



Factores de riesgo y enfermedad cardiovascular en el paciente urémico

F. Valdés y J. M. Morales*

Servicio de Nefrología. Hospital Juan Canalejo. A Coruña. *Servicio de Nefrología del Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Este número de Nefrología trata, sobre todo, de la enfermedad cardiovascular y sus factores de riesgo en el Trasplante renal. Sin embargo, y aunque el tema tiene suficiente entidad por sí mismo, tanto a los organizadores del simposio original cuyos trabajos se recogen aquí, como a los editores de este número, nos ha parecido oportuno integrarlo en un marco más general desde el punto de vista nefrológico, conscientes de que la enfermedad cardiovascular, en sus distintas manifestaciones, se expresa en el paciente urémico a lo largo de toda su evolución. Por eso, este artículo pretende hacer una reflexión introductoria sobre la epidemiología cardiovascular básica en el paciente urémico que sirva para encajar el riesgo y la enfermedad cardiovascular en el trasplante en una perspectiva más amplia, y por tanto, más útil para el nefrólogo práctico.

Todos los nefrólogos están familiarizados con el hecho de que la mortalidad cardiovascular en sus pacientes es superior a la observada en la población general, y que a falta de registros o estudios epidemiológicos específicos para cada país, los datos provenientes de los grandes registros como el norteamericano o el europeo, establecen que la mortalidad cardiovascular en diálisis es hasta 10-20 veces más frecuente que en la población general^{1,2}. Sin embargo, es menos conocido el impacto de la enfermedad cardiovascular en pacientes con trasplante renal, aunque ya existen estudios con suficiente rigor metodológico para una buena aproximación al tema, y desde luego, aún se conoce muy poco sobre la epidemiología básica de la enfermedad cardiovascular en el paciente con insuficiencia renal crónica en sus etapas evolutivas previas a la entrada en diálisis o trasplante³⁻⁷.

Desde el punto de vista conceptual, con la evidencia disponible, y con la salvedad de que la distribución y prevalencia pueden variar de entre diferentes países, parece oportuno definir a la enfermedad cardíaca en el paciente renal como un proceso dinámico, producto de alteraciones en la

perfusión miocárdica que conllevan directamente a isquemia y a cambios en la estructura y función muscular como vía efectora para la enfermedad coronaria y para la insuficiencia cardíaca. En otras palabras, y con el riesgo que lleva todo esquematismo, las bases de la patología miocárdica en el paciente urémico son la arteriosclerosis y los procesos de remodelación, en principio adaptativos, de la célula miocárdica a la sobrecarga de volumen o de presión⁸. Estos cambios se van produciendo, y expresando clínicamente, a lo largo de toda la evolución del paciente con insuficiencia renal y a ellos contribuyen factores de riesgo comunes a la población general y derivados del propio estado urémico⁸.

La creciente confirmación empírica de ese modelo conceptual ha llevado a los clínicos a enfatizar la importancia de la detección precoz de los factores de riesgo en etapas tempranas de afectación renal, y a enfocar la patología cardíaca en torno a la prevención, tratamiento e impacto pronóstico de las diferentes modalidades de cardiopatía isquémica, hipertrofia del ventrículo izquierdo e insuficiencia cardíaca en sus pacientes, en cada etapa evolutiva, y en cada modalidad de tratamiento, sustitutivo o no⁹.

FACTORES DE RIESGO Y PATOGENIA DE LA ENFERMEDAD CARDÍACA EN LA INSUFICIENCIA RENAL

Los factores de riesgo relacionados con arteriosclerosis y la importancia de ésta en el desarrollo de enfermedad cardiovascular en la población general y en el paciente con insuficiencia renal son bien conocidos⁹ (tabla I). Sin embargo, es necesario enfatizar que algunos de estos factores de riesgo se asocian a enfermedad renal con una frecuencia superior a la de la población general. De hecho, es bien conocido que la edad incidente entre los pacientes que entran en diálisis o reciben un trasplante no ha dejado de incrementarse en los últimos años, y que la diabetes ha pasado a ser la principal causa de entrada en diálisis en gran número de unidades y de países¹⁰. La hipertensión arterial es un conocido factor de riesgo tanto

Correspondencia: Dr. F. Valdés
Servicio de Nefrología
Hospital Juan Canalejo
A Coruña

Tabla I. Factores de riesgo cardíaco en la insuficiencia renal crónica

Factores comunes	Factores específicos
Edad avanzada	Anemia
Diabetes	Sobrecarga de volumen
Hipertensión	Proteinuria
Hiperlipidemia	Factores trombogénicos
Inactividad física	Homocisteína
	Hiperparatiroidismo
	Malnutrición
	Oxidación-inflamación
	Diálisis inadecuada

para enfermedad coronaria como para insuficiencia cardíaca y, el exceso de riesgo atribuible a la misma, se concentra en subgrupos de pacientes, que como los renales, tienen otros factores de riesgo o daño sobre órganos diana sobreañadidos¹¹. También es reseñable la alta incidencia de hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia y, específicamente, de niveles elevados de Lp(a) en pacientes con insuficiencia renal crónica, así como la obligada disminución en la actividad física en los pacientes con insuficiencia renal^{12,13}. Por otra parte, los pacientes urémicos con frecuencia tienen alterada la función plaquetaria y elevados los niveles de factores trombogénicos y de homocisteína¹⁴, situaciones que se asocian a enfermedad cardiovascular, aunque la administración de aspirina a dosis bajas o la introducción de ácido fólico no hayan demostrado, todavía, que reduzcan el riesgo cardiovascular en los estudios realizados al efecto.

REMODELADO VENTRICULAR, HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA Y DESARROLLO DE MIOCARDIOPATÍA URÉMICA

El miocardio de los pacientes con insuficiencia renal se ve sometido a diferentes grados de sobrecarga de presión y de volumen. La sobrecarga de presión, por hipertensión arterial o arteriosclerosis, como ocurre con la estenosis aórtica, induce un engrosamiento de los miocitos e hipertrofia ventricular izquierda «concéntrica». Por el contrario, la sobrecarga de volumen por hipervolemia, anemia o fístula arteriovenosa producen aumento de la longitud del miocito e hipertrofia «excéntrica» con dilatación. Esta respuesta inicialmente adaptativa, cuando se acompaña de dilatación puede llegar a la disfunción sistólica y al establecimiento de cardiomiopatía dilatada que están en la base de la insuficiencia cardíaca. La enfermedad isquémica, el hiperparatiroidismo, la malnutrición, el stress oxidativo e

inflamatorio, así como la diálisis inadecuada, son todos ellos determinantes en la evolución de la cardiomiopatía dilatada por sobrecarga a la denominada cardiopatía urémica, tan frecuente y característica de los pacientes con insuficiencia renal terminal y/o en diálisis (fig 1).

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Hay poca información relevante sobre la epidemiología básica de la enfermedad cardiovascular en el estado de insuficiencia renal previo a la diálisis o al trasplante. Es posible que esta escasa información esté motivada por la referencia tardía al nefrólogo de gran parte de los pacientes con insuficiencia renal, que es un problema bastante generalizado, y que trasciende el ámbito de diferentes sistemas sanitarios¹⁵. Sin embargo, teniendo en cuenta la etiopatogenia de la enfermedad cardiovascular y los factores de riesgo involucrados en el paciente con insuficiencia renal progresiva, parece lógico suponer que la incidencia de enfermedad cardíaca debe manifestarse en relación inversa al deterioro de la función renal, y que la prevalencia de enfermedad cardiovascular debe ser elevada en las etapas finales de la enfermedad renal. Por otra parte, los datos pro-

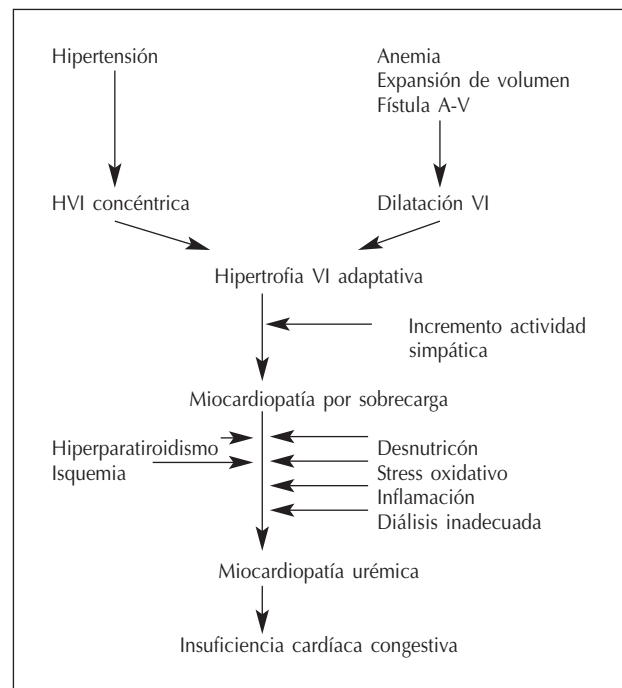


Fig. 1.—

venientes de los enfermos que comienzan diálisis parecen confirmar esta hipótesis.

En uno de los mejores estudios de comorbilidad entre pacientes que inician diálisis se cuantificó la prevalencia de enfermedad cardiovascular en 822 pacientes provenientes de 22 centros diferentes¹⁶. La prevalencia de enfermedad cardíaca fue elevada, ya que el porcentaje de pacientes con historia de ángor o infarto de miocardio fue de 21% y 18% respectivamente, y la insuficiencia cardíaca valorada con los criterios de la Asociación Cardiológica de Nueva York (NYHA), osciló entre el 22% para la clase I o II y el 12% para las clases III y IV. Este estudio también confirmó que la insuficiencia cardíaca se asocia a un incremento significativo del riesgo relativo para muerte precoz, sobre todo en sus estadios más graves (tabla II).

La prevalencia de la hipertrofia ventricular izquierda en pacientes con insuficiencia renal ha sido mejor estudiada. En un estudio en el que se realizaron y analizaron ecocardiografías de 38 pacientes antes de entrar en diálisis (creatinina superior a 3,4 mg/dl), de 84 en diálisis (54 en diálisis peritoneal y 30 en hemodiálisis), para su comparación con los hallazgos de 59 voluntarios sanos ajustados por edad y género, el índice de masa ventricular fue de 78,7 g/m², 136 g/m² y 120 g/m² (p < 0,0001) en controles, pacientes en diálisis, o en situación de insuficiencia renal crónica, respectivamente. La ecografía fue normal únicamente en el 37% de los pacientes con insuficiencia renal en prediálisis¹⁷.

Otros trabajos confirman esos datos, y más importante aún, se ha podido confirmar mediante estudios prospectivos una relación inversa entre el nivel de función renal y la prevalencia de HVI e incremento de masa ventricular izquierda (fig. 2).

En un estudio con 175 pacientes con insuficiencia renal crónica (aclaramiento de creatinina entre 25 y 75 ml/min) y ecografías basales y al año de evolución, se demostró que el 34% de ellos tenían hipertrofia del ventrículo izquierdo y una masa ventricular media de 11,3 ± 37 g/m^{2,5,18}. La prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda fue de 45% para los pacientes con aclaramiento inferior a

25 ml/min, de 31% para aclaramientos entre 25 y 50 ml/min y de 27% para los que presentaban un aclaramiento superior a los 50 ml/min (fig. 2). Ese mismo grupo demostró que la anemia es un factor importante de riesgo para la progresión de la hipertrofia ventricular izquierda, ya que se produjo una asociación entre la caída de 0,5 g/dl en la hemoglobina y el incremento de 20 g/m² en la masa ventricular¹⁸. La corrección de la anemia es fundamental para prevenir o tratar el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda, ya que se ha demostrado su regresión tras administración de eritropoyetina¹⁹.

La morbilidad por enfermedad cardíaca es mal conocida en la etapa prediálisis. En cualquier caso, hay que tener en cuenta que esa etapa suele ser prolongada, y que en ella, se desarrollan el proceso arteriosclerótico y la hipertrofia ventricular izquierda que conducen a la enfermedad coronaria y a la insuficiencia cardíaca como eventos finales. Por eso, esta etapa tiene el mayor interés para realizar políticas de intervención precoces que impidan la consolidación de las enfermedades cardíacas que son determinantes para su pronóstico posterior cuando el paciente entra, o se acerca a la entrada, en diálisis. Los hallazgos de algunos estudios, como el mencionado anteriormente, reafirman esta línea de pensamiento ya que sólo el 8% de los pacientes con aclaramientos entre 25-75 ml/min referían algún episodio de insuficiencia cardíaca en contraposición al 33% de los que entraban en diálisis²⁰.

La información sobre las causas y magnitud de los ingresos hospitalarios en pacientes en prediálisis es escasa, aunque existen datos al respecto como los obtenidos del estudio MDRD en el que se compro-

Tabla II. Prevalencia de enfermedad cardíaca al inicio de diálisis

Cardiopatía isquémica		Insuficiencia cardíaca	
Angor inestable	5%	NYHA I y II	22% 1,2*
Angor estable	16%	NYHA III	13% 2,6*
Infarto de miocardio	18%	NYHA IV	13% 3,2*

*. Riesgo relativo para mortalidad precoz.
Ref 16. Barrett y cols., 1997.

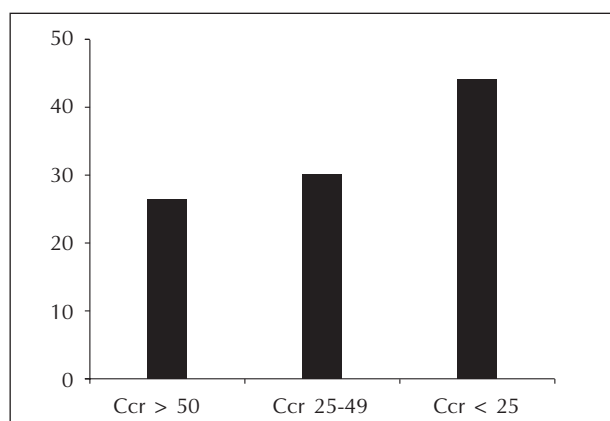


Fig. 2.—Relación inversa entre la función renal y la prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda. Ref. 5. Levin y cols., 1996.

bó que el 25% de las hospitalizaciones —2 por 100 pacientes/año— fueron secundarias a enfermedad cardiovascular²¹. Tampoco se ha estudiado mucho la severidad de los eventos cardíacos producidos en los enfermos renales en prediálisis, pero los resultados de algunos estudios establecen que un evento compuesto por muerte súbita e infarto de miocardio fatal o no, puede ocurrir en una tasa próxima al 1% al año^{22,23}.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN DIÁLISIS Y TRASPLANTE

Los resultados de muchos estudios, y los datos de diferentes registros, muestran una prevalencia de enfermedad cardiovascular y de muerte en diálisis (peritoneal o hemodiálisis) y en trasplante, superiores a la de la población general. En el estudio sobre morbilidad y mortalidad del USRDS, el 42% de los pacientes que iniciaban diálisis referían un infarto previo o algún procedimiento de revascularización coronaria, y otro 40%, al menos un episodio de insuficiencia cardíaca¹. Otros grupos han demostrado, en enfermos incidentes, que hasta un 40% presentan hipertrofia concéntrica, 30% dilatación ventricular con función sistólica preservada y 15% con disfunción sistólica evidente^{24,25}.

La distribución de la enfermedad coronaria no ha sido estudiada sistemáticamente en pacientes en hemodiálisis o en diálisis peritoneal, pero parece lógico pensar que sea similar a la de la población general. En los pacientes diabéticos las lesiones suelen ser más extensas y difusas que en pacientes no diabéticos²⁶. Muchos pacientes en hemodiálisis con historia clínica de cardiopatía isquémica, incluso con episodios de infarto de miocardio, tienen coronariografías normales. En estos casos el infarto debe haber sido producido por enfermedad de pequeños vasos, calcificación vascular e hipertrofia del ventrículo²⁷.

En uno de los mejores estudios diseñados para conocer el impacto de la enfermedad cardiovascular en diálisis se analizaron los resultados obtenidos con 433 pacientes reclutados en 3 centros diferentes, entre 1982 y 1991, y seguidos durante un período medio de 41 meses. En este estudio se demostró que la cardiopatía isquémica incrementaba el riesgo de muerte en los pacientes en hemodiálisis en un 48%; sin embargo, la cardiopatía isquémica no tuvo un efecto independiente sobre la mortalidad cuando en el modelo de análisis se incluyó la insuficiencia cardíaca como factor independiente de la edad o la presencia de diabetes. Estos resultados sugieren, al menos en esa población analizada, que la miocar-

diopatía puede tener un impacto superior a la enfermedad coronaria sobre la mortalidad en el paciente en diálisis²⁸.

La morbilidad por enfermedad cardiovascular en hemodiálisis es elevada. Los datos del registro USRDS reportan una tasa de ingresos 1,3 veces para los pacientes en hemodiálisis y el estudio MEMO sugiere que una tercera parte de esos ingresos se deben a enfermedad cardiovascular²⁹. Por otra parte, en un estudio prospectivo se comprobó que la incidencia de nuevos episodios de insuficiencia cardíaca o de enfermedad isquémica clínicamente bien definida fueron de 7% y 3% al año, respectivamente^{26,30}. Estos resultados son consistentes con los aportados por el estudio de una cohorte de 1.572 pacientes que comenzaron diálisis en 1989 y en los cuales la enfermedad isquémica y la insuficiencia cardíaca fueron factores independientes para hospitalización³¹.

La prevalencia de la enfermedad coronaria, HVI e insuficiencia cardíaca es similar en los pacientes en DP y en hemodiálisis. La comparación entre la mortalidad cardiovascular entre pacientes en hemodiálisis o en diálisis peritoneal tiene extraordinario interés. Los datos del USDRS sugieren que la mortalidad es superior entre los pacientes en diálisis peritoneal, en contraposición a los resultados del Registro canadiense que reportan, por el contrario una mortalidad inferior entre los pacientes en diálisis peritoneal, al menos durante los dos primeros años de tratamiento^{32,33}. En nuestra experiencia, la técnica de diálisis, independientemente de un sesgo de elección negativa, no fue un factor independiente para el riesgo de mortalidad entre nuestros pacientes en diálisis peritoneal o hemodiálisis³⁴.

El riesgo y el impacto de la enfermedad cardiovascular en el trasplante se expone con mayor amplitud en los demás artículos de este número y, por eso, solo se mencionan algunos aspectos epidemiológicos básicos para evitar información redundante. En primer lugar es necesario señalar que, aunque la mortalidad cardiovascular es inferior en el paciente trasplantado respecto al tratado con diálisis, aún es muy superior a la observada en la población general y, además, constituye el factor con mayor impacto pronóstico en la mortalidad de los pacientes incluso en aquellos con injerto funcional³⁵. Algunos estudios han estimado la frecuencia de enfermedad coronaria en un 15% y de hipertrofia ventricular izquierda en un 50-70%⁴.

La mortalidad cardiovascular es mucho más baja en el paciente trasplantado que en el paciente en diálisis (0,54% al año), aunque es aproximadamente 2 veces superior a la de la población normal después de estratificación por edad o género. Hay que

tener en cuenta que los pacientes que se trasplantan constituyen una población seleccionada, de menor edad y comorbilidad cardíaca. En un estudio, se comprobó que el subgrupo de pacientes que recibieron un trasplante, referían insuficiencia cardíaca o un infarto previo, únicamente en el 11% y el 1%, respectivamente³. En cualquier caso, los pacientes trasplantados constituyen un grupo de alto riesgo cardiovascular respecto a la población general, de tal manera que el impacto de las enfermedades cardíacas es actualmente el mayor determinante de la supervivencia de los pacientes con insuficiencia renal crónica con esta técnica de tratamiento.

En resumen, parece claro que la población con insuficiencia renal crónica en sus diferentes etapas evolutivas constituye un grupo de «alto riesgo» cardiovascular. La intervención en etapas iniciales de la enfermedad controlando e interviniendo sobre los factores inductores de arteriosclerosis o de miocardiopatía, y en concreto el tratamiento de la anemia y el control de la tensión arterial, mejorarán sin duda el pronóstico de los pacientes en cualquier momento de su evolución y, desde luego, en sus etapas en diálisis y/o trasplante. La prevalencia de la enfermedad cardiovascular y de sus factores de riesgo puede variar en distintas poblaciones por lo que es urgente conocer los datos en cada país a fin de elaborar políticas específicas a cada situación epidemiológica concreta.

BIBLIOGRAFÍA

1. The USRDS Dialysis Morbidity and Mortality Study: Wave 2. United States Renal Data System. *Am J Kidney Dis* (Supl. 12): S67-S85, 1997.
2. Raine AEG, Margreiter R, Brunner FP, Ehrich JHH, Geelings W, Landais P, Loirat C, Mallick NP, Selwood NH, Tufvesson G, Valderrábano F: Report on management of renal failure in Europe. *Nephrol Dial Transplant* 7 (Supl. 2): 7-35, 1992.
3. Parfrey PS, Harnett JD, Foley RN, Kent GM, Murray DC, Barre PE, Guttman RD: Impact of renal transplantation on uremic cardiomyopathy. *Transplantation* 60 (9): 908-914, 1995.
4. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ: Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol* 9 (Supl. 12): S16-S23, 1998.
5. Levin A, Singer J, Thompson CR, Ross H, Lewis M: Prevalent left ventricular hypertrophy in the predialysis population: identifying opportunities for intervention. *Am J Kidney Dis* 27 (3): 347-354, 1996.
6. Lindholm A, Albrechtsen D, Frodin L, Tufvesson G, Persson NH, Lundgren G: Ischemic heart disease -major cause of death and graft loss after renal transplantation in Scandinavia. *Transplantation* 60 (5): 451-457, 1995.
7. Kasiske BL, Guijarro C, Massy ZA, Wiederkehr MR, Ma JZ: Cardiovascular disease after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 7 (1): 158-165, 1996.
8. London GM, Parfrey PS: Cardiac disease in chronic uremia: pathogenesis. *Adv Ren Replace Ther* 4 (3): 194-211, 1997.
9. Parfrey PS, Foley RN: The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 10 (7): 1606-1615, 1999.
10. Comité de Registro de la SEN y Comités de Registros Autonómicos: Informe de diálisis y trasplante de la Sociedad Española de Nefrología y Registros Autonómicos correspondientes al año 1999. *Nefrología* XXI (3): 246-252, 2001.
11. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE: Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. *Kidney Int* 49 (5): 1379-1385, 1996.
12. Kasiske BL: Hyperlipidemia in patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 32 (5 Supl. 3): S142-S156, 1998.
13. Grossman E, Shemesh J, Shamiss A, Thaler M, Carroll J, Rosenthal T: Left ventricular mass in diabetes-hypertension. *Arch Intern Med* 152 (5): 1001-1004, 1992.
14. Bostom AG, Shemin D, Verhoef P, Nadeau MR, Jacques PF, Selhub J, Dworkin L, Rosenberg IH: Elevated fasting total plasma homocysteine levels and cardiovascular disease outcomes in maintenance dialysis patients. A prospective study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 17 (11): 2554-2558, 1997.
15. Valdés F, García Falcón T, Pérez Fontán M, Rodríguez Carmona A: Insuficiencia renal progresiva. El valor de los cuidados prediálisis. Insuficiencia Renal Progresiva. Madrid: Entheos. pp. 11-28, 2000.
16. Barrett BJ, Parfrey PS, Morgan J, Barre P, Fine A, Goldstein MB, Handa SP, Jindal KK, Kjellstrand CM, Levin A, Mandin H, Muirhead N, Richardson RM: Prediction of early death in end-stage renal disease patients starting dialysis. *Am J Kidney Dis* 29 (2): 214-222, 1997.
17. Greaves SC, Gamble GD, Collins JF, Whalley GA, Sharpe BN: Determinants of LVH and systolic dysfunction in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 24: 768-776, 1994.
18. Levin A, Thompson CR, Ethier J, Carlisle EJ, Tobe S, Mendelsohn D, Burgess E, Jindal K, Barrett B, Singer J, Djurdjev O: Left ventricular mass index increase in early renal disease: impact of decline in hemoglobin. *Am J Kidney Dis* 34 (1): 125-134, 1999.
19. Portolés J, Torralbo A, Martín P, Rodrigo J, Herrero JA, Barrientos A: Cardiovascular effects of recombinant human erythropoietin in predialysis patients. *Am J Kidney Dis* 28: 53-61, 1996.
20. Barrett BJ, Parfrey PS, Morgan J, Barre P, Fine A, Goldstein MB, Handa SP, Jindal KK, Kjellstrand CM, Levin A, Mandin H, Muirhead N, Richardson RM: Prediction of early death in end-stage renal disease patients starting dialysis. *Am J Kidney Dis* 29 (2): 214-222, 1997.
21. Lazarus JM, Bourgoignie JJ, Buckalew VM, Greene T, Levey AS, Milas NC, Parandi L, Peterson JC, Porush JG, Rauch S, Soucie JM, Stollar C: Achievement and safety of a low blood pressure goal in chronic renal disease. The Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Hypertension* 29 (2): 641-650, 1997.
22. Maschio G, Alberti D, Janin G, Locatelli F, Mann JF, Motolese M, Ponticelli C, Ritz E, Zucchelli P: Effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor benazepril on the progression of chronic renal insufficiency. The Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibition in Progressive Renal Insufficiency Study Group. *N Engl J Med* 334 (15): 939-945, 1996.
23. Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy: the GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia). *Lancet* 349 (9069): 1857-1863, 1997.
24. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Martin CJ, Murray DC, Barre PE: Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int* 47 (1): 186-192, 1995.

F. VALDÉS

25. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE: The prognostic importance of left ventricular geometry in uremic cardiomyopathy. *J Am Soc Nephrol* 5 (12): 2024-2031, 1995.
26. Manske CL, Wilson RF, Wang Y, Thomas W: Atherosclerotic vascular complications in diabetic transplant candidates. *Am J Kidney Dis* 29 (4): 601-607, 1997.
27. Rostand SG, Kirk KA, Rutsky EA: Dialysis-associated ischemic heart disease: insights from coronary angiography. *Kidney Int* 25 (4): 653-659, 1984.
28. Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD, Kent GM, Murray D, Barre PE: Outcome and risk factors of ischemic heart disease in chronic uremia. *Kidney Int* 49 (5): 1428-1434, 1996.
29. US Renal Data System: USDRDS 1998 Annual Data Report National Institutes of Health. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases ed. Bethesda, MD. 1998.
30. Harnett JD, Foley RN, Kent GM, Barre PE, Murray D, Parfrey PS: Congestive heart failure in dialysis patients: prevalence, incidence, prognosis and risk factors. *Kidney Int* 47 (3): 884-890, 1995.
31. Rocco MV, Soucie JM, Reboussin DM, McClellan WM: Risk factors for hospital utilization in chronic dialysis patients. Southeastern Kidney Council. *J Am Soc Nephrol* 7: 889-896, 1996.
32. Bloembergen WE, Port FK, Mauger EA, Wolfe RA: A comparison of cause of death between patients treated with hemodialysis and peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 6 (2): 184-191, 1995.
33. Fenton SS, Schaubel DE, Desmeules M, Morrison H, Mao Y, Copleston P, Jeffery JR, Kjellstrand CM: Hemodialysis versus peritoneal dialysis: a Comparison of adjusted mortality rates. *Am J Kidney Dis* 30: 334-342, 1997.
34. Pérez Fontán M, Rodríguez Carmona A, García Falcón T, Tre-sancos C, Fernández Rivera C, Valdés F: Determinantes precoces de supervivencia en hemodiálisis hospitalaria y diálisis peritoneal XIX (1): 61-69, 1999.
35. West M, Sutherland DE, Matas AJ: Kidney transplant recipients who die with functioning grafts: serum creatinine level and cause of death. *Transplantation* 62 (7): 1029-1030, 1996.