

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

### Utilidad del método clínico en los análisis de laboratorio de nefrología con resultados confusos o difíciles.

### Utility of the method clinic in laboratory tests in nephrology that can lead to confusion and difficult interpretation.

Carlos Gutiérrez Gutiérrez, <sup>I</sup> Yolanda Cruz Gómez, <sup>II</sup> Ivón Howland Álvarez, <sup>III</sup> Meylin Mesa Angarica, <sup>IV</sup> Carlos Hernández Vázquez. <sup>V</sup>

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

<sup>II</sup> Licenciada en Bioquímica. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

<sup>III</sup> Licenciada en Bioquímica. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

<sup>IV</sup> Licenciada en Bioquímica. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

<sup>V</sup> Especialista de I Grado en Medicina Interna. Hospital Julio Trigo. La Habana, Cuba.

#### RESUMEN

Existen un grupo de análisis de laboratorio que en el paciente nefrópata pueden tener una interpretación confusa o difícil. Los médicos y los técnicos y licenciados en laboratorio clínico deben conocer los requisitos preanalíticos, los requerimientos técnicos de cada muestra y la validez de los exámenes que realizan. Se analiza el pensamiento médico, producto de la experiencia de los autores con más de 25 años de estudios sobre esta temática, al valorar la eritrosedimentación, las particularidades de la diabetes y los riñones, las litiasis cálcicas, la hipercalcemia, los cristales urinarios, el ácido úrico, las infecciones urinarias, la hipercolesterolemia, la coagulación, la creatinina y el filtrado glomerular, la urea y la creatinina en el paciente dialítico, la albúmina plasmática, la microalbuminuria, la anemia y la enfermedad renal crónica, el metabolismo fosfocálcico y los péptidos natriuréticos. Se concluye que siempre debe aplicarse el método clínico antes de indicar un análisis, formular la interrogante ¿Qué se espera de sus resultados?, saber evaluarlos, conocer las particularidades de los pacientes enfermos renales, ser éticos, ahorrar y ante todo pensar más de una vez. Palabras clave: análisis de laboratorio, enfermedades renales.

#### ABSTRACT

There are some laboratory tests in nephrology that can lead to confusion and difficult interpretation. Doctors and laboratory technicians should learn about the pre-analytical and technical requisites for each sample and the validity of the tests. The experience (more than 25 years) of the author about this topic is analyzed as well as his ideas regarding sedimentation rate, diabetes and kidneys, calcium lithiasis, hypercalcemia, urinary crystals, uric acid, urinary infections, hypercholesterolemia, coagulation, creatinine and glomerular filtration rate, urea and creatinina in patients undergoing dialysis, plasmatic albumin, microalbuminuria, anemia, chronic renal disease, phosphocalcic metabolism and natriuretic peptides. Conclusion: physicians should use clinical method before indicating laboratory tests and to ask a self-question: What do I expect from these results? The professional should learn about the evaluation of renal disease and the particular features of patients suffering from this disease. They should be ethical and save resources and before stating conclusion about the diagnostic, to think twice. Key words: laboratory tests, kidney diseases.

## **TEMAS:**

- Generalidades.
- Análisis de laboratorio y su interpretación.

## **GENERALIDADES**

Los análisis de laboratorio constituyen una valiosa herramienta diagnóstica y de monitorización del desarrollo de una enfermedad. La siguiente publicación se realiza producto de la experiencia de los autores con más de 25 años de estudios sobre esta temática y el pensamiento médico en la aplicación del método clínico.

La interpretación de los complementarios resulta decisiva para asegurar una buena praxis. Los valores extremos de cualquier análisis en relación con las cifras consideradas normales, no representan dificultades, pero los valores intermedios constituyen una fuente importante de errores a la hora de interpretarlos. Además resulta necesario conocer la validez de un test (sensibilidad, especificidad, valores predictivos).

El investigador selecciona el test de acuerdo a las características de la entidad, su gravedad y los recursos de que dispone. Si se va a realizar un pesquiasaje, los estudios en dos fases permiten mejorar los resultados, ahorrar recursos y evitar incomodidades y preocupaciones a muchas personas. Por ejemplo, en una primera fase se identificarían los individuos de mayor riesgo dentro de la población total (por registros existentes, valoración clínica o epidemiológica) y en la segunda fase se les realizarían los análisis complementarios solamente a estos.<sup>1-4</sup>

## **ANÁLISIS DE LABORATORIO Y SU INTERPRETACIÓN**

Los errores más frecuentes que ocurren en la indicación y realización de los análisis de laboratorio son:

- No respetar lo exigido en la etapa preanalítica (generalmente por desconocimiento) para cada prueba; por ejemplo, tiempo de ayuno, suspensión de medicamentos y horario de realización
- Mala recogida de la orina. Ejemplo. En la recolección de 24 horas, se recoge a la hora cero incorrectamente, la que debe desecharse, se olvida alguna recolección, no se recoge la orina al defecar
- No se conserva la muestra como se requiere y no se emplean frascos adecuados
- Cuando se recolecta orina durante varias horas, muchas veces crecen microorganismos que erróneamente pueden atribuirse a una infección e imponerse un tratamiento antibiótico o antimicótico innecesario

## **La eritrosedimentación**

- Es un análisis muy sensible pero poco específico
- Las cifras muy elevadas hacen pensar en la existencia de un cáncer, de infecciones severas y de enfermedades inmunológicas, pero el paciente con síndrome nefrótico puede tener valores elevados, incluso superiores a 100 mm/h sin tener ninguna de las situaciones anteriores<sup>5</sup>

---

## **Diabetes y riñón**

### **Hipoglicemia**

Ante todo debe recordarse que esta situación se manifiesta por síntomas de neuroglucopenia y síntomas dependientes del sistema nervioso autónomo. Estos últimos síntomas disminuyen y a veces desaparecen en la diabetes mellitus de larga evolución, por bloqueo autonómico, situación en la cual puede existir una hipoglicemia severa sin frialdad ni sudoración, solo con síntomas dependientes del sistema nervioso central, como desorientación, trastornos de conciencia, déficit motor que simula un accidente vascular encefálico, convulsiones, coma y muerte.

En la insuficiencia renal crónica se produce un alargamiento de la vida media de la insulina, el paciente necesita cada vez menos dosis de esta hormona, porque de lo contrario hará hipoglicemia; esta situación puede significar la presencia o el empeoramiento de una nefropatía y no que esté mejorando de la diabetes mellitus. En estos pacientes también favorece la aparición de crisis de hipoglicemia la disminución de la gluconeogénesis renal, la comorbilidad que muy frecuentemente presentan los nefrópatas, la anorexia y la pérdida de glucosa en la diálisis.<sup>6-9</sup>

### **Glucosuria y enfermedad renal**

Existen tubulopatías, como por ejemplo el síndrome de Tony Fanconi, donde puede existir glucosuria sin que exista Hiperglicemia (por ejemplo una reacción de Benedict en la orina de color rojo ladrillo con valores normales de glicemia). De igual forma, cuando hay una insuficiencia renal, tanto crónica como aguda, puede no existir concordancia entre los niveles de glicemia y de glucosuria.<sup>5-6</sup>

### **Litiasis cálcicas, hipercalciuria, cristales urinarios**

Encontrar alguno de estos hallazgos en un análisis de laboratorio pudiera inducir a recomendar que se eliminen totalmente los alimentos que contienen calcio, como por ejemplo la leche y sus derivados. En estos casos las litiasis cálcicas pueden aumentar su frecuencia. Al estar deficitario el calcio en la luz intestinal, no se une con el oxalato de la dieta y se produce un aumento de la absorción de este último, lo que favorece la formación de nuevas litiasis.<sup>5</sup>

### **Ácido úrico**

En diferentes estudios epidemiológicos se ha comprobado un incremento neto de los valores de ácido úrico en la población, principalmente en la masculina; por ejemplo, los hombres en la década de 1920, exhibían una media de uricemia de 210  $\mu\text{mol/L}$ , ascendiendo en la década de 1970 a 360-390  $\mu\text{mol/L}$ . La relación ácido úrico-enfermedad cardiovascular se encuentra no solo en la hiperuricemia franca (valores normales en las mujeres hasta 360  $\mu\text{mol/L}$  y en los hombres hasta 420  $\mu\text{mol/L}$ ), sino también con valores considerados hasta la fecha como "normales" (310-330  $\mu\text{mol/L}$ ).

La hiperuricemia pudiera condicionar la aparición de hipertensión arterial; la fisiopatología estará dada por:

1<sup>ro</sup> Las dietas ricas en purina, fructosa y la exposición al plomo, factores genéticos y contar con un número bajo de nefronas

2<sup>do</sup> Estas condicionantes producirían una hiperuricemia

3<sup>ro</sup> La hiperuricemia provocaría un incremento de la renina, una disminución del óxido nítrico, inflamación y fibrosis intersticial, daño a las arteriolas aferentes, estrés oxidativo, proliferación de células lisas e inflamación vascular

4<sup>to</sup> Todo lo anterior condiciona la aparición de hipertensión arterial

Existen diferentes alimentos que favorecen el aumento del ácido úrico en la sangre, una muestra de ellos son los siguientes: Vísceras, carnes rojas, mariscos, caldos concentrados, anchoas, sardinas, gambas, mejillones, pan integral, galleta integral, copos de avena, espárragos, coliflor, espinacas, champiñones, cebolla, habichuelas, judías, garbanzos, lentejas, bebidas alcohólicas y las bebidas gaseadas.

De igual forma existen diferentes medicamentos que favorecen el aumento del ácido úrico en la sangre, como son: acetazolamida, ácido iopanoico, ácido nicotínico, clortalidona, epinefrina, norepinefrina, vincristina, espironolactona, etambutol, furosemida, gentamicina y la hidroclorotiazida.

Pueden producir un falso aumento del ácido úrico: aminofilina, cafeína, levodopa, mercaptopurina, metildopa y la vitamina C.

Existen drogas que pueden disminuir el ácido úrico en sangre, principalmente: alopurinol, azatioprina, clorfibrato, clorpromazina, corticotrofina, griseofulvina, indometacina, litio carbonato, losartan, manitol, metrotexate y el probenecid.<sup>10-12</sup>

### **Infecciones urinarias**

Pensamiento médico: La primera recomendación que consideramos muy importante, es que cuando se sospeche o se reciba un paciente con el diagnóstico de una infección urinaria, debe pensarse que muy probablemente no tiene esta enfermedad e ir a demostrarlo. Esta forma de pensar ayuda a realizar otros diagnósticos en muchas oportunidades.

No puede olvidarse que la infección urinaria:

- Es una causa importante de bacteriemia, shock séptico y muerte en pacientes hospitalizados
- Es frecuente en pacientes ambulatorios
- En el embarazo crea riesgos importantes para la madre y el feto
- En los niños es particularmente problemática
- Influye de diversas formas en la enfermedad renal crónica
- Su diagnóstico no es tan fácil como parecería

La leucocituria (piuria) confunde mucho, porque puede obedecer a diferentes causas, incluso muchas veces es la expresión de una orina mal recolectada. Con frecuencia es una infección ginecológica u otra enfermedad renal, por ejemplo una glomerulopatía que curse con pocos síntomas (no síndrome nefrótico ni nefrítico), en estos casos resulta típica la historia de múltiples tratamientos antibióticos, aunque no hayan existido cultivos positivos ni síntomas específicos, hasta un día, que se encuentra una creatinina plasmática elevada, riñones pequeños sin cicatrices en un ultrasonido y se diagnostica una enfermedad renal crónica por una posible glomerulopatía que fue diagnosticada tardíamente. La leucocituria también puede ser producida durante otra infección extrarrenal, una tuberculosis genitourinaria o la afectación de órganos contiguos.<sup>5,6</sup>

## Hipercolesterolemia

En una investigación en 12 000 pacientes en hemodiálisis se encontró que el riesgo de mortalidad fue significativamente menor en los pacientes con niveles altos de colesterol. Esta situación paradójica posiblemente esté motivada por la malnutrición, el proceso inflamatorio crónica al cual frecuentemente están sujetos estos enfermos o a ambas situaciones.

En la población que recibe diálisis se ha encontrado esta epidemiología paradójica, llamada también inversa, en la disminución del índice de masa corporal, en las cifras tensionales bajas, en la disminución de la homocisteína y de la hormona paratiroidea (ambos elementos se consideran que aumentan el daño vascular), en la disminución de las cifras de creatinina (por su relación con el deterioro nutricional), así como en las dietas hipocalóricas e hipoproteicas. Todas estas situaciones constituyen factores de riesgo que incrementan la morbimortalidad.<sup>13-16</sup>

## Coagulación

En las nefropatías crónicas hay un trastorno complejo de la función plaquetaria, aumenta el tiempo de hemorragia pero se asocia a factores protrombóticos (aumentan el fibrinógeno y otros factores procoagulantes). Los estudios de coagulación deben interpretarse en este contexto, relacionándolos con la situación clínica.<sup>5,6</sup>

## Creatinina y filtrado glomerular

La creatinina es un metabolito resultante de la degradación de la creatina muscular en el hígado. Se excreta por los riñones de 98 a 100%. La producción de creatinina es proporcional a la masa muscular. Comienza a elevarse en la sangre cuando la filtración glomerular (FG) desciende por debajo de 60-50% de lo normal. La cifra aislada de creatinina en sangre no sirve para cuantificar el grado de insuficiencia renal, por lo que resulta necesario determinar la FG.

Algunos métodos para calcular el FG

- Aclaramiento de inulina
- Iodo talamato
- Aclaramiento de creatinina
- Cistatina C sérica
- Cr EDTA, DTPA, Hypaque, Iohexol
- Tomografía axial computarizada y resonancia magnética nuclear

Algunas opiniones sobre las fórmulas para calcular el FG:

El FG medido por el aclaramiento de creatinina disminuye 0.8 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>/año, después de la cuarta o quinta década de la vida, sin embargo un tercio de los casos pueden permanecer sin cambios. Se considera que existe una insuficiencia renal crónica, cuando el FG permanece por debajo de 60 ml/min.

El siguiente ejemplo permite observar un caso con una cifra de creatinina plasmática normal, sin embargo con un FG calculado por la ecuación de Cockcroft-Gault, compatible con una insuficiencia renal crónica:

- Anciana de 80 años, 50 Kg de peso y una creatinina plasmática en 75 µmol/L, el FG correspondiente es de 41.7 ml/min

Existen una serie de factores a tener en cuenta al utilizar fórmulas, como son:

- La disminución de la masa muscular con la edad.
- La obesidad.
- Los edemas

- 30% de los adultos mayores mantienen el FG en cifras normales. En estos casos, calcular la función renal por fórmulas, provocará una subestimación de la verdadera función renal y por lo tanto ese paciente recibirá una dosis inferior a la que le corresponde.

Obsérvese que en todas las fórmulas que se relacionan a continuación, la edad influye inversamente en los resultados del cálculo:

#### **Fórmula de Cockcroft-Gault:**

$FG \text{ (ml/min/1.73 m}^2\text{)} = (140 - \text{edad})(\text{Peso corporal en Kg}) / 72 \times \text{Cr Creatinina (Cr): mg/dl}$

#### **Fórmula MDRD:**

$FG = 186 \times \text{PCr}^{-1.154} \times \text{Edad}^{-0.203} \times 1.21$

#### **Fórmula de Walser:**

- Hombres  
 $7.57 \times (\text{Cr})^{-1} - 0.103 \times \text{edad} + 0.096 \times \text{peso en Kg} - 6.66$
  - Mujeres  
 $6.05 \times (\text{Cr})^{-1} - 0.08 \times \text{edad} + 0.08 \times \text{peso en Kg} - 4.81$
- Cr: umol/l

#### **Fórmula de Jelliffe:**

$98 - 16 \times (\text{edad} - 20) / 20 \text{ Cr}$   
Mujeres:  $\times 0.90$   
Cr: mg/dl

En la insuficiencia renal aumenta la secreción tubular de creatinina, esto motiva que el FG medido por el aclaramiento de esta sustancia ofrezca valores falsamente superiores, sobreestimándose la función renal. La cimetidina, el trimetropín, la droneradona y la amiodarona (en usos prolongados) disminuyen la secreción tubular de creatinina, esta aumentará sus niveles sanguíneos, lo que provocará una disminución falsa del filtrado glomerular.

Otro aspecto a tener en cuenta es que un vegetariano puede tener un FG en 40 ml/min y ser normal. Una persona que ingiera grandes cantidades de proteína animal puede tener un FG normal y estar hiperfiltrando, lo que puede corresponder con un daño renal. En la diabetes mellitus un FG >120 ml/min, no es sinónimo de buena función renal sino más bien constituye un predictor de progresión a la microalbuminuria, un reflejo de un control metabólico pobre y de evolución hacia la IRC sino logra revertirse esta situación.

Las normas DOQUI establecen el límite de  $FG < 60 \text{ ml/min}$  para clasificar a un paciente como insuficiente renal crónico (consideran que representa 60% del FG medio de su población). Existe una interrogante ¿Cuál es el valor correspondiente en Cuba? Científicos de la India cuestionan este valor en relación con sus habitantes, con hábitos alimentarios y composición corporal diferentes.<sup>5-7,17-19</sup>

## **Urea y creatinina en el paciente dialítico**

La urea plasmática no constituye un marcador adecuado para el diagnóstico ni para cuantificar el grado de insuficiencia renal. Influyen en su valor la ingesta proteica, el catabolismo y el estado de hidratación del paciente, entre otros factores.

Los valores plasmáticos de la urea y la creatinina, mientras se encuentren más bajos en el paciente nefrótico crónico que aún no recibe tratamiento dialítico, generalmente indican una mejor función renal, sin embargo en el paciente que recibe un tratamiento dialítico adecuado se prefieren valores elevados de creatinina, porque expresan una mejor nutrición (mayor masa muscular). También resultan más convenientes las cifras de urea moderadamente elevadas al inicio de la jornada dialítica y que desciendan considerablemente al final (lo que expresa una buena nutrición y una adecuada calidad del tratamiento depurador). Los valores muy bajos de urea y creatinina en el paciente IRC en diálisis indican generalmente desnutrición (alta morbi-mortalidad), la conducta consistiría en no disminuir el tiempo de diálisis, más bien valorar su aumento y eficacia y mejorar la nutrición, entre otras medidas.

5-7,17-19

## **Albúmina plasmática**

Sus cifras deben valorarse con cuidado en el paciente nefrótico ya que es un marcador nutricional pero también un marcador de inflamación, estos pacientes frecuentemente están desnutridos pero también tienen una respuesta inflamatoria crónica, que a su vez contribuye a agravar y perpetuar este desfavorable estado nutricional.

En el síndrome nefrótico, los pacientes presentan proteinuria e hipoalbuminemia, pero en los pacientes obesos con proteinuria nefrótica las cifras de albuminemia pueden ser normales.<sup>6,16,18,19</sup>

## **La microalbuminuria**

Está dada por una excreción de albúmina en la orina mayor que 30mg/24 horas (20ug/min) y  $\leq$  300 mg/24 horas (200ug/min), pero existe la interrogante, ¿Existe un valor normal? Se ha publicado que aun dentro de los límites normales, a mayor cifra de albuminuria le corresponde un mayor riesgo cardiovascular.

Los posibles errores al interpretar la microalbuminuria pueden estar dados por una incorrecta recogida de la orina cuando se determina en función del tiempo y por determinar la concentración de albúmina por volumen, que depende de la mayor o menor dilución de la orina de acuerdo al líquido ingerido. Los valores del índice albúmina creatinina en la orina son clasificados como:

- Normales:  $< 30$  mg/g
- Microalbuminuria: 30-299 mg/g
- Macroalbuminuria:  $\geq 300$  mg/g

La detección de la microalbuminuria resulta importante principalmente para el médico general integral, el nefrólogo, el cardiólogo, el endocrinólogo, el internista y el genetista (los padres del paciente con microalbuminuria son más insulino-resistentes), pero resulta también muy importante saber valorarla cuando la indicamos.<sup>6,11</sup>

### **Anemia y enfermedad renal crónica**

Su valoración, diagnóstico y tratamiento muchas veces resulta complejo. La anemia generalmente es normocítica-normocrómica pero está influida entre otros factores por la administración de hierro, la eritropoyetina, las vitaminas, los folatos, la nutrición, la comorbilidad, las pérdidas dialíticas, los elementos relacionados con el agua empleada en la diálisis y la respuesta inflamatoria (la elevación de las cifras de ferritina pudiera deberse a esta) entre otras causas.

La hemosiderosis (producida por la administración de transfusiones sanguíneas e hierro) pudiera ser un problema mayor pero subestimado (factor de confusión con la hepatitis C y la citólisis hepática, muy frecuentes en el paciente hemodialítico).<sup>5-7,18,19</sup>

### **Metabolismo fosfocálcico y enfermedad renal crónica**

Constituye un aspecto verdaderamente difícil de precisar y tratar. De una forma muy general la osteodistrofia renal puede clasificarse como enfermedad ósea de

bajo y alto recambio. En ella intervienen múltiples factores como el calcio, el fósforo, el producto fosfo-cálcico, la hormona paratiroidea, la acidosis, los quelantes del fósforo, la vitamina D<sub>3</sub>, la excreción renal, la dieta, la diálisis, las calcificaciones extraóseas (cuidado con la calcificación de la capa media arterial, que acelera el proceso de arteriosclerosis), que pueden producirse tanto en la enfermedad de alto o bajo recambio así como consecuencia de un tratamiento inadecuado con sales de calcio y vitamina D.<sup>6,7,20-22</sup>

### **Péptidos natriuréticos**

Están formados por sustancias peptídicas que se forman en el corazón, el cerebro y el endotelio, exponentes de estos son el BNP (brain natriuretic peptide) y el NT-proBNP, estos producen natriuresis y diuresis (existe un medicamento, el nesiritide, que produce similares efectos), se sintetizan por el aumento de la presión intracardiaca y de la distensión del miocardiocito y ambos constituyen marcadores biológicos de la disfunción ventricular izquierda.

Sin embargo, hay situaciones en que pueden aumentar sin que exista una insuficiencia cardiaca, como en la edad avanzada, la insuficiencia renal, el síndrome coronario agudo, el cor pulmonale, el embolismo pulmonar y en otras situaciones en que aumenta el gasto cardiaco.

Resulta conocido el hecho de que las enfermedades cardiovasculares son la causa principal de morbi-mortalidad en el paciente dialítico, por lo que identificarlas precozmente tiene una importancia fundamental. Estos pacientes tienen algunas particularidades en relación con los marcadores cardiacos, por ejemplo, la troponina cardiaca T puede estar elevada en 40% de pacientes hemodialíticos asintomáticos, poseen más valor los estudios seriados, la mayoría de estos enfermos puede tener cifras de NT-pro BNP elevadas (media de 4524 pg/mL (2000-10250), registrándose los valores mayores en los pacientes hipervolémicos, por ejemplo en la primera sesión dialítica de la semana, después del mayor periodo interdialítico, en que producto de la anuria, se han acumulado varios litros de agua (Kg. por encima del peso seco). En relación con estos marcadores cardiovasculares, en los nefrópatas resulta imprescindible realizar una profunda interpretación clínica, correlacionarlos con otros complementarios, individualizar y monitorizar los valores en cada paciente.<sup>23-27</sup>

En resumen y para todas las situaciones en que se indiquen complementarios se debe:

- Aplicar el método clínico antes de indicar un análisis
- Formular la interrogante ¿Qué se espera de sus resultados?
- Saberlo evaluar. Conocer las particularidades de los pacientes enfermos renales crónicos
- Ser ético
- Ahorrar
- Y pensar, pensar, pensar

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fletcher R, Fletcher S, Wagner E. *Clinical Epidemiology*. 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1988.
2. Gordis L. *Epidemiology*. Toronto: W.B. Saunders Company; 1966.
3. Leaverton P. *A review of biostatistics. A program for self instruction*. 2nd ed. USA: Little, Brown and Company; 1984.
4. Wolfe R. *Statistical analysis, a necessity for observational studies*. *Kid Intern*. 2000;57(Suppl 74):S14-8.
5. Fischbach F. *A manual of Laboratory diagnostic tests*. 4ta ed. Philadelphia: Lippincott Company; 1992.
6. Brenner BM. Brenner y Rector´s. *El Riñón*. 7ma ed. Madrid: Elsevier; 2005.
7. Jofré R, López Gómez JM, editores. *Tratado de hemodiálisis*. 2da ed. Barcelona: Jims; 2006.
8. Quesada O. *El sistema simpático adrenérgico en el continuum de la enfermedad cardiovascular*. *Act Med Period*. 2005;3(2):17-24.
9. [Sarnak MJ](#), [Katz R](#), [Fried LF](#), [Siscovick D](#), [Kestenbaum B](#), [Seliger S](#), et al. [Cardiovascular Health Study](#). Cystatin C and aging success. *Arch Intern Med*. 2008;168(2):147-53.
10. Feig D, Kang D, Johnson R. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med*. 2008;359(17):1811-21.
11. Short RA, Johnson RJ, Tuttle K. Uric acid, microalbuminuria and cardiovascular events in high risk patients. *Am J Nephrol*. 2005;25(1):36-44.
12. Di Benedetto A, Marcelli D, D'Andrea A, Cice G, D'Isa S, Cappabianca F, et al. Risk factors and underlying cardiovascular diseases in incident ESRD patients. *J Nephrol*. 2005;18(5):592-98.
13. Iseki K, Kamazato M, Tozawa M, Takishita S. Hypocholesterolemia is a significant predictor of death in a cohort of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2002;61(5):1887-93.
14. Kalantar-Zadeh K, Abbott KC, Salahudeen AK, Kilpatrick RD, Horwich TB. Survival advantages of obesity in dialysis patients. *Am J Clin Nutr*. 2005;81(3):543-54.
15. Liu Y, Coresh J, Eustace JA, Longenecker JC, Jaar B, Fink NE, et al. Association between cholesterol level and mortality in dialysis patients: role of inflammation and malnutrition. *JAMA*. 2004;291(4):451-9.
16. Bednarek A, Baranowickz I, Jozwiak L, Dzik M, Majdan M, Ksiazek A. Comparison of some nutritional parameters in hemodialysis patients over and below 65 years of age. *Pol Arch Med N*. 2005;113(5):417-23.
17. Gutiérrez C. *Nefropatías crónicas. Caracterización clínico epidemiológica y prevención en los niveles primario y secundario de salud [Tesis Internet]*. La Habana: Facultad de Medicina Finlay-Albarrán; 2004 [citado 10 Nov 2008]. Disponible en: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/cimeq/2004-tesis\\_doctoral-carlos\\_gutierrez.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/cimeq/2004-tesis_doctoral-carlos_gutierrez.pdf)
18. Treto Ramírez J. *Factores de riesgo en hemodiálisis [Tesis]*. La Habana: Universidad de Ciencias Médicas de La Habana; Facultad ICBP Victoria de Girón; 2007.
19. Valdivia J. *Factores de riesgo de supervivencia en pacientes renales crónicos y trasplantados renales [Tesis Internet]*. La Habana: ICBP Victoria de Girón; 2008 [citado 20 Dic 2008]. Disponible en: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/cimeq/2008-tesis\\_doctoral-julio\\_valdivia.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/cimeq/2008-tesis_doctoral-julio_valdivia.pdf)
20. Lorenzo V, Torregrosa V. Changes in mineral metabolism in stage 3, 4 and 5 chronic kidney disease (not on dialysis). *Nefrología*. 2008;28(Suppl 3):S67-68.
21. Mendoza F, López L, Montes de Oca A, Pérez J, Rodríguez M, Aguilera E. Metabolic acidosis inhibits soft tissue calcification in uremic rats. *Kidney Int*. 2008;73(4):407-14.
22. Spasovsk GB. Bone health and vascular calcification relationship in chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol*. 2007;39(4):1209-16.

- 
23. Bertinchant JP. Brain natriuretic peptide (BNP) and N-terminal-pro BNP in chronic haemodialysis renal failure. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2004;97(99):881-8.
  24. David S, Kumpers P, Seidler V, Biertz F, Haller H, Fliser D. Diagnostic value of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-pro BNP) for left ventricular dysfunction in patients with chronic kidney disease stage 5 on haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23(4):1370-4.
  25. Guyton AC. Regulación nerviosa de la circulación, y control rápido de la presión arterial. En: Guyton AC. *Tratado de Fisiología Médica.* 11na ed. Madrid: Elsevier; 2006. p. 227-38.
  26. Lee JA, Kim DH, Yoo SJ, Ohd J, Yu SH, Kang ET. Association between serum n-terminal pro-brain natriuretic peptide concentration and left ventricular dysfunction and extracellular water in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2006;26(3):360-5.
  27. London G. Cardiovascular disease in chronic renal failure. *Pathophysiologic aspects. Semin Dial.* 2003;16:85-94.

Recibido: 30 de agosto de 2011

Aceptado: 11 de noviembre del 2011

Carlos Gutiérrez Gutiérrez. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, 216 y 11 B, Siboney. La Habana, Cuba.

Correo electrónico: cgutierrez@infomed.sld.cu