

Hipertrofia Ventricular y Mortalidad Cardiovascular en Pacientes de Hemodiálisis de Bajo Nivel Educativo

Rosana dos Santos e Silva Martin¹, Luis Cuadrado Martin³, Roberto Jorge da Silva Franco³, Pasqual Barretti³, Jacqueline Costa Teixeira Caramori³, João Henrique Castro³, Aline de Araújo Antunes³, Silméia Garcia Zanati-Basan², Beatriz Bojikian Matsubara², Antônio Sérgio Martins⁴

Departamento de Enfermagem - Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP¹; Disciplina de Cardiologia - Departamento de Clínica Médica - Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP²; Disciplina de Nefrologia - Departamento de Clínica Médica - Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP³; Disciplina de Cirugía Cardiovascular - Departamento de Cirugía e Ortopedia - Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP⁴, SP, Brasil

Resumen

Fundamento: La hipertrofia ventricular izquierda es potente predictor de mortalidad en renales crónicos. Estudio previo de nuestro grupo mostró que renales crónicos con menor escolaridad tienen hipertrofia ventricular más intensa.

Objetivo: Ampliar estudio previo y verificar si la hipertrofia ventricular izquierda puede justificar la asociación entre escolaridad y mortalidad cardiovascular de pacientes en hemodiálisis.

Métodos: Fueron evaluados 113 pacientes entre enero de 2005 y marzo de 2008 y seguidos hasta octubre de 2010. Fueron trazadas curvas de supervivencia comparando la mortalidad cardiovascular, y por todas las causas de los pacientes con escolaridad de hasta tres años (mediana de la escolaridad) y pacientes con escolaridad igual o superior a cuatro años. Fueron construidos modelos múltiples de Cox ajustados para las variables de confusión.

Resultados: Se observó asociación entre nivel de escolaridad e hipertrofia ventricular. La diferencia estadística de mortalidad de origen cardiovascular y por todas las causas entre los diferentes niveles de escolaridad ocurrió a los cinco años y medio de seguimiento. En el modelo de Cox, la hipertrofia ventricular y la proteína-C reactiva se asociaron a la mortalidad por todas las causas y de origen cardiovascular. La etiología de la insuficiencia renal se asoció a la mortalidad por todas las causas y la creatinina se asoció a la mortalidad de origen cardiovascular. La asociación entre escolaridad y mortalidad perdió significación estadística en el modelo ajustado.

Conclusión: Los resultados del presente trabajo confirman estudio previo y demuestran, además, que la mayor mortalidad cardiovascular observada en los pacientes con menor escolaridad puede ser explicada por factores de riesgo de orden bioquímico y de morfología cardíaca. (Arq Bras Cardiol 2012;98(1):52-61)

Palabras clave: Hipertrofia ventricular izquierda/mortalidad, diálisis renal, nefropatías, bajo rendimiento escolar.

Introducción

El estrato poblacional menos favorecido presenta menor expectativa de vida, que se asocia a la acumulación de factores de riesgo cardiovascular¹. Los indicadores socioeconómicos se relacionan con la prevalencia y la gravedad de la hipertensión arterial^{2,3}. Al verificar una asociación entre hipertensión arterial y baja escolaridad, es posible que el nexo causal entre esas variables haya sido la renta, y no la escolaridad. Estudio brasileño que incluyó escolaridad y renta como variables independientes en modelo de regresión múltiple mostró que la escolaridad, y no la renta⁴, fue el factor asociado a la elevación de la presión arterial.

La presión arterial es el principal determinante de la Hipertrofia Ventricular Izquierda (HVI); por tanto, sería esperado que la HVI fuese también más intensa entre personas de menor nivel educativo y de renta. Rodríguez et al⁵ observaron una asociación entre escolaridad y masa ventricular izquierda en habitantes de la ciudad de Nueva York. Entre los blancos, esa asociación fue resultante de la mayor presión arterial observada en las personas con menor escolaridad; entre tanto, en los negros, el efecto de la escolaridad sobre a HVI fue independiente del aumento de la presión arterial. En trabajo brasileño, el menor nivel socioeconómico se asoció a mayor ingestión de sal⁶. El consumo exagerado de sal propicia también el aumento del ventrículo izquierdo independientemente de la presión arterial⁷, lo que podría también explicar los hallazgos de Rodríguez et al⁵.

En la población general, cuanto menor es el nivel socioeconómico, mayor es la mortalidad, independientemente de factores de confusión^{8,9}. Así, hay evidencias de que el bajo nivel socioeconómico se asocia a mayor morbilidad y mortalidad. Es importante destacar que esa asociación también es observada específicamente en la Enfermedad Renal Crónica (ERC).

Correspondencia: Rosana dos Santos e Silva Martin •

Av. Prof Raphael Laurindo, 1371 - Jd. Paraíso – 18610-302 – Botucatu, São Paulo, SP, Brasil

E-mail: rmartin@fmb.unesp.br

Artículo recibido el 06/05/11; revisado recibido el 22/07/11; aceptado el 22/08/11.

Las enfermedades cardiovasculares son las más frecuentes causas de morbilidad y mortalidad en los pacientes en nivel final de la enfermedad renal crónica^{10,11}. La HVI no sólo en la población general, como en la población en diálisis es fuerte predictor de eventos cardiovasculares. A su vez, la hipertensión arterial es el principal factor patogénico de la hipertrofia ventricular tanto en la población general¹² como en la ERC^{13,14}.

En estudio transversal previo, realizado en esta institución, se observó que en 79 pacientes renales crónicos en tratamiento por hemodiálisis, el nivel de escolaridad igual o inferior a tres años se asoció a hipertrofia ventricular más pronunciada. Esa asociación fue independiente del grado de hipertensión arterial^{15,16}.

En pacientes tratados por hemodiálisis, la expectativa de vida es intensamente reducida y, así como en la población general, el nivel socioeconómico también influencia la mortalidad. Hay una reducción adicional significativa de la expectativa de vida de esos pacientes en la medida en que se observan individuos con menor escolaridad¹⁷⁻²⁰. En el Brasil, apenas un estudio²¹ evaluó el impacto de la escolaridad en la mortalidad de pacientes en hemodiálisis y el impacto del nivel educativo sobre la mortalidad cardiovascular. No se encontraron en la literatura nacional o internacional verificaciones respecto a cuanto la hipertrofia ventricular izquierda o la hipertensión arterial podrían explicar la asociación entre escolaridad y desenlaces cardiovasculares en la ERC. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue ampliar trabajo transversal previo y verificar, en estudio longitudinal, si la hipertrofia ventricular izquierda y la hipertensión arterial pueden justificar la asociación entre escolaridad y mortalidad cardiovascular de pacientes en hemodiálisis.

Métodos

El presente estudio constituyó cohorte longitudinal observacional, hace parte de tesis de doctorado y es el seguimiento de la casuística ampliada de estudio transversal previo^{15,16}. Todos los pacientes en hemodiálisis crónica en el Hospital das Clínicas FMB-UNESP de Botucatu con edad superior a 18 años fueron elegibles para el estudio. Fueron evaluados 141 pacientes, 28 presentaron algún criterio de exclusión, quedaron 113 pacientes en hemodiálisis que realizaron ecocardiografía en el período que comprende enero de 2005 a marzo de 2008. Fue aplicado cuestionario estandarizado sobre las características socioeconómicas de los pacientes. Esos 113 pacientes fueron seguidos hasta octubre de 2010. Fueron excluidos pacientes que se negaron a participar, sin perjuicio de su asistencia médica, así como los pacientes que no presentaron condiciones intelectuales de responder al cuestionario. También, fueron excluidos los pacientes cuya ecocardiografía se presentó insatisfactoria por dificultad de visualización del ventrículo izquierdo, o evidenció valvulopatías o alteraciones segmentarias de la cinética del ventrículo izquierdo.

El número de 113 pacientes es suficiente para detectar diferencia estadística de 26% en la mortalidad en cinco años, presuponiéndose que la mortalidad media en diálisis es de 16% al año y fijándose poder estadístico de 0,8 y $p < 0,05$.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina de Botucatu bajo el número 413/2008, y realizado según la resolución 196/96 del Conselho Nacional de Saúde.

La serie fue dividida en dos grupos, de acuerdo con la mediana de la escolaridad: G1, compuesto por los pacientes con escolaridad igual o inferior a tres años: grupo sin educación formal básica mínima (antiguo curso primario); G2, con pacientes que refirieron escolaridad igual o superior a cuatro años (grupo con educación formal mínima).

Fue realizada entrevista aplicándose cuestionario estandarizado y anotadas las siguientes variables: edad, género, etnia, grado de instrucción (en años de frecuencia a la escuela), causa de la IRC, renta familiar mensual dividida por el número de habitantes que habitaban la residencia y situación profesional: empleado o inactivo.

De las historias clínicas de los pacientes fueron extraídos los siguientes datos: media de frecuencia de pulso, presión arterial y aumento de peso interdialítico. Todas esas variables fueron referentes a los valores obtenidos inmediatamente antes de las 20 sesiones de hemodiálisis anteriores a la fecha de la ecocardiografía. El índice de masa corporal fue calculado dividiendo el peso por la altura elevada al cuadrado (IMC, Kg/m^2).

Fueron anotadas las medicaciones antihipertensivas, datos de laboratorio y ecocardiográficos. La masa ventricular izquierda (MVI, g) fue calculada según fórmula estandarizada y normalizada para la altura elevada a la potencia 2,7 (IMVI, $\text{g/m}^{2,7}$)^{22,23}.

Las variables continuas y de distribución normal fueron comparadas entre los grupos por el test t para muestras independientes. Las variables continuas y de distribución no paramétrica fueron comparadas por el test de Mann-Whitney. Las frecuencias fueron comparadas por el test del χ^2 o por el test exacto de Fisher, cuando era indicado. Las curvas de supervivencia fueron trazadas por el método de tabla de vida y comparadas entre sí según es propuesto por Greenwood (Colton 1974). La fecha inicial de las curvas de supervivencia fue considerada la fecha de la ecocardiografía. Para análisis de regresión múltiple de Cox fueron seleccionadas variables que hayan presentado probabilidad estadística inferior a 10% de diferencia entre los grupos de menor y mayor escolaridad ($p < 0,1$). El desenlace primario evaluado fue muerte cardiovascular y el desenlace secundario fue muerte por todas las causas. Pacientes que perdieron seguimiento en cualquier fecha, que fueron sometidos a trasplante renal, recuperaron función renal o estaban vivos hasta octubre de 2010 fueron considerados pérdida de observación (censura) en los análisis de supervivencia. El riesgo de alcanzar los desenlaces primarios o secundarios fue analizado utilizando el modelo múltiple de riesgo proporcional de Cox con selección automática de variables ("*backward stepwise regression*"). Compusieron el modelo final apenas variables con asociación estadística al nivel de 0,1. Los datos fueron expresados en media \pm desvío estándar o mediana (intervalo intercuartílico), cuando era apropiado. Fue considerado estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Los 113 pacientes incluidos en el análisis no presentaron diferencia estadísticamente significativa en cuanto a edad, sexo, raza o nivel de escolaridad en relación a los 28 excluidos.

La tabla 1 muestra las variables sociodemográficas de los dos grupos. Hubo diferencia estadísticamente significativa en cuanto a edad, escolaridad y renta. Las etiologías de la insuficiencia renal presentaron diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($p = 0,029$). Había más hipertensión y menos glomerulopatías entre los pacientes de menor escolaridad. Las drogas antihipertensivas utilizadas no presentaron diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

En cuanto a las variables clínicas (tab. 2), se puede observar que el IMC presentó probabilidad estadística de diferencia entre los grupos de ($p = 0,077$). Las demás variables fueron homogéneas entre los grupos. Los datos ecocardiográficos (tab. 2) difirieron entre los grupos en cuanto a la dimensión interna del ventrículo izquierdo ($p = 0,011$), espesor relativo del ventrículo izquierdo ($p = 0,049$) e índice de masa ventricular izquierda ($p = 0,020$).

G1 - grupo con escolaridad igual o inferior a tres años; G2 - grupo con escolaridad igual o superior a cuatro años; PAS pre - presión arterial sistólica obtenida inmediatamente antes de la diálisis; PAD pre - presión arterial diastólica obtenida inmediatamente antes de la diálisis; FC - Frecuencia Cardíaca; IMC - Índice de Masa Corporal; AMID - Aumento promedio interdialítico; PPD - Pared Posterior a la Diástole; SIV - Septo Interventricular; DDVI - diámetro diastólico del ventrículo izquierdo; ERVI - Espesor Relativo del Ventrículo Izquierdo; MVI - Masa Ventricular Izquierda.

Entre los datos de laboratorio (tab. 3), se observa probabilidad estadística inferior a 0,1 de diferencia entre los grupos con relación a la depuración fraccional de urea ($p = 0,035$); a la creatinina ($p = 0,093$); a la hemoglobina ($p = 0,093$); a la urea prediálisis ($p = 0,072$); a los triglicéridos ($p = 0,071$) y a la proteína-C reactiva ($p = 0,066$). En cuanto al Kt/V, en esta serie, 26 pacientes (23%) presentaron Kt/V menor que 1,2; 39 (35%) presentaron Kt/V entre 1,2 y 1,4 y 22 (19%) presentaron Kt/V entre 1,4 y 1,6 y 26 presentaban Kt/V superior a 1,6 (23%).

En la figura 1, al comparar la mortalidad de causa general de pacientes con mayor o menor escolaridad, se observa que, a partir del tercer año de control, las curvas comienzan

a distanciarse y en cinco años y medio la probabilidad de diferencia estadística entre los grupos fue de $p = 0,029$, con número de eventos mayor entre los pacientes de menor escolaridad. Al comparar la mortalidad de causa cardiovascular de los grupos con mayor o menor escolaridad (Fig. 2), se puede observar que, a partir del tercer año de control, las curvas empiezan a distanciarse y a los cinco años y medio hay diferencia estadísticamente significativa, con mayor número de eventos en aquellos con escolaridad igual o inferior a tres años ($p = 0,042$ a los cinco años y medio). Las causas de muerte de acuerdo con la escolaridad están expresadas en la tabla 4.

En la figura 3 están ilustrados los riesgos relativos de muerte por todas las causas en análisis múltiple para evaluar la asociación entre escolaridad y mortalidad. Al incluir las variables de confusión que presentaron probabilidad de diferencia estadística inferior a 0,1 entre los grupos, se observa que el índice de masa del ventrículo izquierdo, proteína-C reactiva y otras etiologías de ERC se asociaron al riesgo de muerte por todas las causas de manera independiente de las variables de confusión. En el modelo final, con exclusión automática de las variables asociadas a la mortalidad con $p > 0,1$, se observa que el índice de masa del ventrículo izquierdo ("hazard ratio" ajustado para las variables de confusión: 1,020; IC95%: 1,005 - 1,035; $p = 0,007$) y la proteína-C reactiva ("hazard ratio" ajustado para las variables de confusión: 1,573; IC: 1,269 - 1,950; $p < 0,001$) se asociaron de manera independiente al riesgo de muerte por todas las causas. Otras etiologías de insuficiencia renal que no fueran hipertensión, diabetes y glomerulopatías se asociaron a menor riesgo de muerte ($p = 0,028$; riesgo relativo de 0,158 y intervalo de confianza de 0,03 a 0,821). La mayor urea prediálisis se asoció marginalmente a menor riesgo de desenlace fatal ($p = 0,052$; riesgo relativo de 0,985 e intervalo de confianza 0,971 - 1,000). La escolaridad no se asoció a mayor riesgo de muerte por todas las causas en el análisis múltiple de Cox.

En la figura 4 están ilustrados los riesgos relativos de muerte de origen cardiovascular en análisis múltiple para evaluar la asociación entre escolaridad y mortalidad. Al incluirse las variables de confusión que presentaron probabilidad de diferencia estadística inferior a 0,1 entre los grupos, se observa que el índice de masa del ventrículo izquierdo y la proteína-C reactiva se asociaron al riesgo de muerte de origen

Tabla 1 – Variables demográficas

	G1 (n=57)	G2 (n=56)	p
Edad (años)	62 ± 11,9	53 ± 12,2	<0,001
Género (F/M)	26/31	19/37	0,282
Etnia (B/NB)	41/16	32/24	0,148
Escolaridad (años)	1(0-2)	4(4-8)	<0,001
Renta (R\$/morador)	250(127-372)	371(233-500)	0,002
Diálisis (meses)	28(11-62)	21(10-45)	0,339
Empleado (s/n)	1/56	5/51	0,200

G1 - grupo con escolaridad igual o inferior a tres años; G2 - grupo con escolaridad igual o superior a cuatro años; F - femenino; M - masculino; B - blanco; NB - no blanco.

cardiovascular de manera independiente de las variables de confusión. En el modelo final, con exclusión automática de las variables asociadas a la mortalidad con $p > 0,1$, se observa que el índice de masa del ventrículo izquierdo (“*hazard ratio*” ajustado para las variables de confusión: 1,035; IC95%: 1,013 - 1,057; $p = 0,002$) y la proteína-C reactiva (“*hazard ratio*” ajustado para las variables de confusión: 1,614; IC: 1,089 - 2,393; $p = 0,017$) se asociaron directa e independientemente al riesgo de muerte de origen cardiovascular. La creatinina prediálisis (“*hazard ratio*” ajustado para las variables de

confusión: 0,680; IC: 0,511 - 0,904; $p = 0,008$) se asoció de manera inversa al riesgo de muerte de origen cardiovascular. La escolaridad no se asoció a mayor riesgo de muerte de origen cardiovascular en el análisis múltiple de Cox.

Discusión

Se observó en este estudio que hubo mayor mortalidad de origen cardiovascular y por todas las causas en pacientes con menor grado de escolaridad; entre tanto, cuando se tuvieron

Tabla 2 – Variables clínicas y ecocardiográficas

	G1 (n = 57)	G2 (n = 56)	p
PAS pre(mmHg)	142 ± 17,3	144 ± 17,1	0,673
PAD pre (mmHg)	85 ± 9,4	87 ± 9,0	0,195
FC (lpm)	76 ± 5,5	76 ± 4,1	0,765
IMC (g/m ²)	25 ± 4,3	24 ± 4,0	0,077
AMID (Kg)	2,3 ± 0,85	2,4 ± 1,00	0,326
PPD (mm)	11,8 ± 2,24	12,2 ± 2,37	0,523
SIV (mm)	12,2 ± 2,29	12,5 ± 2,55	0,373
DDVI (mm)	50,6 ± 6,53	47,3 ± 7,33	0,011
ERVI (g)	0,25 ± 0,06	0,29 ± 0,09	0,049
MVI (g/m ^{2.7})	82,3 ± 28,64	70,9 ± 22,12	0,020

G1 - grupo con escolaridad igual o inferior a tres años; G2 - grupo con escolaridad igual o superior a cuatro años; PAS pre - presión arterial sistólica obtenida inmediatamente antes de la diálisis; PAD pre - presión arterial diastólica obtenida inmediatamente antes de la diálisis; FC - Frecuencia Cardíaca; IMC - Índice de Masa Corporal; AMID - Aumento promedio interdialítico; PPD - Pared Posterior a la Diástole; SIV - Septo Interventricular; DDVI - diámetro diastólico del ventrículo izquierdo; ERVI - Espesor Relativo del Ventrículo Izquierdo; MVI - Masa Ventricular Izquierda.

Tabla 3 – Variables de laboratorio

	G1 (n = 57)	G2 (n = 56)	p
Creatinina(mg/dL)	9,9 ± 3,37	11,0 ± 3,43	0,093
Calcio(mg/dL)	9,0 ± 0,82	9,2 ± 0,96	0,176
Fósforo(mg/dL)	5,3 ± 1,74	5,5 ± 1,71	0,504
Glucosa(mg/dL)	133 ± 64,9	131 ± 75,2	0,906
Bicarbonato(mEq/L)	21 ± 4,4	21 ± 3,1	0,501
Hb(g/dL)	11,5 ± 1,69	11,0 ± 1,57	0,093
Potasio(mg/dL)	50,1 ± 0,87	5,0 ± 0,92	0,661
Urea pre(mg/dL)	123 ± 32,5	134 ± 31,0	0,072
Ferritina(mg/dL)	512(301-918)	569(305-964)	0,789
Albúmina(g/dL)	3,6 ± 0,33	3,6 ± 0,49	0,962
PTH(pg/mL)	220(108-498)	250(118-420)	0,576
Colesterol(mg/dL)	147 ± 35,7	145 ± 39,9	0,727
Triglicéridos(mg/dL)	159(115-223)	137(92-209)	0,071
Kt/V(adimensional)	1,4 ± 0,27	1,3 ± 0,27	0,035
PCR(md/dL)	0,95(0,30-1,95)	0,60(0,20-1,450)	0,066

G1 - grupo con escolaridad igual o inferior a tres años; G2 - grupo con escolaridad igual o superior a cuatro años; Hb: hemoglobina; PTH: Hormona paratiroidea; Kt/V: depuración fraccional de urea. PCR: proteína-C reactiva.

Artículo Original

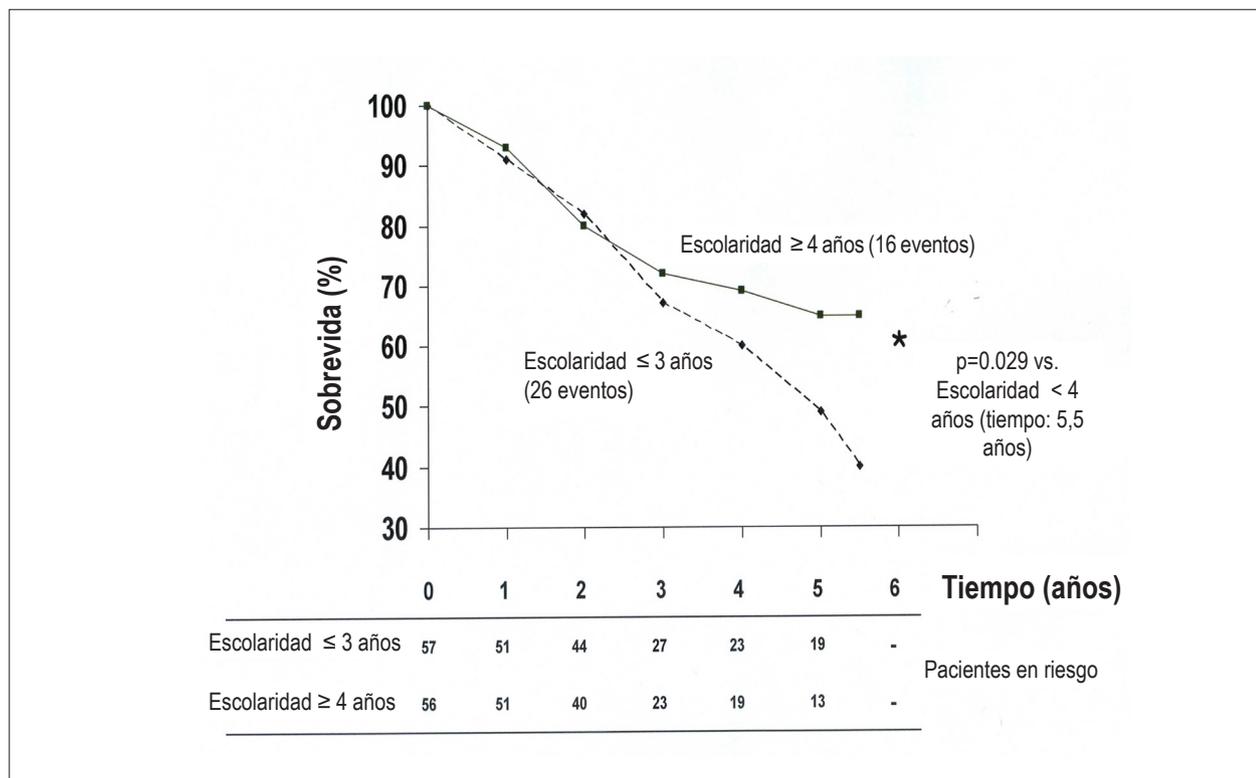


Figura 1 – Mortalidad por todas las causas de acuerdo con la escolaridad de pacientes en hemodiálisis.

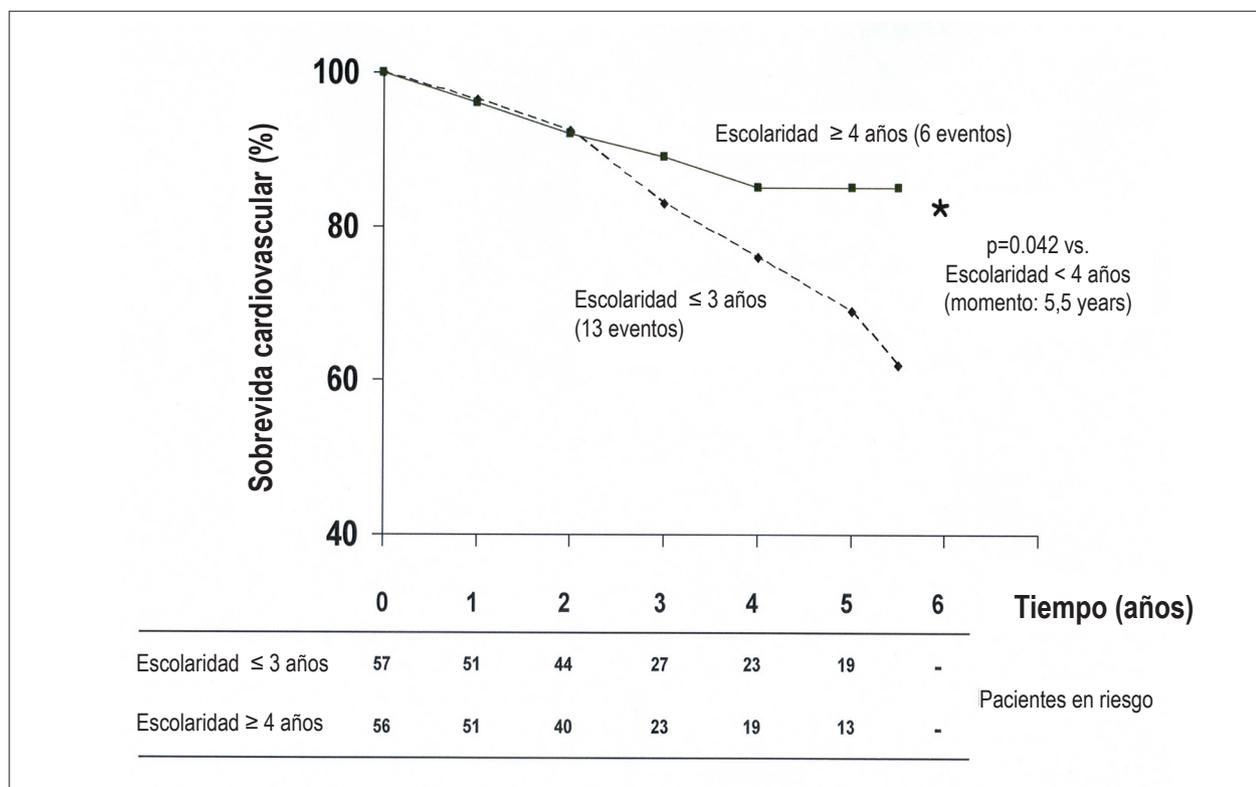


Figura 2 – Mortalidad de origen cardiovascular de acuerdo con la escolaridad de pacientes en hemodiálisis.

en cuenta las variables de confusión (alteraciones bioquímicas y de morfología cardíaca), la escolaridad perdió significación como predictor de mortalidad. La principal causa de muerte fue de origen cardiovascular. Así, la mayor mortalidad de los pacientes con menor instrucción formal fue debida a las alteraciones cardiovasculares y bioquímicas observadas.

Los resultados del presente trabajo son superponibles a los de estudio previo del mismo grupo^{15,16}, en la medida en que confirman que los pacientes de menor escolaridad presentaron mayor masa cardíaca en relación a los de mayor escolaridad en serie ampliada. Sin embargo, el corriente trabajo avanza, mostrando que la asociación entre escolaridad y sobrevida fue mediada por las alteraciones ventriculares. Otro hallazgo relevante fue la asociación, independientemente de las variables de confusión, entre mayor índice de masa ventricular izquierda y menor sobrevida, que confirma, en serie nacional, varios trabajos internacionales^{10,11}.

Hubo asociación entre la sobrevida de pacientes en hemodiálisis con alteraciones bioquímicas: la proteína-C reactiva²⁴⁻²⁶, la urea²⁷; y la creatinina²⁸, lo que corrobora la literatura previa.

Se observó un nivel de escolaridad sensiblemente bajo en la población estudiada, esa reducida escolaridad forzó que el límite de años de escolaridad utilizado como criterio de división de los grupos fuese de apenas tres años (o sea, aquellos que antes de la ley de directrices y bases de la educación de 1971: Ley 5.692 de 11 de agosto de 1971, no

tenían lo que se convino en llamar de primario completo, ley esa que estuvo en vigor hasta la promulgación de la más reciente ley de directrices y bases) y el segundo compuesto por aquellos con escolaridad igual o superior a cuatro años: lo que corresponde, por lo menos, al antiguo primario completo. Teniendo en vista la edad de la serie, la casi totalidad de los pacientes que cursaron la enseñanza fundamental, lo hicieron antes de la promulgación de la referida ley (1971). La media de la escolaridad de este estudio fue de 3,7 años. Es interesante notar que la escolaridad media del brasileño con edad superior a 15 años alcanzó 7,5 años en el año 2009 (Portal Brasil, 2010)²⁹, por lo tanto bien superior a la escolaridad media de la serie estudiada en este trabajo que fue de 3,7 años.

En el corriente trabajo, los pacientes con menor escolaridad presentaron mayor mortalidad de origen cardiovascular y por todas las causas. Cuando se tienen en cuenta las variables de confusión, el efecto de la escolaridad desaparece, permaneciendo la hipertrofia ventricular y la proteína-C reactiva como predictores de muerte por todas las causas o de origen cardiovascular.

Estudio realizado en el Brasil²¹ encontró asociación estadísticamente significativa entre baja escolaridad (primer grado incompleto) y mortalidad de causas generales, sin embargo no de causas cardiovasculares en 334 pacientes en hemodiálisis. Entre tanto, esa asociación perdió significación estadística en el modelo multivariado. Así, esos datos son compatibles con los datos del corriente trabajo, sin embargo difieren en la causa de la muerte que se asoció a baja

Tabla 4 – Causas de muerte de acuerdo con la escolaridad

	Escolaridad ≤ 3 años (n = 57)	Escolaridad ≥ 4 años (n = 56)
Causas generales		
Neoplasias	5	2
Sepsis	3	6
Trauma por accidente	1	0
Neumonía	2	2
Abdomen agudo	1	0
Hemorragia digestiva	1	0
Subtotal	13	10
Causas cardiovasculares		
Infarto agudo de miocardio	2	1
Muerte súbita	5	2
OAPA	1	0
Edema agudo de pulmón	3	0
ACV	2	1
Aneurisma de aorta	0	1
Post-revascularización del miocardio	0	1
Subtotal	13	6
Total	26	16

OAPA - Oclusión Arterial Periférica Aguda; ACV - Accidente Cerebro Vascular.

Artículo Original

escolaridad: cardiovascular y general en el presente trabajo y mortalidad general en el trabajo citado. En la literatura internacional, la presencia de baja escolaridad se asoció a mayor riesgo de muerte independientemente de las variables de confusión^{30,31}. Una posible explicación para la asociación entre baja escolaridad y mortalidad puede residir en el hecho de que esos pacientes tienen un menor grado de conocimiento sobre la enfermedad renal crónica³².

Confirmando las observaciones de la literatura, este estudio encontró mayor mortalidad entre los pacientes renales crónicos en hemodiálisis con mayor masa del ventrículo izquierdo^{7,10,33}. Los estudios citados en este trabajo mostraron que pacientes con menor escolaridad tienen más enfermedad cardiovascular. De esa forma, ¿Alteraciones cardiovasculares podrían explicar la mayor mortalidad del paciente renal con menor escolaridad? Los datos del presente trabajo apuntan hacia una respuesta afirmativa.

Estudio realizado en el Brasil²¹ mostró que la mortalidad de pacientes en hemodiálisis por todas las causas y de origen cardiovascular no se correlacionó con la presencia de HVI evaluada por el electrocardiograma. Entre los óbitos, 31% presentaron HVI, en cuanto entre los vivos, 35% presentaron HVI

detectada por el electrocardiograma, o sea, no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos mostrando así que la HVI evaluada por electrocardiograma no fue capaz de prever los desenlaces. La asociación entre parámetros ecocardiográficos y mortalidad obtenida en el presente estudio resalta la importancia de la realización de la ecocardiografía en los pacientes en hemodiálisis.

Diferentemente de la literatura, el presente trabajo no obtuvo una relación estadísticamente significativa entre Kt/V y mortalidad. Dos estudios brasileños recientes divergen del corriente trabajo^{21,34}. Hay que recordar que, en la presente serie, apenas 26 (23%) pacientes presentaron Kt/V menor que 1,2. Así, a relación entre Kt/V y mortalidad puede haber sido distorsionada por la presencia de pocos pacientes con Kt/V reducido (inferior a 1,2). Existe también la posibilidad de que los pacientes con Kt/V muy alto representen pacientes desnutridos. Es interesante notar que el agua corporal total de los pacientes con Kt/V inferior a 1,2 fue de $37 \pm 7,7$ L; la de los pacientes con Kt/V entre 1,2 y 1,4 fue de $33 \pm 6,1$ L; de $30 \pm 4,6$ L entre los pacientes con Kt/V de 1,4 a 1,6 y $27 \pm 5,5$ entre los que presentaban Kt/V superior a 1,6 (datos no presentados en los resultados). Esa relación

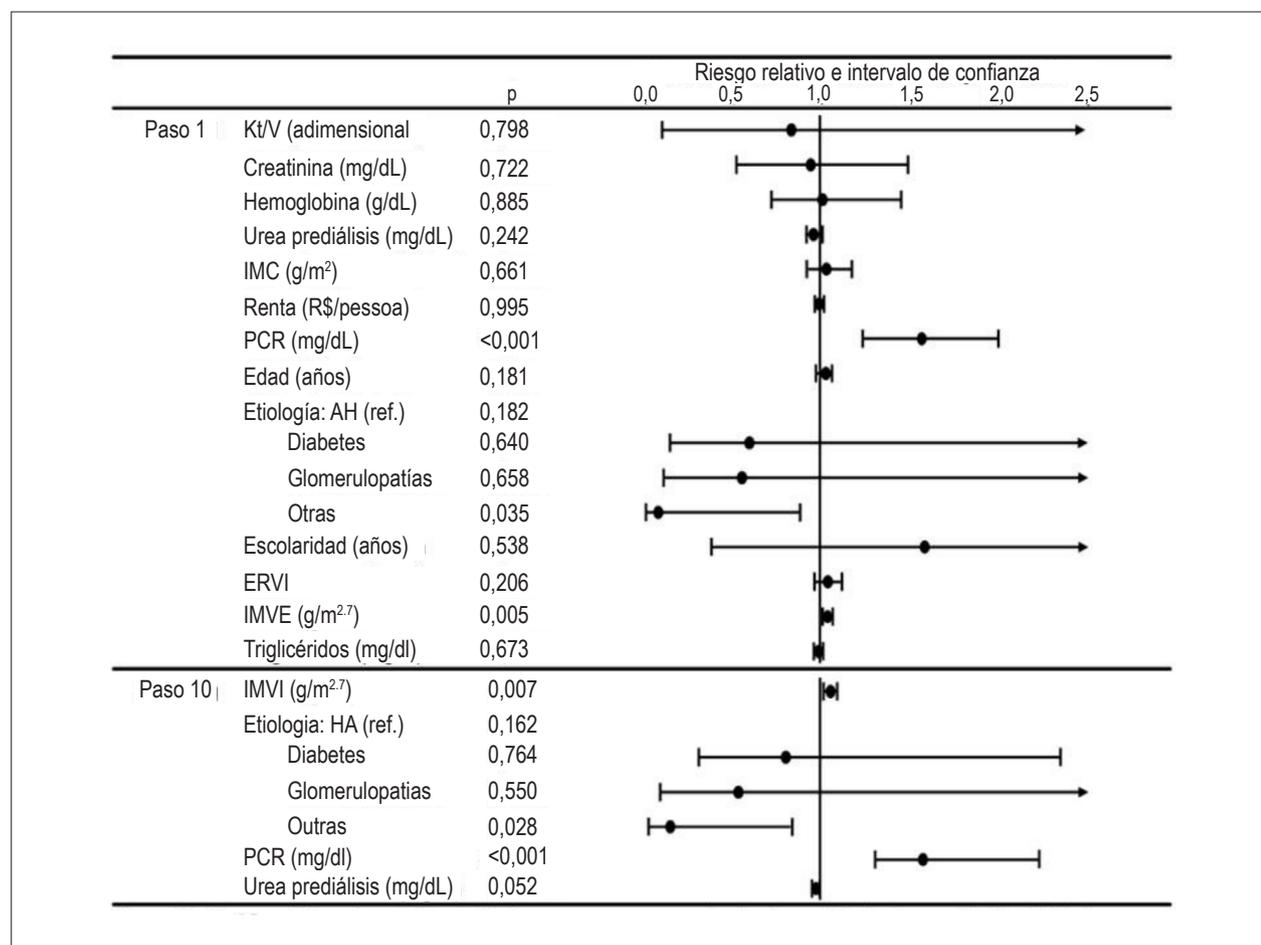


Figura 3 – Riesgo relativo de muerte por todas las causas en relación a las variables de confusión. Kt/V: clearance fraccional de urea; IMC: Índice de Masa Corporal; Renta: Suma/habitantes de la residencia; PCR: proteína-C reactiva; HA: Hipertensión Arterial; ref.: referencia; ERVI: Espesor Relativo del Ventrículo Izquierdo; IMVI: Índice de Masa Ventricular Izquierda.

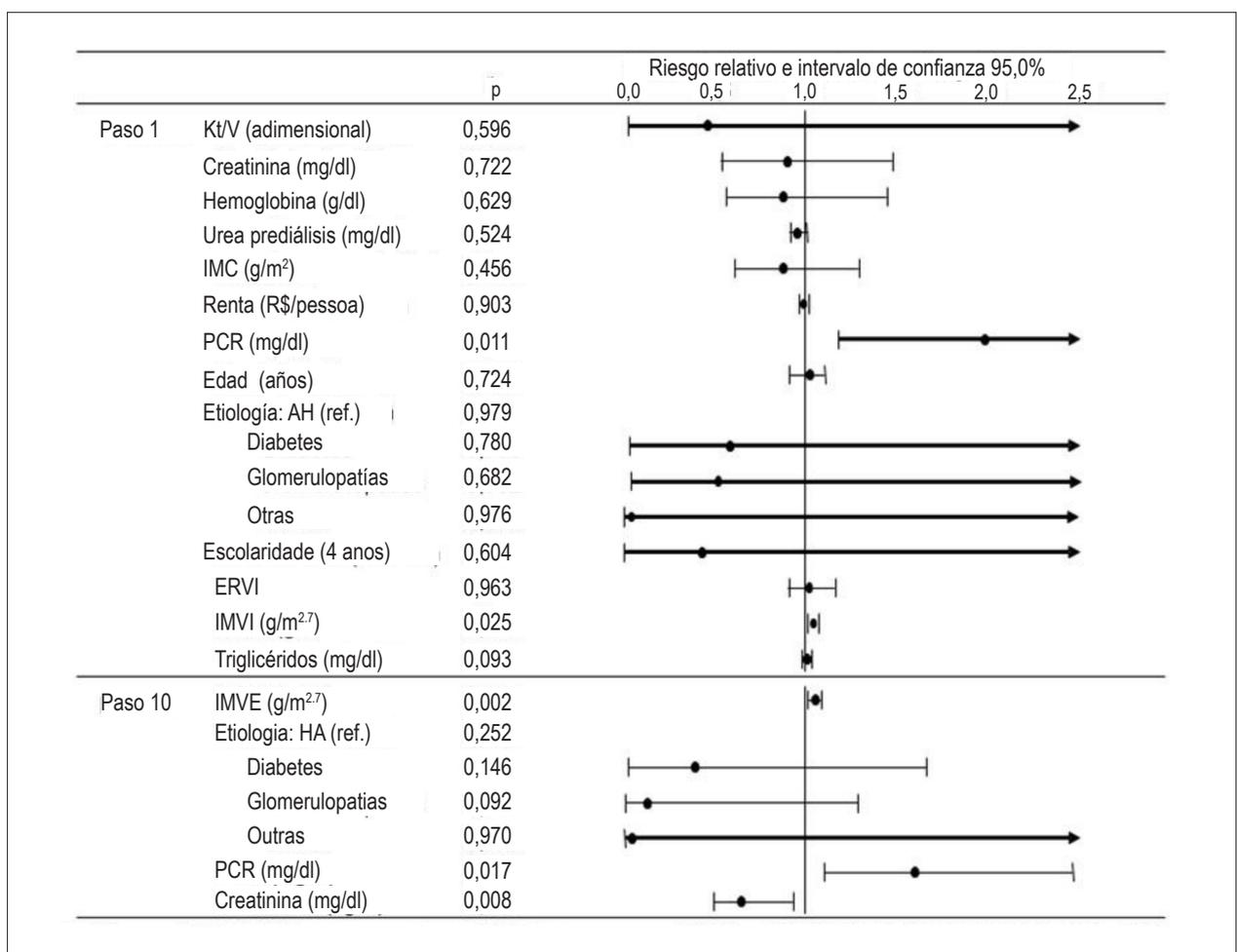


Figura 4 – Riesgo relativo de muerte de origen cardiovascular en relación a las variables de confusión. Kt/V: clearance fraccional de urea; IMC: Índice de Masa Corporal; Renta: Suma/habitantes de la residencia; PCR: proteína-C reactiva; HA: Hipertensión Arterial; ref.: referencia; ERVI: Espesor Relativo del Ventriculo Izquierdo; IMVI: Índice de Masa Ventricular Izquierda.

corroborar la hipótesis de que el Kt/V elevado fue marcador de desnutrición, pues fue relacionado no con un Kt mayor, sino con un volumen menor. Se sabe que los pacientes con peor nutrición en diálisis son los que presentan menor volumen y mayor riesgo cardiovascular, lo que configura el síndrome “MIA” (mala nutrición, inflamación y aterosclerosis)²⁴.

En análisis múltiple, la proteína-C reactiva y la urea dosada antes de la diálisis se asociaron a la mortalidad por todas las causas. La creatinina dosada antes de la diálisis y la proteína-C reactiva presentaron asociación estadísticamente significativa con mortalidad de origen cardiovascular, independientemente de las variables de confusión. En renales crónicas, la inflamación es importante factor de riesgo de mortalidad²⁴⁻²⁶. Así, los datos del presente trabajo corroboran la literatura.

Entre los hipertensos, de manera general, hay relación directa entre nivel de creatinina y mortalidad cardiovascular^{35,36}. El corriente estudio, en pacientes sometidos a diálisis, mostró una relación inversa entre escorias nitrogenadas (urea y creatinina) y mortalidad, que es diferente de la población general, sin embargo muestra un comportamiento ya documentado en la literatura^{27,28}. Ese hecho puede ser explicado teniendo en vista que en los pacientes en diálisis, la urea y creatinina dejan de reflejar la

función renal, una vez que esta es ya exigua o inexistente, y pasan a reflejar la ingestión proteica y la masa muscular respectivamente (estado nutricional). Por tanto, los resultados del corriente estudio son compatibles con el síndrome de mala nutrición, inflamación y enfermedad cardiovascular^{27,28}.

En el presente estudio, en relación a la mortalidad por todas las causas, se observó que esta fue menor en los pacientes cuya causa de insuficiencia renal no había sido diabetes, hipertensión arterial o glomerulopatías. Teniendo en vista que el grupo de menor escolaridad presentaba más hipertensión arterial como causa de insuficiencia renal, ese sesgo podría explicar, por lo menos en parte, la mayor mortalidad de los pacientes de menor escolaridad³⁷. En el presente trabajo, no hubo asociación estadísticamente significativa entre la etiología de la insuficiencia renal y mortalidad cardiovascular ($p = 0,092$). Lo que puede explicar esa divergencia con relación a la mortalidad por todas las causas es el menor número de eventos apenas de origen cardiovascular, lo que disminuye el poder estadístico.

Se puede concluir, por tanto, que la mayor mortalidad cardiovascular observada en los pacientes con menor escolaridad puede ser explicada por factores de confusión de orden

bioquímico y de morfología cardíaca. Los pacientes de menor escolaridad presentan más alteraciones de morfología cardíaca y, por eso, tienen peor pronóstico; así, debemos dirigir nuestra atención al sistema cardiovascular de esos pacientes de manera más específica en el sentido de prevenir esa excesiva mortalidad.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Referencias

1. Lleras-Muney A. The relationship between education and adult mortality in the United States. *Review of Economic Studies*. 2005;72(1):189-221.
2. Shah S, Cook DG. Inequalities in the treatment and control of hypertension: age, social isolation and lifestyle are more important than economic circumstances. *J Hypertens*. 2001;19(7):1333-40.
3. Burke V. Hypertension in adults: growth and social circumstances. *J Hypertens*. 2002;20(10):1929-32.
4. Fuchs FD, Moreira LB, Moraes RS, Bredemeier M, Cardozo SC. Prevalência da hipertensão arterial sistêmica e fatores associados na região urbana de Porto Alegre: estudo de base populacional. *Arq Bras Cardiol*. 1995;63(6):473-9.
5. Rodriguez CJ, Robert RS, Diez-Roux AV, Boden-Albala B, Sacco RL, Homma S, et al. Relation between socioeconomic status, race-ethnicity, and left ventricular mass: the Northern Manhattan study. *Hypertension*. 2004;43(4):775-9.
6. Bisi-Molina MC, Cunha RS, Herkenhoff LF, Mill JG. Hypertension and salt intake in an urban population. *Rev Saúde Pública*. 2003;37(6):743-50.
7. Martin LC, Franco RJS, Gavras I, Matsubara B, Garcia S, Caramori J, et al. Association between hypervolemia and left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients. *Am J Hypertens*. 2004;17(12 Pt 1):1563-9.
8. Mishra GS, Ball K, Dobson AJ, Byles JE, Warner-Smith P. Which aspects of socio-economic status are related to health in mid-aged and older women? *Int J Behav Med*. 2002;9(3):263-85.
9. González-Zobl G, Grau M, Muñoz MA, Martí R, Sanz H, Sala J, et al. Posición socioeconómica e infarto agudo de miocárdio: estudio caso-control de base poblacional. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(9):1045-53.
10. Silberberg JS, Barre PE, Prichard SS, Sniderman AD. Impact of left ventricular hypertrophy on survival in end-stage renal disease. *Kidney Int*. 1989;36(2):286-90.
11. Eknoyan G. On the epidemic of cardiovascular disease in patients with chronic renal disease and progressive renal failure: a first step to improve the outcomes. *Am J Kidney Dis*. 1998(5 suppl 3):32:S1-4.
12. Verdecchia P, Angeli F, Achilli P, Castellani C, Broccatelli A, Gattobigio R, et al. Echocardiographic left ventricular hypertrophy in hypertension: marker for future events or mediator of events? *Curr Opin Cardiol*. 2007;22(4):329-34.
13. Arantes RL. Avaliação do risco cardiovascular em pacientes com doença renal crônica – Importância e limitação dos diferentes métodos. *Rev Bras Hipertens*. 2008;15(3):173-6.
14. Ammirati AL, Canziani MEF. Fatores de risco da doença cardiovascular nos pacientes com doença renal crônica. *J Bras Nefrol*. 2009;31(supl 1):43-8.
15. Martin RSS. Hipertrofia ventricular esquerda e hipertensão arterial em renais crônicos submetidos a tratamento por hemodiálise: influência do nível de escolaridade [Dissertação de Mestrado]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista; 2007.
16. Martin RSS, Franco RJS, Matsubara BB, Okochi K, Zannatti SG, Barretti P, et al. Hipertrofia ventricular esquerda e hipertensão arterial em renais crônicos submetidos a tratamento por hemodiálise: influência do nível de escolaridade. *J Bras Nefrol*. 2010;32(1):71-6.
17. Port FK, Wolfe RA, Levin NW, Guire KE, Ferguson CW. Income and survival in chronic dialysis patients. *ASAIO trans*. 1990;36(3):154-7.
18. O' Riordan E, Lambe D, O' Donoghue DJ, New J, Foley RN. Variation in dialysis patient mortality by Health Authority. *QJM*. 2003;96(10):739-45.
19. Eisenstein EL, Sun JL, Anstrom KJ, Stafford JA, Szczech LA, Muhlbaier LH, et al. Do income level and race influence survival in patients receiving hemodialysis? *Am J Med*. 2009;122(2):170-80.
20. Abraham G, Jayaseelan T, Matthew M, Padma P, Saravanan AK, Lesley N, et al. Resource settings have a major influence on the outcome of maintenance hemodialysis patients in South India. *Hemodial Int*. 2010;14(2):211-7.
21. Almeida FAA, Machado FC, Moura Junior JA, Guimarães AC. Mortalidade global e cardiovascular e fatores de risco de pacientes em hemodiálise. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94(2):201-6.
22. Sahn DJ, DeMaria A, Kissio J, Weiman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation*. 1978;58(6):1072-83.
23. Rakowski H, Apleton C, Chan KL, Dumesnil JG, Honos G, Jue J, et al. Canadian consensus recommendation for the measurement and reporting of diastolic dysfunction of echocardiography: from the Investigators of Consensus on Diastolic Dysfunction by Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 1996;9(5):736-60.
24. Qureshi AR, Alvestrand A, Divino-Filho JC, Gutierrez A, Heimbürger O, Lindholm B, et al. Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13(Suppl 1):S28-36.
25. Chung SH, Heimbürger O, Stenvinkel P, Qureshi AR, Lindholm B. Association between residual renal function, inflammation and patient survival in new peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18(3):590-7.
26. Pecoits-Filho R, Stenvinkel P, Wang AY, Heimbürger O, Lindholm B. Chronic inflammation in peritoneal dialysis: the search for the holy grail? *Perit Dial Int*. 2004;24(4):327-39.
27. Culp K, Flanigan M, Lowrie EG, Lew N, Zimmerman B. Modeling mortality risk in hemodialysis patients using laboratory values as time-dependent covariates. *Am J Kidney Dis*. 1996;28(5):741-6.
28. Lowrie EG, Lew NL. Commonly measured laboratory variables in hemodialysis patients: relationships among them and to death risk. *Semin Nephrol*. 1992;12(3):276-83.
29. Portal Brasil [homepage na internet]. Educação. Em cinco anos população atinge média de escolaridade prevista. [Acesso em 2010 novembro 18]. Disponível em <http://www.brasil.gov.br>.

Fuentes de Financiación

El presente estudio no tuvo fuentes de financiación externas.

Vinculación Académica

Este artículo forma parte de tesis de Doctorado de Rosana dos Santos e Silva Martin, por Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP.

30. McCauley J, Irish W, Thompson L, Stevenson J, Lockett R, Bussard R, et al. Factors determining the rate of referral, transplantation, and survival on dialysis in women with ESRD. *Am J Kidney Dis.* 1997;30(6):739-48.
31. Sanabria M, Muñoz J, Trillos C, Hernández G, Latorre C, Díaz CS, et al. Dialysis outcomes in Colombia (DOC) study: a comparison of patient survival on peritoneal dialysis vs hemodialysis in Colombia. *Kidney Int Suppl.* 2008;108:S165-72.
32. Cavanaugh KL, Wingard RL, Hakim RM, Eden S, Shintani A, Wallston KA, et al. Low health literacy associates with increased mortality in ESRD. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21(11):1979-85.
33. Zoccali C, Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi G, Giaccone G, Cataliotti A, et al. Prognostic impact of the indexation of left ventricular mass in patients undergoing dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12(12):2768-74.
34. Azevedo DF, Correa MC, Botre L, Mariano RM, Assis RR, Grossi L, et al. Survival and causes of mortality in hemodialysis patients. *Rev Med Minas Gerais.* 2009;19(2):117-22.
35. Shulman NB, Ford CE, Hall WD, Blaufox MD, Simon D, Langford HG, et al. Prognostic value of serum creatinine and effect of treatment of hypertension on renal function results from the hypertension detection and follow-up program: the Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. *Hypertension.* 1989;13(5 Suppl):I80-93.
36. Zanchetti A, Hansson L, Dahlöf B, Elmfeldt D, Kjeldsen S, Kolloch R, et al. Effects of individual risk factors on the incidence of cardiovascular events in the treated hypertensive patients of the Hypertension Optimal Treatment Study. HOT Study Group. *J Hypertens.* 2001;19(6):1149-59.
37. Mazzuchi N, Schwedt E, Fernández JM, Cusumano AM, Anção MS, Poblete H, et al. Latin American Registry of dialysis and renal transplantation: 1993 annual dialysis data report. *Nephrol Dial Transplant.* 1997;12(12):2521-7.