, sangre con todos sus constituyentes y proliferación celular, acompañada por formación de tejidos fibroso, calcificación y cambios asociados en la media con deposición significativa de lípidos en la pared arterial, lo que reduce la elasticidad de las arterias y contribuye a la oclusión. Es una afección multifactorial, que tiene como factores de riesgos la edad, sexo, HTA, hiperlipidemia, tabaquismo, DM, obesidad, sedentarismo,

etc.¹⁷

La HTA es un factor de riesgo independiente de arterioesclerosis y la DM se asocia con un alta prevalencia de esta.¹⁸

En las últimas dos décadas ha aumentado el interés en evidenciar las causas de la elevada morbilidad y mortalidad cardiovasculares de los individuos con IRC. El estrés oxidativo ha sido objeto de múltiples estudios, en virtud de las pruebas que lo posicionan en el centro de la fisiopatología de la placa de ateroma.¹¹ En el curso de la uremia se acumulan una serie de metabolitos oxidativos y pro inflamatorios que no son de rutina medidos. Algunas citocinas pro inflamatorias y factores quimiotácticos no son removidos durante la diálisis y esto produce un aumento del estrés oxidativo y promueve la fibrosis intersticial observada en el corazón de estos pacientes.¹⁹

Si el estado de nutrición de los pacientes es adecuado y extrapolable a lo que ocurre en el resto de la población, la HD por si debe ser una situación catabólica y son los efectos de la misma a largo plazo lo que desencadena el aumento de la morbimortalidad de causa cardiovascular.⁴ Se considera que las arritmias ventriculares son las principales responsables de la alta incidencia de muerte súbita que presenta esta vulnerable población.¹⁹

La uremia se acompaña de una serie de cambios estructurales del sistema circulatorio que pueden considerarse como responsables primordiales de las alteraciones cardiovasculares de los enfermos renales crónicos y el núcleo central de estas alteraciones es un cuadro de arteriosclerosis

grave. Si bien los pacientes urémicos constituyen una población de riesgo cardiovascular elevado, no está establecido en qué medida sus circunstancias son diferentes a la de otros enfermos arterioscleróticos y en casos afirmativos en qué consisten estas diferencias.⁴ La acelerada evolución y gravedad de la enfermedad arteriosclerótica en la uremia constituyen indicios a favor de la existencia de una situación patológica diferenciada.²⁰ La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en estos pacientes con una incidencia entre 10 y 20 veces superior a la de la población general. Su elevada prevalencia sugiere que el daño vascular puede comenzar en los estadios iniciales de la enfermedad renal crónica.²¹

La morbimortalidad en HD no ha disminuido de manera sensible en los últimos años a pesar de los avances técnicos de la misma. Esto se debe en parte, al incremento progresivo de la edad y comorbilidad de los pacientes incidentes. La propia ERC empeora el pronóstico cardiovascular y por ello se incluye como factor de riesgo independiente. Por otro lado, la presencia de enfermedad cardiovascular acelera la progresión de la IRC. El 50 % de las muertes en los enfermos dialíticos es de origen cardiovascular.²¹

En el paciente urémico, la enfermedad cardiovascular no se explica solo por la elevada prevalencia de factores de riesgo aterogénicos clásicos (edad, sexo, hipertensión, hiperlipidemia, tabaquismo, diabetes, obesidad, sedentarismo). Se postula la presencia de factores relacionados con el estado urémico y la terapia dialítica: malnutrición, hipoalbuminemia, anemia, estado hiperdi-

námico inducido por el acceso vascular, sobrecarga hídrica, hiperuricemia, hiperinsulinismo, alteraciones del metabolismo calcio-fósforo, hiperparatiroidismo, generación de radicales libres por bioincompatibilidad de los líquidos y materiales utilizados en la HD, acumulación de inhibidores endógenos de la síntesis de óxido nítrico y de factores de riesgo aterogénicos nuevos: hiperhomocisteinemia, hiperfibrinogenemia, elevación de lipoproteína (a), el estrés oxidativo, la inflamación, etc.^{9, 15, 19} La presencia de estos factores, su posible reducción o progresión y su tratamiento van a determinar el curso evolutivo del paciente con IRC desde el comienzo de la enfermedad hasta su muerte.⁴

La diferencia de muerte de causa cardiovascular es más pequeña en ancianos dialíticos donde el riesgo de padecer enfermedad cardiovascular es cinco veces mayor que en la población general. Sin embargo, en pacientes jóvenes el riesgo es de 10 a veinte veces mayor ajustado por edad, sexo, raza, diabetes, hiperlipidemia y tabaquismo.²² Dado estos hallazgos se aprecia que los factores clásicos de Framingham²³ son de forma relativa menos importantes en los jóvenes no así los factores específicos relacionados con la diálisis.^{9, 15, 20} Esto ocurre también en los pacientes diabéticos e hipertensos.^{24, 25}

Datos recientes explican que un porcentaje importante de muerte cardiovascular de pacientes en HD no es de origen aterotrombótico, sino que podría desempeñar un papel relevante la enfermedad microvascular y la disminución de la compliance arterial (mayor rigidez) a nivel de la aorta y grandes vasos de conductancia.²¹

Se plantea además, que con el envejecimiento el endotelio vascular sufre cambios, se sustituyen fibras de músculo liso por fibras colágenas que disminuyen la capacidad de dilatación de los vasos.²⁴

A estos enfermos se les suman enfermedades relacionadas con el proceder dialítico tales como: hepatopatías por virus B y C, estenosis de vasos por cateterismos múltiples, infecciones y estado inflamatorio crónico, entre otros.¹⁸

La inflamación es el complejo de cambios tisulares que ocurre cuando se lesiona un tejido, por bacterias, traumatismos, sustancias químicas, calor u otros fenómenos; este libera múltiples sustancias que producen vasodilatación y exceso de flujo de los vasos sanguíneos; aumento de la permeabilidad capilar con el paso de grandes cantidades de líquidos de los espacios intersticiales; coagulación del líquido en los espacios intersticiales por cantidad excesiva de fibrinógeno y de proteínas que salen de los capilares; migración de granulocitos y monocitos al tejido y tumefacción de las células tisulares provocados por la histamina, bradicinina, serotonina, prostaglandinas, productos de reacción del sistema del complemento y de coagulación de la sangre y linfocinas que son liberadas por las células T sensibilizadas, que activan al sistema macrofágico y en pocas horas comienzan a devorar los tejidos destruidos.²⁶

Se ha fundamentado la hipótesis de que existe un nexo de unión entre malnutrición y enfermedad cardiovascular y que este sería un proceso de inflamación crónica que pudiera comenzar a desarrollarse en fases avanzadas de la IRC y que

viene reflejado por concentraciones elevadas de reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva del suero, observada en el 35-50 % de los pacientes en HD. Por ello, no es de extrañar que casi la mitad de las muertes en HD sean de origen cardiovascular.⁸ Los valores elevados de proteína C reactiva reflejan generación de citoquinas pro inflamatorias (interleucina1, interleucina 6 y factor de necrosis tumoral) que también se han visto elevados en la IRC.^{10, 21} Las enfermedades cardiovasculares se asocian con frecuencia a la existencia de datos antropométricos y bioquímicos de desnutrición y en los últimos estudios se ha establecido una interesante relación de esta enfermedad con un estado micro inflamatorio visto en la uremia: inflamación, malnutrición y aterosclerosis acelerada que podrían formar parte del mismo síndrome en el paciente con IRC en programa de HD periódica. Dentro de los grandes debates de la manipulación dietética actual se encuentra el aporte de vitaminas y antioxidantes y su capacidad para frenar este grado inflamatorio de los pacientes.

²⁷

La inflamación crónica puede ser el mayor determinante del síndrome de HD caracterizado por malnutrición, caquexia y vasculopatía responsable de la alta morbimortalidad en los pacientes. En ellos durante el proceder dialítico existe un desequilibrio caracterizado por una reducción de los sistemas enzimáticos (glutación y peroxidasa) y moléculas antioxidantes (vitamina c y selenio) al perderse de forma rutinaria a través de los filtros durante las sesiones periódicas. Cuando los radicales libres superan la barrera

antioxidante, pueden interactuar con las estructuras fosfolipídicas entre otras biomoléculas, donde se produce la peroxidación lipídica, principal fuente de aterogénesis, que conlleva la activación *in situ* de los monocitos y macrófagos, generación de las células espumosas y proliferación de las células musculares de la pared vascular que pueden mediar eventos vasculares.¹¹ La exposición a membranas de diálisis poco biocompatibles (celulósicas), la baja calidad bacteriológica del dializado, la presencia de cuerpos extraños como prótesis y catéteres de diálisis, también drogas como el hierro parenteral y la eritropoyetina pueden influir de forma negativa en el estado micro inflamatorio de los pacientes al estimular la producción de especies reactivas de oxígeno. El hierro puede ser uno de los mayores inductores de la formación de radicales hidroxilos y la eritropoyetina por si misma estimula al anión superóxido (formil-methionyl-leucilfinilamina) lo que estimula la inflamación.¹¹ Esta inflamación crónica induce un incremento en la producción de especies reactivas con el oxígeno, que al no verse equilibrado por el defecto en la capacidad antioxidante de la uremia podría ser el responsable del envejecimiento acelerado característico.²⁸

La proteína C reactiva y otros reactantes de fase aguda están alterados en la uremia sin un aparente proceso inflamatorio intercurrente lo que orienta a que sea la enfermedad o el tratamiento aplicado el responsable del fenómeno. La proteína C reactiva es un índice preciso de actividad inflamatoria y refleja la generación de citoquinas pro inflamatorias como interleucina 6 y factor de

necrosis tumoral. Algunos estudios sugieren que la proteína C reactiva puede estar de forma directa relacionada en el desarrollo de la aterogénesis al producir efectos pro inflamatorios sobre las células endoteliales. Tiene un alto valor pronóstico de riesgo cardiovascular tanto en la población general como en los pacientes en HD.²⁹

CONCLUSIONES

La malnutrición es un factor de riesgo de mortalidad en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal.

La aterosclerosis está asociada a la enfermedad cardiovascular, principal causa de muerte en los pacientes. La inflamación crónica puede ser el mayor determinante en la mortalidad.

El síndrome malnutrición, inflamación y aterosclerosis es responsable de la alta mortalidad que presentan los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alfonso Guerra JP. Obesidad. Preguntas y respuestas. La Habana: Editorial Científico Técnica; 2012.
2. Valdivia Arencibia J, Almaguer López M, Gutiérrez Gutiérrez C. La Insuficiencia renal crónica como problema de salud y la necesidad de una visión integral de los programas preventivos en la comunidad, la diálisis y el trasplante renal. En: Valdivia Arencibia J, editor. Trasplante renal con donante fallecido. Estrategias para su desarrollo. La Habana: Editorial CIMEQ; 2013.

p. 38-50.

3. Molina Alfonso S, Gutiérrez García F, Orret Cruz D. Comportamiento de las fístulas arteriovenosas para hemodiálisis en el anciano. Rev Cubana Cir [Internet]. Ene-Mar 2015 [citado 16 Ene 2016];54(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en:

[http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932015000100004&lng=es&nrm=iso)

[script=sci_arttext&pid=S0034-](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932015000100004&lng=es&nrm=iso)

[74932015000100004&lng=es&nrm=iso](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932015000100004&lng=es&nrm=iso)

4. Red Nefrológica Cuba. Programa enfermedad renal, diálisis y trasplante. Enfermedad renal crónica Cuba 2012. La Habana: Instituto de Nefrología; 2012.

5. Pérez-Oliva Díaz JF, Portal JA. Enfermedad renal crónica: estrategia nacional para enfrentar este importante problema de salud. Rev Habanera Ciencias Med [Internet]. 2010 [citado 5 Ene 2015];9(2):[aprox. 12 p.]. Disponible en: [http://](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2010000200001&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

[scielo.sld.cu/scielo.php?](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2010000200001&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

[script=sci_arttext&pid=S1729-](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2010000200001&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

[519X2010000200001&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2010000200001&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

6. Santana Sorben S. Estado de la desnutrición asociada a la enfermedad renal crónica. Rev Cubana Aliment Nutr [Internet]. Jul-Dic 2014 [citado 16 Ene 2016];24(2 supl 1):[aprox. 8 p.]. Disponible en: [http://](http://www.revicubalimentanut.sld.cu/Vol_24_2_Suplemento_1/Desnutricion_ERC_Vol_24_2_Supl_1.pdf)

[www.revicubalimentanut.sld.cu/](http://www.revicubalimentanut.sld.cu/Vol_24_2_Suplemento_1/Desnutricion_ERC_Vol_24_2_Supl_1.pdf)

[www.revicubalimentanut.sld.cu/](http://www.revicubalimentanut.sld.cu/Vol_24_2_Suplemento_1/Desnutricion_ERC_Vol_24_2_Supl_1.pdf)

[Vol_24_2_Suplemento_1/](http://www.revicubalimentanut.sld.cu/Vol_24_2_Suplemento_1/Desnutricion_ERC_Vol_24_2_Supl_1.pdf)

[Desnutricion_ERC_Vol_24_2_Supl_1.pdf](http://www.revicubalimentanut.sld.cu/Vol_24_2_Suplemento_1/Desnutricion_ERC_Vol_24_2_Supl_1.pdf)

7. Anías Martínez A. La seguridad alimentaria: herramienta indispensable en la alimentación del nefrópata crónico sujeto a diálisis. Rev Cubana Aliment Nutr [Internet]. Jul-Dic 2015 [citado 15 Ene 2016];25(2):[aprox. 10 p.]. Disponible en:

http://www.revicubalimentanut.sld.cu/Vol_25_2/

[Articulo_25_2_420_425.pdf](#)

8. Méndez Felipe D, Valdivia Arencibia J, Delgado Almora E, Gutiérrez Gutiérrez C, Treto Ramírez J, Guerra Izquierdo J, et al. Consideraciones nutricionales en el trasplante renal. Experiencia de nuestro centro. En: Valdivia Arencibia J, editor. Trasplante renal donante fallecido. Estrategias para su desarrollo. La Habana: Editorial CIMEQ; 2013. p. 513-7.

9. Alfonso Guerra JP, García Barreto D, Pérez Caballero D, Hernández Cueto MJ. Principales fármacos antihipertensivos. En: Alfonso Guerra JP, editor. Hipertensión arterial en la atención primaria de salud. La Habana: Editor Ciencias Médicas; 2009. p. 210-6.

10. Santana Porbén S. Estado de los ingresos nutrimentales en el nefrópata crónico en régimen dialítico. Rev Cubana Aliment Nutr [Internet]. Jul-Dic 2014 [citado 16 Ene 2016];24(2 supl 1):[aprox. 12 p.]. Disponible en: [http://](http://www.revicubalimentanut.sld.cu/Vol_24_2_Suplemento_1/IngresosDieteticos_Vol_24_2_Supl_1.pdf)

[www.revicubalimentanut.sld.cu/](http://www.revicubalimentanut.sld.cu/Vol_24_2_Suplemento_1/IngresosDieteticos_Vol_24_2_Supl_1.pdf)

[Vol_24_2_Suplemento_1/](http://www.revicubalimentanut.sld.cu/Vol_24_2_Suplemento_1/IngresosDieteticos_Vol_24_2_Supl_1.pdf)

[IngresosDieteticos_Vol_24_2_Supl_1.pdf](http://www.revicubalimentanut.sld.cu/Vol_24_2_Suplemento_1/IngresosDieteticos_Vol_24_2_Supl_1.pdf)

11. Castaño Araujo O, Gil del Valle L, Agete Estrada D, Caballero Góngora M, Abad Lamoth Y, Calderón Fuentes O, et al. Estado redox en pacientes infectados por VIH/sida con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis. Rev Cubana Farm [Internet]. Oct-Dic 2012 [citado 22 Ene 2016];46(4):[aprox. 10 p.]. Disponible en: [http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152012000400005&lng=es&nrm=iso)

[script=sci_arttext&pid=S0034-](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152012000400005&lng=es&nrm=iso)

[75152012000400005&lng=es&nrm=iso](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152012000400005&lng=es&nrm=iso)

12. Stevin Kel P, Heimbürger O, Lindholm B. Are there two types' malnutrition in chronic renal

- failure? *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15:953-60.
13. Capote Leyva E, Torres Lio-Coo V. Prevalencia y comportamiento clínico de síntomas depresivos en pacientes en hemodiálisis periódica intermitente. *Rev Cubana Med Milit [Internet]*. Ene-Mar 2014 [citado 25 Ene 2016];43(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572014000100008&lng=es&nrm=iso
14. Lin SH, Lin YF, Chin HM, Wu CC. Must metabolic acidosis be associated with malnutrition in haemodialysed patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17:2006-10.
15. Soleymanian T, Ghods A. The deleterious effect of metabolic acidosis on nutritional status of hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2011;22(6):1149-54.
16. López Cruz O. Manejo anestésico en el trasplante renal. En: Valdivia Arencibia J, editor. *Trasplante renal donante fallecido. Estrategias para su desarrollo*. La Habana: Editorial CIMEQ; 2013. p. 260.
17. Cardella Rosales L, Hernández Fernández R, Upmann Ponce de León C, Vicedo Tomey A, Pérez Díaz A, Sierra Figueredo S, et al. *Bioquímica Médica. T III. Metabolismo intermediario y su regulación*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1999.
18. Valdivia Arencibia J, Delgado Almora E, Méndez Felipe D, Gutiérrez Gutiérrez C, Treto Ramírez J, Pérez Clemente LM, et al. El trasplante renal y el impacto de los factores pronósticos. Nuestra experiencia. En: Valdivia Arencibia J, editor. *Trasplante renal donante fallecido. Estrategias para su desarrollo*. La Habana: Editorial CIMEQ; 2013. p. 441-64.
19. Suárez Conejero AM, Otero Morales JM, Otero Suárez M. Factores implicados en el desarrollo de arritmias ventriculares potencialmente fatales en pacientes bajo tratamiento de hemodiálisis. *Rev Haban Cienc Méd [Internet]*. 2015 [citado 26 Ene 2016];14(3):[aprox. 9 p.]. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2015000300013&lng=es&nrm=iso
20. Jungers P, Massy ZA, Nguyen K. Incidence of atherosclerotic arterial occlusive accidents in predialysis and dialysis patients. A multicentric study in the 16 de France district. *Nephrol Dial Transplant*. 1999;14:896-902.
21. Atiés Sánchez MC, Collado Nieto S, Pascual Santos J, Cao H, Barbosa F. Factores de riesgo y complicaciones cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis: prevalencia, morbilidad y mortalidad. *Rev Cubana Invest Bioméd [Internet]*. 2012 [citado 23 Feb 2016];31(2):[aprox. 12 p.]. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002012000200008&lng=es&nrm=iso
22. Cheung AK, Sarnack MJ, Yam G. Atherosclerotic cardiovascular disease risk in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2000;58:353-62.
23. Weiner DE, Tighiouart H, Elsayed EF, Griffith JL, Salem DN, Levey AS, et al. The Framingham predictive instrument in chronic kidney disease. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(3):217-24.
24. Molina Alfonso S, Orret Cruz D, Pérez Rodríguez A, Gutiérrez García F.

Supervivencia de las fístulas arteriovenosas en pacientes en hemodiálisis. Rev Cubana Cir [Internet]. 2012 [citado 22 Ene 2016];51(4): [aprox. 10 p.]. Disponible en:

http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932012000400005&lng=es&nrm=iso

25. Capote Leyva E, Casamayor Laime Z, Castañer Moreno J. Calidad de vida y depresión en el adulto mayor con tratamiento sustitutivo de la función renal. Rev Cubana Med Milit [Internet]. 2012 [citado 22 Ene 2016];41(3):[aprox. 12 p.]. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572012000300003&lng=es&nrm=iso

26. Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiología Médica. T II. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1998.

27. Stevin Kel P, Heimbουργer O, Paultre F. Strong association between malnutrition inflammation and atherosclerosis in chronic renal failure. Kidney Int. 1999;55:1899-1911.

28. Schwedler S, Schinzel R, Vaith P. Inflamma-

tion and advanced glutation and products in uremia: simple coexistence, potentiation or causal relationship? Kidney Int. 2001;59(suppl 78):S32-S36.

29. Amore A, Coppo R. Immunological basis of inflammation in dialysis. Nephrol Dial Transplant. 2002;17(suppl 8):16-24.

Recibido: 23 de febrero de 2017

Aprobado: 3 de mayo de 2017

Dra. María Mercedes Pérez Escobar. MSc. en Urgencias Médicas. Especialista de I Grado en MGI. Especialista II grado en Nefrología y en Medicina Intensiva y Emergencia. Profesor asistente. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba. Email: mmercedes.cmw@infomed.sld.cu