

La hipertensión arterial como causa de enfermedad renal crónica mediante estudios de protocolos de necropsia

Alfredo Vázquez Vigoa^a, Reynaldo Álvarez Santana^b, Nélica María Cruz Álvarez^c, Manuel Antonio Fernández Arias^a, Annerys Méndez Rosabal^d y Alfredo Vázquez Cruz^{a,e}

^aServicio de Medicina Interna. Hospital Hermanos Ameijeiras. Ciudad de La Habana. Cuba.

^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital Hermanos Ameijeiras. Ciudad de La Habana. Cuba.

^cServicio de Administración de Salud. Hospital Hermanos Ameijeiras. Ciudad de La Habana. Cuba.

^dServicio de Cardiología. Hospital Hermanos Ameijeiras. Ciudad de La Habana. Cuba.

^eServicio de Terapia Intensiva. Hospital Hermanos Ameijeiras. Ciudad de La Habana. Cuba.

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de los pacientes fallecidos con hipertensión arterial (HTA), realizado durante 11 años con el objetivo de evaluar el impacto de la asociación entre HTA y enfermedad renal crónica (ERC). De un universo de 2.437 hipertensos fallecidos, la muestra quedó integrada por 424 casos con diagnóstico de ERC. Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, causa directa de muerte (CDM), causa básica de muerte (CBM) y causa contribuyente de muerte (CCM), coincidencia entre el diagnóstico clínico y el anatomopatológico. Se confeccionó una base de datos en el gestor Access de Microsoft 2003. Para determinar la coincidencia entre el diagnóstico clínico y el anatómico, se calcularon los porcentajes de coincidencia (total, parcial, no coincidencia e insuficiente) y sus intervalos de confianza del 95%. De los 2.437 fallecidos hipertensos, en 424 (17,4%) se constató una ERC, el 61,6% de los cuales eran mayores de 54 años y 222 (52,4%) pertenecían al sexo masculino. La asociación entre HTA y ERC fue la CBM en el 84,0% y la CCM de muerte en el 46,2%. El 42,63% de los hipertensos presentó signos de enfermedad vascularrenal o nefroangioesclerosis hipertensiva, y de éstos el 34,1% desarrolló manifestaciones clínicas de ERC. Se concluye que la HTA es un

determinante etiológico de importante magnitud en la aparición y la progresión de la ERC y que la interacción de la HTA y la ERC forman una asociación de significación como CBM y CCM. El análisis de la mortalidad basado en resultados de autopsias es superior en cuanto a calidad que el que se realiza en los certificados de defunción, ya que muestra la realidad de la causa de muerte y el conjunto de las alteraciones morfológicas encontradas.

Palabras clave:

Hipertensión arterial. Aterosclerosis. Causa directa de muerte. Causa básica de muerte. Causa contribuyente de muerte.

HIGH BLOOD PRESSURE AS A CAUSE OF CHRONIC RENAL DISEASE USING AUTOPSY PROTOCOLS STUDIES

We performed a descriptive and retrospective study of deaths with high blood pressure (HBP) over an 11 year period to assess the impact of the association between HBP and chronic renal disease (CRD). From a sample of 2437 deceased hypertensive patients, there were only 424 cases with a diagnosis of CRD. Study variables were: age, gender, direct death cause (DDC), main death cause (MDC), contributing death cause (CDC) and diagnostic correlation between clinics and morphology. We created a database using Microsoft 2003 Access spreadsheet. The percentage of agreements (total, partial, and with no agreement) and the 95% confidence intervals were calculated.

Correspondencia: Dra. N.M. Cruz Álvarez.
Hospital Hermanos Ameijeiras.
San Lázaro, 701. Ciudad de La Habana. Cuba.
Correo electrónico: nmcruz@infomed.sld.cu

Recibido el 30 de enero de 2008 y aceptado el 21 de octubre de 2008

We found that of 2437 hypertensive patients, 424 (17.4%) developed CRD, and that 61.6% of those who had CRD when they died were older than 54, of which 52.4% were male. Association between AHT and CRD was the MDC in 84.0% and a CDC in 46.2%). A group of hypertensive patients (42.63%) had signs of hypertensive nephroangiosclerosis renal vascular disease, and of these 34.1% developed clinical signs of CRD. We conclude that HBP is an aetiological and determining factor with an impact on the progression of atherosclerotic vascular damage, and that HBP and CRD have a significant association with the MDC and CDC. For this reason, the analysis of results of mortality derived from necropsy protocol studies, may become a significant tool in providing an additional scientific basis to that provided on death certificates when studying deaths caused by high blood pressure.

Key words:

High blood pressure. Atherosclerosis. Direct death cause. Main death cause. Contributing death cause.

Introducción

La hipertensión arterial (HTA) es un problema de salud en el ámbito mundial, no sólo por su elevada prevalencia, sino también por su contribución a las tasas elevadas de morbilidad y mortalidad cardiovascular que ocasiona¹.

El aumento de la presión arterial (PA) se asocia a un riesgo mayor de enfermedad renal, debido a la transmisión de la HTA sistémica al ovillo glomerular, y se considera que un ligero aumento tanto de la PA sistólica (PAS), como de la PA diastólica (PAD), puede constituir un factor de riesgo independiente para el daño renal²⁻⁵.

Se conoce que la presión glomerular capilar depende del juego de presiones preglomerulares y posglomerulares, y que el individuo hipertenso responde con una vasoconstricción aferente de defensa ante un aumento de la PA para impedir que ésta se transmita al glomérulo; pero este mecanismo se agota con el paso de los años, bien por la pérdida del tono, bien por el daño de esta arteriola, lo cual permite que se eleve la presión capilar glomerular y que el riñón quede expuesto a su efecto nocivo⁶.

En un paciente hipertenso, la función renal se puede ver afectada por nefroangiosclerosis benigna en su forma descompensada y por daño tubulointersticial secundario a la vasoconstricción eferente, de forma que en el momento actual se considera

que hay una nefropatía hipertensiva (nefroangiosclerosis hipertensiva) a la que se puede sumar una enfermedad renovascular (nefropatía isquémica), especialmente en ancianos, en los que el daño renal progresivo puede guardar relación también con microembolización de colesterol^{7,8}.

La HTA es la segunda causa de enfermedad renal crónica (ERC), superada únicamente por la diabetes mellitus (DM), de manera que la HTA es la causa de un 29% de los pacientes que llegan a enfermedad renal terminal⁹.

En la actualidad, se ha verificado que hay una relación continua y consistente, similar a la descrita para otras complicaciones cardiovasculares, entre la PA y la incidencia de ERC desde valores de 120/80 mmHg¹⁰. Además, la afectación renal ocasiona un riesgo cardiovascular añadido en el paciente hipertenso¹¹.

En Cuba¹², la HTA es uno de los diagnósticos más comunes, tanto en la atención primaria, como en la atención hospitalaria, al ser una entidad extremadamente prevalente (33% en la población urbana; 15% en la población rural).

En el Hospital Hermanos Ameijeiras (HHA), se sigue un protocolo de estudio necrópsico en el que se analizan las causas múltiples de muerte. Se considera causa directa de muerte (CDM) el episodio final que causó la muerte del paciente; causa básica de muerte (CBM), el proceso que inicia la cadena de acontecimientos que llevó al paciente a la muerte, y causa contribuyente de muerte (CCM) son los episodios que desempeñaron un papel en la producción de la muerte, pero sin estar involucrada ni con la CDM, ni con la CBM.

Dada la relación directa y continua entre PA elevada y daño vascularrenal, en hipertensos en estadio 1, y como además en nuestro medio no se conoce con exactitud la magnitud del impacto de la HTA en el deterioro de la función renal, decidimos realizar esta investigación con el objetivo de evaluar el impacto de la HTA como causa de ERC, es decir, valorar en qué medida la HTA es el determinante etiológico en la aparición de nefroangiosclerosis hipertensiva, precisar el papel de la asociación HTA-ERC como CDM, CBM y CCM, a través del estudio de los protocolos de necropsias de los pacientes fallecidos.

Material, pacientes y métodos

Tipo de investigación

Se trata de un estudio descriptivo y retrospectivo de los pacientes fallecidos con diagnóstico de HTA en un período de 11 años en el HHA.

Población y muestra

El universo estuvo constituido por 2.437 fallecidos con HTA, a los que se practicó autopsia. En el período comprendido entre enero de 1994 y diciembre de 2004, la muestra quedó integrada por 424 fallecidos con ERC, según cifras de creatinina y de filtrado glomerular alterados compatible con este diagnóstico y referidos en el expediente clínico y base de datos de autopsias del departamento de anatomía patológica, con edades comprendidas entre 15 y más años. Se excluyó a 49 fallecidos (2,0%) sin protocolos de necropsias o con protocolos incompletos.

Diseño y estudio

Los datos fundamentales de los diferentes protocolos de autopsias y de las historias clínicas revisadas se volcaron en una base de datos que contempló las variables objeto de estudio: edad, sexo, CDM, CBM y CCM.

Se valoró como CDM el episodio final que causó la muerte del paciente, es decir, el último episodio que causó de forma significativa el fallecimiento del paciente. Como CBM, el proceso que inicia la cadena de acontecimientos que llevó al paciente a la muerte, involucrado íntimamente en los mecanismos de la muerte, y como CCM, los episodios que desempeñaron un papel en la producción de la muerte, pero no involucrada ni con la CDM ni con la CBM.

La documentación de HTA se fundamentó en el antecedente de este diagnóstico o de estar bajo régimen de tratamiento antihipertensivo (10%) y por haberse constatado cifras elevadas de PA (90%), según informe de los expedientes clínicos recogidos en la base de datos de autopsias. La clasificación de la HTA utilizada está de acuerdo con el VII informe del Comité Conjunto Norteamericano (JNC-VII)¹³.

El 100% de los fallecidos estaban comprendidos en el estadio 2 de HTA y con un tiempo de evolución mayor de 5 años.

El diagnóstico clínico de ERC se basó en las cifras de creatinina en sangre superiores a 128 mmol/l, a la existencia de un filtrado glomerular menor de 60 ml/min/1,73 m² o diagnóstico documentado previo de ser portador de ERC.

Se consultó el Sistema Automatizado de Registro y Control de Anatomía Patológica para la obtención de la información necesaria de los fallecidos en los 11 años objeto de estudio¹⁴. Los criterios de correlación clinicopatológica se dividieron en:

– *Total (T)*: cuando hubo coincidencia o concordancia plena en la CDM o CBM entre el diagnóstico clínico realizado, según el cierre del expediente clínico, y el diagnóstico morfológico derivado del resultado anatómico e histológico (analizada por separado la CDM y la CBM).

– *Parcial (P)*: cuando hubo coincidencia incompleta entre los diagnósticos clínico y morfológico.

– *No coincidencia (N)*: cuando no había ninguna concordancia entre los diagnósticos.

– *Insuficiente (I)*: cuando no se pensaron los diagnósticos clínico y/o morfológico.

Se utilizó el Manual de Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades, Traumatismos y Causas de Defunción de la Organización Mundial de la Salud en la determinación de la correlación clinicopatológica¹⁵.

Se consideró que el fallecido tuvo una ERC secundaria a la HTA cuando, además de la documentación clínica del síndrome hipertensivo, se demostraron elementos anatomopatológicos de nefroesclerosis hipertensiva. Los requisitos seguidos para el diagnóstico de glomeruloesclerosis hipertensiva fueron los hallazgos tanto de nefroesclerosis benigna (NB), como de

Tabla 1. Distribución porcentual de los hipertensos fallecidos con ERC según grupos de edad y sexo

Edad (años)	Varones	Mujeres	N.º	Porcentaje
15-24	8	4	12	2,8
25-34	12	17	29	6,8
35-44	30	11	41	9,7
45-54	55	25	80	18,9
55-64	44	46	90	21,2
65-74	42	48	90	21,2
75-84	19	25	45	10,6
85-94	10	22	32	7,5
≥ 95	1	3	4	0,9
Con ERC	222	202	424	100
Porcentaje	52,4	47,6	100	
Hipertensos	1.168	1.269	2.437	100
Porcentaje con ERC	19,0	15,9	17,4	

ERC: enfermedad renal crónica.

Fuente: base de datos de autopsias del Hospital Hermanos Ameijeiras.

nefroesclerosis acelerada (NA), que se describen a continuación¹⁶.

Se consideró como NB aquellos riñones cuyas arteriolas y arterias pequeñas presentaron lesiones de esclerosis con isquemia focal del parénquima irrigado. Macroscópicamente, los riñones son de tamaño normal o algo disminuido y pesan entre 100 y 130 g, de corteza finamente granulosa y adelgazada. Al examen histológico, se observa un estrechamiento de la luz de las arteriolas y arterias de pequeño calibre, debido a engrosamiento y a hialinización de sus paredes (arterioesclerosis hialina). Se observan foco de atrofia tubular y fibrosis intersticial, así como alteraciones glomerulares, que incluyen colapso de la membrana basal hasta esclerosis glomerular total.

Se consideró como NA la nefropatía que se asocia a la fase maligna o acelerada de la HTA. El tamaño de los riñones depende de la duración y la gravedad de la enfermedad hipertensiva. La superficie cortical puede mostrar hemorragias puntiformes (petequias), lo que confiere al riñón aspecto de "picado por pulgas". Hay 3 alteraciones histológicas vasculares que caracterizan la HTA maligna: necrosis fibrinoide de las arteriolas renales, lesiones de arteriolitis hiperplásticas o en capa de cebolla y lesiones de glomerulitis necrosante.

Análisis estadístico

La información obtenida se procesó de forma automática, incluidas las etapas de validación de los datos, para lo cual se confeccionó una base de datos en el gestor Access de Microsoft 2003. Para determinar la coincidencia entre el diagnóstico clínico y el anatómico, se calcularon los porcentajes de coincidencia (total, parcial, no coincidencia e insuficiente) y sus intervalos de confianza (IC) del 95%.

Resultados

En la tabla 1 se observa que, de los 2.437 hipertensos, en 424 (17,4%) se constató una ERC, el 61,6% de los cuales eran mayores de 54 años. Con respecto al sexo, 222 (52,4%) pertenecían al sexo masculino.

En la tabla 2 se demuestra que se constató la existencia de correspondencia diagnóstica total en la CDM en el 77,7% (IC del 95%, 73,6-81,9) y en la

Tabla 2. Fallecidos con HTA y ERC: coincidencia entre diagnóstico clínico y anatomopatológico en CDM y CBM

Coincidencia	CDM	Porcentaje (IC del 95%)	CBM	Porcentaje (IC del 95%)
Total	321	77,7 (73,6-81,9)	262	63,7 (59,0-68,5)
Parcial	41	9,9 (6,9-12,9)	108	26,3 (21,9-30,7)
No coincide	51	12,4 (9,1-15,6)	41	10,0 (7,0-13,0)
Totales	413	100	411	100

CBM: causa básica de muerte; CDC: causa directa de muerte; ERC: enfermedad renal crónica; HTA: hipertensión arterial; IC: intervalo de confianza.

Fuente: base de datos de autopsias del Hospital Hermanos Ameijeiras.

Nota: insuficiente 11 en CDM y 13 en CBM.

Tabla 3. Distribución de fallecidos con HTA y ERC según causa básica de muerte

Enfermedad	N.º	Porcentaje
HTA	150	35,38
DM	61	14,39
Aterosclerosis coronaria	54	12,74
Aterosclerosis cerebral	35	8,25
Aterosclerosis aórtica	16	3,77
Riñón terminal	15	3,54
Anomalías congénitas del aparato urinario	12	2,83
Conectivopatías	7	1,65
Nefritis y nefropatía no específicas	6	1,42
HTA y ERC como CBM	356	84,0
No interviene	68	16,0
Total	424	100

CBM: causa básica de muerte; DM: diabetes mellitus; ERC: enfermedad renal crónica; HTA: hipertensión arterial.

Fuente: base de datos de autopsias del Hospital Hermanos Ameijeiras.

CBM en el 63,7% (IC del 95%, 59,0-68,5) de los casos, coincidencia que consideramos alta. En el análisis no se contemplaron 11 casos en la CDM y 13 en la CBM, catalogados con coincidencia insuficiente.

En la tabla 3 se comprobó que la asociación HTA-ERC fue la CBM en 356 fallecidos (84,0%), es decir, que ambas entidades se involucraron e intervinieron en los mecanismos básicos de la muerte.

En la tabla 4 se observa que la asociación HTA-ERC fue la CCM en 196 fallecidos (46,2%).

En la tabla 5 se analiza a los fallecidos con HTA y daño vascularrenal, según la gravedad de la nefroangioesclerosis demostrada en la necropsia. Se observó que de los 2.437 fallecidos con HTA, en 1.039 (42,63%), la misma desempeñó un papel importante, como determinante etiológico de enfermedad vascularrenal hipertensiva.

En la tabla 6 se identifica a los hipertensos fallecidos con daño vascularrenal y ERC clínica (funcional), y se observó que de los 1.039 falleci-

Tabla 4. Distribución porcentual de fallecidos con HTA y ERC según causa contribuyente de muerte

Causas	N.º	Porcentaje
HTA	129	30,4
Diabetes mellitus	50	11,8
IRC	17	4,0
HTA y ERC como CCM	196	46,2
No interviene	228	53,8
Total	424	100

CCM: causa contribuyente de muerte; ERC: enfermedad renal crónica; HTA: hipertensión arterial; IRC: insuficiencia renal crónica.

Fuente: base de datos de autopsias del Hospital Hermanos Ameijeiras.

Tabla 5. Fallecidos con HTA y daño vascular renal

Fallecidos	N.º	Porcentaje
ERH		
Nefroangioesclerosis maligna	128	5,25
Nefroangioesclerosis grave	15	0,62
Nefroangioesclerosis moderada	4	0,16
Nefroangioesclerosis benigna	871	35,74
Nefroangioesclerosis arteriolar hialina	17	0,70
Nefroangioesclerosis benigna grave	3	0,12
Daño vascular renal	1	0,04
Total ERH (lesión renal)	1.039	42,63
ERH con manifestación clínica	354	34,1
Fallecidos con HTA sin lesión renal	1.398	57,37
Fallecidos con HTA	2.437	100

ERH: enfermedad renal hipertensiva; HTA: hipertensión arterial.

Fuente: base de datos de autopsias del Hospital Hermanos Ameijeiras.

Tabla 6. Hipertensos fallecidos con daño vascular renal y ERC clínica (funcional)

Enfermedad renal	N.º	Porcentaje
IRCT dialítico dependiente	168	6,89
IRCT	151	6,20
ERC	27	1,11
ERC agudizada	6	0,25
Gastritis urémica	2	0,08
Con evidencias clínicas	354	34,1
Sin evidencias clínicas	685	65,9
Daño vascular renal	1.039	100

ERC: enfermedad renal crónica; IRCT: insuficiencia renal crónica terminal.

Fuente: base de datos de autopsias del Hospital Hermanos Ameijeiras.

dos con enfermedad vascularrenal hipertensiva, 354 (34,1%) desarrollaron manifestaciones clínicas de ERC.

Discusión

En la asociación entre HTA y ERC, se plantea que, así como que en la población general, la edad es un factor pronóstico que influye de manera significativa en la mortalidad y la morbilidad de los

pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT). Snyder y Pendergraph¹⁷ y otros autores¹⁸⁻²¹ consideran que el incremento de la edad predispone a un deterioro vascularrenal mayor; a una propensión mayor a tener asociada otra comorbilidad, a posibles anomalías obstructivas de vías urinarias, así como una exposición mayor a agentes nefrotóxicos, que exponen a estos pacientes a una susceptibilidad incrementada para IRCT, por lo que resulta casi una obligación su detección, sobre todo en personas de 60 o más años.

Respecto al sexo y la ERC, se considera que los varones presentan una tasa de mortalidad anual superior a la observada en las mujeres (el 25,1 frente al 23,9%) y que el sexo masculino presenta una mortalidad mayor por afección cardiovascular al compararlos con el sexo femenino (el 51 frente al 41%), debido a un exceso de más de un 10% de enfermedad de arteria coronaria y vascular periférica, mientras que en las mujeres predominaban las causas infecciosas y cerebrovasculares de mortalidad^{22,23}.

En nuestro trabajo, de los 2.437 hipertensos estudiados, en 424 (17,4%) se constató la ERC, y el 61,6% de ellos eran mayores de 54 años. Respecto al sexo, se observó un ligero predominio en el masculino (52,4%).

La correlación clínico-patológica en CDM y CBM varía según los informes siguientes, pero en España se considera que la media de coincidencia fluctúa entre un 40 y un 50%¹⁴, y la encontrada en nuestro trabajo fue superior a esta media y marca un índice alto de efectividad diagnóstica hospitalaria.

En nuestra investigación, se constató coincidencia diagnóstica total en la CDM en el 77,7% y en la CBM en el 63,7% de los casos, la cual consideramos alta. La asociación de HTA con ERC fue la CBM en el 84,0% de los fallecidos. La aterosclerosis, en su expresión coronaria, cerebral y aórtica, estuvo presente en el 12,7, el 8,25 y el 3,77%, respectivamente. La HTA con ERC fue la CCM en el 46,2%. La HTA asociada con ERC se involucró de manera importante en los mecanismos de la muerte a través de la CBM y de la CCM.

La HTA sistémica transmitida al glomérulo renal produce el cuadro de enfermedad renal hipertensiva (ERH), que empeora y perpetúa la elevación de la HTA y comprende tanto el cuadro de NB, como de NA, así como de otras formas de daño vascularrenal^{24,25}.

En este trabajo se encontró que el 42,6% del total de casos con HTA presentó una ERH comprobada de forma anatómica, lo cual fundamenta la marcada repercusión vascularrenal de la HTA.

La HTA y el daño vascularrenal se expresan con diferente intensidad y no siempre pone de manifiesto evidencias clínicas de perturbación de la función renal.

En nuestra investigación, se comprobó que de los 1.039 casos con ERH, el 34,1% presentó datos clínicos de ERC con necesidad de tratamiento para la ERC.

Como conclusión, la HTA es un determinante etiológico de magnitud importante en la aparición y la progresión de la ERC, y que la interacción de la HTA y la ERC forman una asociación de significación como CBM y CCM, por lo que el análisis de los resultados de la mortalidad, derivados de los estudios de protocolos de necropsias, puede ser un recurso indispensable que aporta una base científica adicional que se sustenta en los certificados de defunción, respecto al estudio de las causas de muerte por hipertensión. El análisis de la mortalidad basado en resultados de autopsias es superior en cuanto a calidad que el que se realiza en los certificados de defunción, ya que muestra la realidad de la causa de muerte y el conjunto de las alteraciones morfológicas encontradas.

Bibliografía

1. Mac Mahon S. Blood pressure and the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2000;342:50-1.
2. Lewington S, Clarke K, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality. *Lancet*. 2002;360:1903-13.
3. Kannel WB. Fifty years of Framingham Study contributions to understanding hypertension. *J Hum Hypertens*. 2000;14:83-90.
4. Borenshtein J. Physician practice patterns in the treatment of isolated systolic hypertension in a primary care setting. *J Clin Hypertens*. 2002;4:93-160.
5. Ruilope LM, Salvetti A, Jamerson K, Hansson K, Warnold I, Wedel H. Renal function and intensive lowering of blood pressure in hypertensive participants of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) study. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12:218-25.
6. Bakris GL, Williams M, Dworkin L, Elliott WJ, Epstein M, Toto R, for the National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: a consensus approach. *Am J Kidney Dis*. 2000;36:646-61.
7. Jacobson H. Ischemic renal disease. *Kidney Int*. 1988;34:729-43.
8. Alcazar JM, Rodicio IL. Ischemic nephropathy: clinical characteristics and treatment. *Am J Kidney Dis*. 2000;36:883-93.
9. Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, Neaton JD, Brancati FL, Ford CE. Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N Engl J Med*. 1996;334:13-8.
10. Multiple Risk Factor Intervention Trial. Mortality after 10 years for hypertensive participants in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Circulation*. 1990;82:1616-28.
11. Mann JFE, Gerstein HC, Pogue J, Bosch J, Yusuf S. for the Hope Investigators. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: the HOPE randomized trial. *Ann Intern Med*. 2001;134:629-36.
12. Guerra A, Pérez MD, Vázquez A, Cordies L. Epidemiología de la hipertensión arterial en Cuba. *Rev Esp Nefrol*. 2000;20(Supl 6): 43-9.

13. Joint National Committee on Prevention Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. JAMA. 2003;289:2560-72.
14. Hurtado de Mendoza AJ, Álvarez Santana R, Jiménez López A, Fernández Pérez LG. El SARCAP. Sistema Automatizado de Registro y Control de Anatomía Patológica. Rev Cubana Med Milil. 1995;24:123-30.
15. OPS/OMS. Manual de Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades, Traumatismos y Causas de Defunción. Clasificación Internacional de Enfermedades. Washington DC: 1978. p. 51-503.
16. Cotran RS, Kumar V, Collin T, Robbins SL. Patología estructural y funcional. 6.^a ed. Madrid: Mc Graw-Hill-Interamericana de España, SAU; 2000. p. 1024-6.
17. Snyder S, Pendergraph B. Detection and evaluation of chronic kidney disease. Am Fam Physician. 2005;72:1723-25.
18. Coca A, De la Sierra A. La hipertensión arterial como factor de riesgo cardiovascular. En: Coca A, editor. Decisiones clínicas y terapéuticas en el paciente hipertenso. 3.^a ed. Barcelona: Editorial Jims; 2002. p. 3-15.
19. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung and Blood Institute. National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension. 2003; 42:1206-52.
20. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet. 2005;365:217-23.
21. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, et al. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. J Hypertens. 2004;22:11-9.
22. United States Renal Data survey. Annual data report 2003. Disponible en: www.usrds.org/adr_2003.htm
23. National kidney Foundation. K/DOQI, clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis. 2002;39(2 Suppl 1):51-266. Disponible en: www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_ckd/toc.htm
24. National Kidney Foundation. KEEP, kidney Early Evaluation Program. Annual data report. Program introduction Am J Kidney Dis. 2003;42(5 Suppl 4):55-115. Disponible en: www.kidney.org/keep/pdt/ajkd_keep_nov_2003.pdf
25. US Renal Data System: USRDS 2000 Annual Report. Bethesda. MD National Institutes of Health, National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Disease. 2000.