

Relevancia de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica terminal

MSc. Lludenich Osoria Mengana^a, Dr. Alex F. Castro Mejía^b✉, Dr. Omar Hidalgo Thomas^c, Dr. Roberto Martínez del Corral^c y Dra. Jessica Acosta Cabello^d

^a Servicio de Cardiología. Hospital Clínico-Quirúrgico "Gral. Calixto García Íñiguez". La Habana, Cuba.

^b Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

^c Servicio de Nefrología. Hospital Clínico-Quirúrgico "Gral. Calixto García Íñiguez". La Habana, Cuba.

^d Facultad de Ciencias Médicas "Gral. Calixto García Íñiguez". La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 11 de junio de 2014

Aceptado: 16 de julio de 2014

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

DD: disfunción diastólica

ERC: enfermedad renal crónica

FR: factores de riesgo

HD: hemodiálisis

HTA: hipertensión arterial

HVI: hipertrofia del ventrículo izquierdo

Versiones On-Line:

Español - Inglés

✉ AF Castro Mejía

ICCCV

Calle 17 N° 702, e/ Paseo y A
CP 10400. La Habana, Cuba.

Correos electrónicos:

alsheadache@iccv.sld.cu y

alsheadache@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La enfermedad cardiovascular constituye una comorbilidad importante y a la vez, la primera causa de muerte en los pacientes con enfermedad renal crónica.

Objetivo: Describir la asociación entre los factores de riesgo y la enfermedad cardiovascular en pacientes en plan continuo de hemodiálisis.

Método: Estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo con 49 pacientes que participaron en el plan continuo de hemodiálisis del Hospital "Calixto García" en el 2012. Para la asociación de las variables se utilizó el índice de probabilidades (*odds ratio*), con su intervalo de confianza y la prueba exacta de Fisher.

Resultados: El 83,7 % de los pacientes fueron hipertensos y el 71,4 % tuvo hipertrofia del ventrículo izquierdo. La edad avanzada fue el factor de riesgo que más se asoció con dicha hipertrofia [*OR*=4,35 (*IC*=1,03-18,37); *p*=0.036]. Los factores de riesgo que se asociaron con la disfunción diastólica, fueron la hipertensión arterial [*OR*=9,88 (*IC*=1,11-87,90); *p*=0.021], la diabetes mellitus [*OR*=12,94 (*IC*=1,49-112,44); *p*=0.006] y la hipoalbuminemia [*OR*=4,67 (*IC*=1,09-19,90); *p*=0.030]. Ningún factor de riesgo se asoció con la valvulopatía mitral.

Conclusiones: El antecedente patológico más prevalente fue la hipertensión arterial y la mayor parte de la población tenía hipertrofia del ventrículo izquierdo, que se asoció con la edad avanzada; de la misma forma, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la hipoalbuminemia se asociaron con la disfunción diastólica. No se encontró asociación estadística entre la valvulopatía mitral y ninguno de los factores de riesgo analizados.

Palabras clave: Enfermedad renal crónica, Enfermedad cardiovascular, Factor de riesgo, Hemodiálisis

Relevance of cardiovascular risk factors in patients with terminal chronic kidney disease

ABSTRACT

Introduction: Cardiovascular disease is a significant comorbidity and, simultaneously,

the leading cause of death in patients with chronic kidney disease.

Objective: To describe the association between risk factors and cardiovascular disease in patients on a continuous hemodialysis plan.

Method: A descriptive, longitudinal and retrospective study was conducted in 49 patients who participated in a continuous hemodialysis plan at the Calixto García Hospital in 2012. Odds ratio was used for the association between variables, with its confidence interval and Fisher's exact test.

Results: 83.7% of patients were hypertensive and 71.4% showed left ventricular hypertrophy. Old age was the risk factor most consistently associated with such hypertrophy [OR=4.35 (CI=1.03 to 18.37); $p = 0.036$]. The risk factors that were associated with diastolic dysfunction included hypertension [OR=9.88 (CI=1.11 to 87.90); $p=0.021$], diabetes mellitus [OR=12.94 (CI=1.49 to 112.44); $p=0.006$], and hypoalbuminemia [OR=4.67 (CI=1.09 to 19.90); $p=0.030$]. No risk factor was associated with mitral valve disease.

Conclusions: The most prevalent health condition was hypertension, and most of the population had left ventricular hypertrophy, which was associated with old age; just as hypertension, diabetes mellitus, and hypoalbuminemia were associated with diastolic dysfunction. No statistical association between mitral valve disease and any of the analyzed risk factors was found.

Key words: Chronic kidney disease, Cardiovascular disease, Risk factor, Hemodialysis

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) presentan un aumento muy importante de la morbilidad y mortalidad cardiovascular con relación a la población general. Entre el 40 y el 75 % de los pacientes que comienzan los programas de diálisis tiene enfermedad cardiovascular, que es responsable del 44 % de las muertes de los pacientes en esta situación, y constituye la causa más importante de morbilidad cardiovascular y de mortalidad total¹.

En Cuba, en el año 2010, fallecieron por causa de enfermedades renales 612 personas, cantidad que se incrementó en el 2011 hasta alcanzar una tasa de 5,7 fallecimientos por cada 100 mil habitantes. Las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte en este país, situación que no discrimina a los pacientes con ERC, donde estas enfermedades también constituyen la principal causa de muerte².

El proceso fisiopatológico que explicaría la asociación de la ERC con el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares es muy complejo, proceso en el que están implicados la hipertensión arterial (HTA), la dislipidemia, la lesión endotelial, las alteraciones en el metabolismo del calcio y el fósforo, y la anemia; además el aumento del gasto cardíaco secundario a la presencia de fístulas arterio-venosas, en pacientes que tienen criterio para realizarse hemodiálisis (HD), aumenta la comorbilidad cardiovascular en este tipo de

pacientes^{1,3}.

De manera general los factores de riesgo (FR) cardiovascular en los pacientes en estadio terminal de la ERC se pueden agrupar en tres grandes grupos:

FR cardiovascular clásicos o tradicionales

Son aquellos FR cardiovascular comunes a la población general como: edad avanzada, sexo masculino, HTA, diabetes mellitus, dislipidemias, hábito de fumar, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, el sedentarismo y la hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI)^{1,4-9}.

FR específicos de la uremia

Aquellos que dependen de la fisiopatología propia de la ERC. Entre ellos tenemos: la anemia, la alteración del metabolismo calcio-fósforo, la hiperhomocisteinemia, el estrés oxidativo, la menopausia precoz, la malnutrición, las alteraciones del sueño y la hipoalbuminemia^{1,4}.

FR relacionados con la diálisis

Aquellos parámetros propios del procedimiento de la HD que aumentan el riesgo cardiovascular. Entre ellos tenemos el tipo de líquido de diálisis, la mala tolerancia del paciente, una dosis inadecuada de diálisis, la sobrecarga de volumen que en ella se produce, el tiempo que lleva en HD y la presencia de fístula

arterio-venosa^{1,4}.

Identificar los principales FR cardiovascular podría orientar al médico a la identificación precoz de los pacientes con alto riesgo de padecer alguna alteración cardiovascular y, secundariamente, trazar estrategias para disminuir su aparición, lo que conllevaría a largo plazo a una disminución de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en los pacientes con ERC. El objetivo de este estudio fue describir la asociación entre los FR cardiovascular y ciertas alteraciones cardiovasculares, como la HVI, la disfunción diastólica (DD) del ventrículo izquierdo y la valvulopatía mitral en pacientes en plan continuo de HD.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo en los pacientes con diagnóstico de ERC en estadio terminal, que participaron en el plan continuo de HD del Servicio de Nefrología del Hospital Clínico-Quirúrgico "General Calixto García Íñiguez" durante el año 2012.

El universo estuvo conformado por 49 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión

Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con ERC en estadio hemodialítico, que presentaran alguna alteración cardiovascular detectada por ecocardiograma.

No fue necesario obtener muestra ya que se trabajó con todo el universo.

Se analizaron variables demográficas, clínicas, bioquímicas y ecocardiográficas.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 22 y se aplicó la prueba exacta de Fisher y el índice de probabilidades [*odds ratio* (OR)] con su intervalo de confianza (IC) con el 95 % de confiabilidad. Se consideró una asociación positiva estadísticamente significativa a los valores de OR > 1 que se encontraran dentro del intervalo determinado con el 95 % de confianza, el cual no debe contener a la unidad, y los valores de $p < 0.05$.

Aspectos éticos

Previo aprobación del protocolo de investigación se procedió a la recolección de los datos de las historias clínicas y hojas de control metabólico de los pacientes seleccionados. Los registros excluyeron datos de identidad personal, de tal forma que se cumplieron los pa-

rámetros bioéticos establecidos para la utilización de historias clínicas.

RESULTADOS

Las principales alteraciones cardiovasculares fueron la HVI que se encontró en 71,4 % de los pacientes, la insuficiencia cardíaca (57,1 %) y las valvulopatías (51 %). Cabe recalcar que varios pacientes presentaron más de una alteración cardiovascular (**Tabla 1**).

Tabla 1. Alteraciones cardiovasculares presentes en los pacientes del plan continuo de HD del Hospital Clínico-Quirúrgico "General Calixto García Íñiguez" en el año 2012 (n=49).

Alteraciones cardiovasculares	Nº	%
Hipertrofia ventricular izquierda	35	71,4
Dilatación de cavidades		
Aurícula izquierda	5	10,2
Ventrículo izquierdo	2	4,1
Aurícula derecha	5	10,2
Ventrículo derecho	5	10,2
Valvulopatía	25	51
Aórtica	9	18,4
Mitral	20	40,8
Pulmonar	3	6,1
Tricuspídea	18	36,7
Insuficiencia cardíaca	28	57,1
Diastólica	25	51,0
Sistólica	3	6,1
Engrosamiento pericárdico	15	30,6
Hipertensión pulmonar	14	28,4
Cardiopatía hipertensiva	14	28,6
Cardiopatía isquémica	17	34,7

Fuente: Historias clínicas

La **tabla 2** demuestra que las edades que predominaron fueron entre 40 - 49 (29,4 %) y 50 - 59 (24,5 %) años. De la misma manera se observa que el sexo masculino predominó con 63,3 %. El antecedente más prevalente fue la HTA, que estuvo presente en el 85 % de los pacientes con insuficiencia cardíaca, en el 80 % de aquellos con valvulopatía, en el 71,4 % de los que presentan HTP y en el 82,4% de los que tienen cardiopatía isquémica.

Los pacientes con HTP tuvieron cifras medias más altas de creatinina (724,03 $\mu\text{mol/L}$), y los que padecían de cardiopatía isquémica presentaron cifras más bajas

Tabla 2. Características demográficas y clínicas.

Variables	Universo (n=49)		IC (n=28)		Valvulopatía (n=25)		HTP (n=14)		CI (n=17)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Edad										
20-29	1	2,0	0	0,0	1	4,0	0	0,0	0	0,0
30-39	7	14,3	2	7,1	2	12,0	2	14,3	1	5,9
40-49	10	29,4	6	21,4	5	20,0	2	14,3	3	17,6
50-59	12	24,5	8	28,6	7	28,0	5	35,7	7	41,2
60-69	9	18,4	5	17,9	3	12,0	2	14,3	1	5,9
70-79	9	18,4	6	21,4	6	24,0	3	21,4	5	29,4
80-89	1	2,0	1	3,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Sexo										
Femenino	18	36,7	11	39,3	12	48,0	6	42,9	8	47,1
Masculino	31	63,3	17	60,7	13	52,0	8	57,1	9	52,9
Color de la piel										
Blanco	16	32,7	9	32,1	8	32,0	3	21,4	5	29,4
Mestizo	12	24,5	8	28,6	6	24,0	5	35,7	2	11,8
Negro	21	42,9	11	39,3	11	44,0	6	42,9	10	58,8
APP										
HTA	41	83,7	24	85,7	20	80,0	10	71,4	14	82,4
DM	10	20,4	9	32,1	5	20,0	0	0,0	3	17,6
CI	7	14,3	6	21,4	6	24,0	3	21,4	5	29,4
Dislipidemia	21	42,9	13	46,4	10	40,0	5	35,7	5	29,4
Hepatitis	37	75,5	23	82,1	21	84,0	13	92,9	13	76,5
Causas de ERC										
HTA	21	42,9	10	35,7	8	32,0	8	57,1	7	41,2
DM	9	18,4	8	28,6	5	20,0	0	0,0	2	11,8
CI	1	2,0	1	3,6	1	4,0	0	0	0	0
Nefropatía obstructiva	7	14,3	4	14,3	3	12,0	2	14,3	4	23,5
Otras	11	22,4	5	17,8	8	32	4	28,6	4	23,5
Tiempo en HD (años, media)	2,81		2,98		3,25		4,40		2,29	

Leyenda. CI: cardiopatía isquémica, DM: diabetes mellitus, HTA: hipertensión arterial, HTP: hipertensión pulmonar, IC: insuficiencia cardíaca

de albúmina (40,26 mmol/L) (**Tabla 3**).

En la **tabla 4** se observa que la edad avanzada tuvo una asociación estadísticamente significativa con la aparición de HVI ($OR = 4,35$; $p=0.036$).

El 96 % de los pacientes que presentaron DD eran hipertensos (**Tabla 5**), de ahí que se observara un riesgo 9 veces mayor en esta población ($OR = 9,88$; $p=0.021$); además, 9 de los 10 pacientes diabéticos tenían DD ($OR = 12,94$; $p=0.006$).

A pesar de que el 90 % de los pacientes que presentaban valvulopatía mitral tenían anemia ($OR = 0,32$; $p = 0.361$), y que el 89,7 % de los que no la presenta-

ban tenían fístula arterio-venosa ($OR = 0,27$; $p = 0.086$), no se encontró asociación estadística significativa de esta variable con ninguno de los FR analizados (**Tabla 6**).

DISCUSIÓN

La ERC actualmente es reconocida como una afección capaz de elevar el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares. La insuficiencia renal o estadio terminal de la ERC constituye su estadio de más alto riesgo⁵.

Este exceso de riesgo cardiovascular es en parte

atribuido a un incremento de los FR que comúnmente son encontrados en pacientes con ERC, entre los que se incluyen la hipertensión, la diabetes, la dislipidemia, la edad avanzada, el estilo de vida, la inactividad física y el tabaquismo; pero quizás también se encuentren relacionados con anormalidades funcionales y estruc-

turadas del corazón, en estos pacientes⁶.

Ventura *et al.*⁷ y Barjadí *et al.*⁸ coinciden en que la HVI es un FR cardiovascular común en los pacientes con ERC, ya que se desarrolla desde estadios tempranos y aumenta su prevalencia con las etapas avanzadas. En nuestro estudio se corrobora lo anterior, ya que la principal alteración cardiovascular encontrada

fue la HVI, esto también lo corrobora Rodríguez Batista en su estudio "Prevalencia de FR cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica", en donde encontró que la principal alteración cardíaca de su serie fue la HVI⁴.

El sexo masculino predominó en el presente estudio, lo que coincide con Grigorian y colaboradores¹⁰, quienes analizaron a 552 pacientes entre el año 2000 y el 2002, donde encontraron que los hombres fueron los más afectados y demostraron que la insuficiencia renal fue un factor que aumentaba el riesgo de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca¹⁰. Además, se ha observado que en Estados Unidos ha aumentado de forma dramática de

209.000 pacientes con ERC en 1991 hasta 472.000 en el año 2004, dentro de estos la mayoría fueron del sexo masculino; este incremento puede constituir un FR importante para esos pacientes ya que se sabe que las enfermedades cardiovasculares afectan mayormente a los hombres¹¹.

Una causa importante de ERC es la HTA, solamente superada por la diabetes mellitus, y en muchos estudios ha demostrado ser el antecedente más prevalente y la principal causa de ERC^{12,13}. Díaz *et al.*¹³ coinciden con nuestros resultados, ellos encontraron que la HTA fue la primera causa de ERC en el servicio de Nefrología de las Tunas.

La creatinina constituye la prueba de función renal más uti-

Tabla 3. Características bioquímicas.

Variables (media)	Universo	IC	Valvulopatía	HTP	CI
Creatinina (μmol/L)	712,23	719,25	680,23	724,03	696,05
Ácido úrico (mmol/L)	356,47	353,82	349,74	345,78	348,24
PT (mmol/L)	76,06	74,38	75,39	76,93	74,01
Albúmina (mmol/L)	44,22	44,09	43,14	44,01	40,26
Colesterol (mmol/L)	4,47	4,54	4,64	4,32	4,41
Triglicéridos (mmol/L)	1,72	1,78	1,74	1,77	1,70
Hematócrito (%)	0,33	0,33	0,32	0,32	0,32
Glicemia (mmol/L)	5,78	6,39	6,00	5,12	5,33
Calcio sérico (mmol/L)	2,30	2,29	2,29	2,35	2,21

Leyenda. CI: cardiopatía isquémica, HTP: hipertensión pulmonar, IC: insuficiencia cardíaca

Tabla 4. Asociación entre FR cardiovascular y la HVI.

Factores de riesgo	HVI				OR (IC)	p
	Sí (n=35)		No (n=14)			
	Nº	%	Nº	%		
<u>Tradicionales</u>						
Edad avanzada	19	54,3	3	21,4	4,35 (1,03 - 18,37)	0.036
Sexo masculino	21	60,0	10	71,4	0,60 (0,16 - 2,29)	0.341
HTA	31	88,6	10	71,4	3,10 (0,65 - 14,73)	0.150
DM	9	25,7	1	7,1	4,50 (0,51 - 39,44)	0.143
Dislipidemia	17	48,6	11	78,6	0,26 (0,61 - 1,08)	0.053
<u>Específicos de la ERC</u>						
Anemia	33	94,3	13	92,9	1,27 (0,11 - 15,23)	0.645
Hipercalcemia	3	8,6	0	0,0	-	0.355
Menopausia precoz	2	5,7	0	0,0	-	0.506
Hipoalbuminemia	11	31,4	2	14,3	2,75 (0,52 - 14,44)	0.195
<u>Dependientes de la HD</u>						
Fístula AV	28	80,0	12	85,7	0,67 (0,12 - 3,69)	0.493
Tiempo > 1 año	27	77,1	12	85,7	0,56 (0,10 - 3,05)	0.403

Leyenda. AV: arteriovenosa, DM: diabetes mellitus, HTA: hipertensión arterial, HVI: hipertrofia ventricular izquierda, IC: intervalo de confianza, OR: siglas en inglés de índice de probabilidades.

lizada pero no la más confiable, ya que ha sido superada por la cuantificación del filtrado glomerular, que es inversamente proporcional a la creatinina^{14,15}. Además, según Schiffrin *et al.*¹⁶, diversos estudios como el Framingham y el HOPE han demostrado una clara asociación entre la disminución de la función renal, evidenciada por cifras altas de creatinina o bajas de la tasa de filtración glomerular, con el riesgo cardiovascular.

En este estudio se analizó la asociación de los FR con ciertas alteraciones cardíacas (HVI, DD de VI y valvulopatía mitral), que son frecuentes en este tipo de pacientes.

Se observó que la mayoría de pacientes que tenían HVI fueron del sexo masculino, hipertensos y con edades avanzadas. Los mecanismos implicados en el desarrollo de esta complicación son: la sobrecarga de presión, y de volumen, el hiperparatiroidismo secundario, y la activación del sistema renina-angiotensina. La sobrecarga de presión es inducida por la HTA, la rigidez de las grandes arterias (arteriosclerosis) o la valvulopatía aórtica, lo que conduce al desarrollo de

HVI de tipo concéntrica. Por su parte, la sobrecarga de volumen es inducida por la hipervolemia crónica, la anemia o la circulación hiperdinámica, generada por el acceso vascular, que en la mayoría es una fístula arteriovenosa, y que se asocian con un aumento del gasto cardíaco y favorece el desarrollo de una HVI excéntrica^{16,17}.

Eckardt *et al.*¹⁸ en sus estudios para la valoración del riesgo de HVI y de supervivencia en los pacientes que la padecen, no encontraron ninguna asociación estadística en el análisis multivariado realizado por regresión logística binaria entre la edad avanzada, el sexo y la presencia de HVI, datos que coinciden con nuestros resultados en lo referente al sexo, pero no en lo relacionado a la edad, ya que en este estudio sí se asoció la edad avanzada con la HVI. Esto es atribuible a que los pacientes con edad avanzada, además de tener el remodelado propio de las sobrecargas sistólica y diastólica, presentan cambios ateroscleróticos propios de la edad que contribuyen a la rigidez vascular y por ende, a la sobrecarga sistólica¹⁸. La mayoría de los pacientes estudiados eran hipertensos, lo que influyó

en nuestros resultados, ya que esta afección predominó en los que presentaban HVI y también en aquellos que no la tenían. La HTA en el paciente con ERC tiene varios orígenes, su aparición puede deberse a la sobrecarga de volumen, la hiperfunción autónoma y los efectos del sistema renina-angiotensina-aldosterona, todo lo cual favorece la remodelación ventricular^{8,17-20}.

Existe una relación inversa entre los niveles de hemoglobina y la masa del ventrículo izquierdo en pacientes en diálisis y en trasplantados renales, lo que trae consigo que la anemia contribuya al desarrollo de esta complicación, pues es capaz de provocar IC con gasto cardíaco elevado, lo que pudiera hacerse crónico en los pacientes con afecciones renales crónicas¹⁷. En este estudio no se encontró asociación entre la anemia crónica ni de otro FR específico de

Tabla 5. Asociación entre FR cardiovascular y la disfunción diastólica.

Factores de riesgo	Disfunción diastólica				OR (IC)	p
	Sí (n=25)		No (n=24)			
	Nº	%	Nº	%		
<u>Tradicionales</u>						
Edad avanzada	12	48,0	10	41,7	1,29 (0,48 - 3,99)	0.437
Sexo masculino	14	56,0	17	70,8	0,524 (0,16 - 1,71)	0.218
HTA	24	96,0	17	70,8	9,88 (1,11 - 87,90)	0.021
DM	9	36,0	1	4,2	12,94 (1,49 - 112,44)	0.006
Dislipidemia	12	48,0	16	66,7	0,46 (0,14 - 1,47)	0.151
HVI	20	80,0	15	62,5	2,40 (0,67 - 8,65)	0.175
<u>Específicos de la ERC</u>						
Anemia	22	88,0	24	100	-	0.125
Hipercalcemia	2	8,0	1	4,2	2,00 (0,17 - 23,62)	0.516
Menopausia precoz	2	8,0	0	0,0	-	0.255
Hipoalbuminemia	10	40,0	3	12,5	4,67 (1,09 – 19,90)	0.030
<u>Dependientes de la HD</u>						
Fístula AV	19	76,0	21	87,5	0,45 (0,99 – 2,06)	0.253
Tiempo > 1 año	21	84,0	18	75,0	1,75 (0,43 – 7,19)	0.335

Leyenda. AV: arteriovenosa, DM: diabetes mellitus, HTA: hipertensión arterial, HVI: hipertrofia ventricular izquierda, IC: intervalo de confianza, OR: siglas en inglés de índice de probabilidades.

la ERC con la HVI. Nuestro estudio coincide con los resultados de Eckardt *et al.*¹⁸, los que tampoco encontraron una relación significativa en el análisis multivariado.

Otros factores que se han implicado en el desarrollo de HVI, son el hiperparatiroidismo secundario (la hormona paratiroidea es un factor facilitador del crecimiento de los miocitos cardíacos), la activación del sistema renina-angiotensina y de la endotelina-1 locales, la hiperactividad simpática, la apnea del sueño, la inflamación, la hiperhomocisteinemia, los niveles elevados de dimetilarginina asimétrica, o las calcificaciones valvulares o vasculares, entre otros¹⁷.

En este estudio se observó que la mayoría de los pacientes presentaban fístula arteriovenosa independientemente de la presencia de HVI, lo que pudo haber repercutido en nuestros resultados, ya que no se encontró asociación estadística. Se ha demostrado que las fístulas arteriovenosas aumentan el trabajo miocárdico y favorecen la aparición de insuficiencia cardíaca de gasto elevado, lo que a su vez se asocia con la presencia de HVI^{8,16,17}.

Las alteraciones de la función de VI desempeñan un papel importante en la comorbilidad cardiovascular y en la mortalidad de los pacientes con ERC. La DD se produce debido a que existe un aumento de la masa ventricular y fibrosis, lo cual conlleva a la disminución de la distensibilidad miocárdica y de la adaptabilidad cardíaca; esto constituye un factor determinante en la aparición de la hipotensión intradiálisis, y se relaciona con la génesis de arritmias cardíacas en pacientes urémicos, consecuentemente puede conducir a la muerte súbita. En cambio, la disfunción sistólica se manifiesta clínicamente a través de la insuficiencia cardíaca congestiva y las alteraciones del ritmo cardíaco²¹.

En este estudio se encontró que la mayoría de los pacientes con DD eran hipertensos. Se sabe que la sobrecarga crónica de presión contribuye a la disfunción miocárdica. Nuestros resultados concuerdan con Masugata *et al.*²², los cuales encontraron una alta asociación estadística entre la HTA y la DD ($p < 0.001$).

La diabetes es un FR cardiovascular ampliamente estudiado por su relación pronóstica. En los pacientes con ERC terminal también desempeña un papel impor-

importante, así Muntner *et al.*²³ plantean que los diabéticos tienen una probabilidad 2,88 veces mayor de presentar algún accidente cardiovascular [$HR = 2,88$ (IC: 1,85-4,47)].

La diabetes es la causa más común de ERC terminal y se asocia no sólo con hipertensión, sino también con hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, HVI e hiperfibrinogenemia. Además, la ERC, independientemente de la diabetes, se asocia con cierta resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa. Ambos hechos favorecen la acumulación de productos finales de la glicosilación que pueden producir daño endotelial y acelerar la aterogénesis. Todos estos factores están relacionados con la alteración de la función cardíaca¹⁷.

En este estudio se encontró una asociación estadística importante entre la diabetes me-

Tabla 6. Asociación entre FR cardiovascular y la valvulopatía mitral.

Factores de riesgo	Valvulopatía mitral				OR (IC)	p
	Sí (n=20)		No (n=29)			
	Nº	%	Nº	%		
<u>Tradicionales</u>						
Edad avanzada	9	45,0	13	44,8	1,01 (0,32 – 3,16)	0.609
Sexo masculino	10	50,0	21	72,4	0,38 (0,11 – 1,26)	0.097
HTA	15	75,0	26	89,7	0,35 (0,72 – 1,66)	0.166
DM	5	25,0	5	17,2	1,60 (0,39 – 6,47)	0.377
Dislipidemia	12	60,0	16	55,2	1,22 (0,38 – 3,87)	0.484
HVI	14	70,0	21	72,4	0,89 (0,25 – 3,12)	0.551
<u>Específicos de la ERC</u>						
Anemia	18	90,0	28	96,6	0,32 (0,27 – 3,81)	0.361
Hipercalcemia	1	5,0	2	6,9	0,71 (0,60 – 8,41)	0.639
Menopausia precoz	2	10,0	0	0,0	-	0.162
Hipoalbuminemia	7	35,0	6	20,7	2,06 (0,57 – 7,46)	0.215
<u>Dependientes de la HD</u>						
Fístula AV	14	70,0	26	89,7	0,27 (0,58 – 1,24)	0.086
Tiempo > 1 año	17	85,0	22	75,9	1,80 (0,40 – 8,03)	0.343

Leyenda. AV: arteriovenosa, DM: diabetes mellitus, HTA: hipertensión arterial, HVI: hipertrofia ventricular izquierda, IC: intervalo de confianza, OR: siglas en inglés de índice de probabilidades

litis y la DD, datos que concuerdan con Barberato *et al.*²⁴, los que encontraron una alta relación de los pacientes diabéticos con la DD discreta y avanzada, con una $p=0.019$. También Shah *et al.*²⁵, en un estudio retrospectivo con 274 pacientes encontraron que el antecedente de diabetes mellitus tuvo relación pronóstica con la aparición de episodios cardiovasculares ($OR=2,83$; $p=0.001$).

En esta investigación también se encontró una cierta relación entre la menopausia y la presencia de DD, pero sin asociación estadística significativa. Se conoce que las mujeres tienen cierta protección cardiovascular hasta cierta edad, una vez que estas entran en la menopausia pierden dicha protección debido a la disminución de sus hormonas sexuales, todo esto aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular en la mujer menopáusica; respecto a la relación de esta con la aparición de DD no se encontraron estudios que valoren esta asociación.

A pesar de que en este estudio no se encontró relación entre la HVI y la DD, es importante aclarar que la bibliografía presenta a la HVI como un gran FR tradicional para la pérdida de la función cardíaca. La HVI comienza siendo un fenómeno adaptativo a la sobrecarga de presión y/o volumen, pero a largo plazo se convierte en un fenómeno de mala adaptación. La HVI, especialmente la forma concéntrica, se asocia con una disminución de la adaptabilidad del ventrículo izquierdo, lo que conlleva a una DD. Por un lado, la hipervolemia puede conducir más fácilmente a un aumento de presión en la aurícula izquierda y predisponer al edema pulmonar; y por otro lado, una disminución de la presión de llenado, por ejemplo durante la ultrafiltración en HD, predispone a una caída brusca de esta y favorece la aparición de hipotensión intra-dialisis¹⁷.

Dentro de los FR específicos de la uremia solo se encontró asociación entre la hipoalbuminemia y la DD. Collado *et al.*²⁶ encontraron que la mayoría de los pacientes en HD, que desarrollaron enfermedad cardiovascular, presentaban hipoalbuminemia para una $p=0.053$. Por otro lado, Barberato *et al.*²⁵ no hallaron asociación entre la presencia de DD leve y grave.

Al analizar la asociación de los FR con la presencia de valvulopatía mitral no se obtuvieron asociaciones relevantes. La calcificación anular es especialmente frecuente en pacientes con nefropatía avanzada y se observa con frecuencia en mujeres de edad avanzada, con hipertensión y diabetes²⁷.

Leiskinen *et al.*²⁸ encontraron en su análisis multivariado que los principales FR de calcificación valvular mitral en pacientes en HD, fueron la edad avanzada, los niveles de interleucina 6 elevados y la duración del tratamiento dialítico, variables que en este estudio no se asociaron con la valvulopatía mitral. De la misma forma, Rao *et al.*²⁹ observaron que la calcificación de la válvula mitral en pacientes con ERC se asociaba también con calcificación y rigidez de la íntima de la arteria carótida, con disminución de la función ventricular y con los estados inflamatorios que se observan en este tipo de pacientes.

CONCLUSIONES

La edad avanzada fue el FR con mayor asociación estadística para la HVI. Para la DD fueron: la HTA, la diabetes mellitus y la hipoalbuminemia. No se encontró asociación estadística entre la valvulopatía mitral y ninguno de los factores de riesgo analizados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marín R. Riñón y enfermedad cardiovascular. *Nefrología*. 2004;24(Supl 6):17-20.
2. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2011. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas; 2012.
3. Wright J, Hutchison A. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Vasc Health Risk Manag*. 2009;5:713-22.
4. Rodríguez R, Cueto E, Casamayor Z, Martínez M, Barroso J, González O. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica. *Rev Cub Med Mil [Internet]*. 2010 [citado 15 Sep 2013];39(1):[aprox. 4p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-65572010000100004&script=sci_arttext
5. Johnson DW. Prevention of progression of kidney diseases – CARI guidelines. *Aust Fam Physician*. 2007;36(5):353.
6. Landray M, Thambyrajah J, McGlynn F, Jones H, Baigent C, Kendall M, *et al.* Epidemiological evaluation of known and suspected cardiovascular risk factors in chronic renal impairment. *Am J Kidney Dis*. 2001;38(3):537-46.
7. Ventura JE. Riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica. *Rev Urug Cardiol*. 2006; 21(2):143-57.
8. Bardají A, Martínez-Vea A. Enfermedad renal crónica y corazón. Un continuo evolutivo. *Rev Esp Car-*

- diol. 2008;61(Supl 2):41-51.
9. Rodríguez JL, Batista O. Comportamiento de mortalidad en el servicio de nefrología. Años 2009-2010. Las Tunas. Rev Electron Biomed [Internet]. 2011 [citado 23 May 2014];3:24-33. Disponible en: <http://biomed.uninet.edu/2011/n3/rodriguez.html>
 10. Grigorian L, Varela A, Pedreira M, Gómez I, Virgos A, González-Juanatey JR. La insuficiencia renal es un predictor independiente de la mortalidad en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca y se asocia con un peor perfil de riesgo cardiovascular. Rev Esp Cardiol. 2006;59(2):99-108.
 11. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, et al. Prevalence of Chronic Kidney Disease in the United States. J Am Med Assoc. 2007;298(17):2038-47.
 12. Garimella PS, Uhlig K. Current issues in the management and monitoring of hypertension in chronic kidney disease. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2013;22(6):599-606.
 13. Díaz Gómez JL, Landell Cruz J, Lazo Sánchez Y, Argote Viñals C. Comportamiento de la insuficiencia renal crónica terminal en el Servicio de Nefrología de las Tunas. Rev Electrón Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet]. 2005 [citado 12 May 2014];29(May-Ago):[aprox. 6 p.]. Disponible en: http://www.ltu.sld.cu/revistam/index_files/articles/mayo-agosto2005_5.htm
 14. Zamora E, Lupón J, Vila J, Urrutia A, de Antonio M, Sanz H, et al. Estimated glomerular filtration rate and prognosis in heart failure: value of the Modification of Diet in Renal Disease Study-4, chronic Kidney disease epidemiology collaboration, and cockcroft-gault formulas. J Am Coll Cardiol. 2012;59(19):1709-15.
 15. Kalaitzidis RG, Brakis G. Serum Creatinine vs. albuminuria as biomarkers for the estimation of cardiovascular risk. Curr Vasc Pharmacol. 2010;8(5):604-11.
 16. Schiffrin EL, Lipman ML, Mann JF. Chronic kidney disease. Effects on the cardiovascular system. Circulation. 2007;116(1):85-97.
 17. Marín R, Goicoechea MA, Gorostidi M, Cases A, Díez J, Escolar G, et al. Guía de la Sociedad Española de Nefrología sobre riñón y enfermedad cardiovascular. Versión abreviada. Nefrología. 2006;26(1):31-44.
 18. Eckardt K, Scherhag A, Macdougall I, Naomi D, Locatelli F, Zaug M, et al. Left ventricular geometry predicts cardiovascular outcomes associated with anemia correction in CKD. J Am Soc Nephrol. 2009;20(12):2651-60.
 19. González I, Casanova C, Escobar C, García A, Pereira JR, Prieto E, et al. Enfermedad Cardiovascular y función renal. Mecanismos patogénicos. Rev Esp Cardiol. 2008;8(Supl E):10-21.
 20. van der Zee S, Baber U, Elmariah S, Winston J, Fuster V. Cardiovascular risk factors in patients with chronic kidney disease. Nat Rev Cardiol. 2009;6(9):580-9.
 21. Rodríguez L, Arencibia FL, Serrano A, de la Cruz S. Factores de riesgo y complicaciones cardiovasculares en pacientes con diálisis peritoneal. Rev Cub Medic Intens Emerg [Internet]. 2004 [citado 12 Sep 2013];4(1):[aprox. 3 p.]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mie/vol4_1_05/mie03105.htm
 22. Masugata H, Senda Sh, Goda F, Yamagami A, Okuyama H, Kohno T, et al. Echocardiographic assessment of the cardio-renal connection: is left ventricular hypertrophy or diastolic function more closely correlated with estimated glomerular filtration rate in patients with cardiovascular risk factors? Clin Exp Hypertens. 2010;32(2):113-20.
 23. Muntner P, He J, Astor BC, Folsom AR, Coresh J. Traditional and nontraditional risk factors predict coronary heart disease in chronic Kidney disease: results from the atherosclerosis risk in communities study. J Am Soc Nephrol. 2005;16(2): 529-38.
 24. Barberato SH, Bucharle SG, Sousa AM, Costantinini CO, Costantino R, Pecoits-Filho R. Prevalência e impacto prognóstico da disfunção diastólica na doença renal crônica em hemodiálise. Arq Bras Cardiol. 2010;94(4):457-62.
 25. Shah DS, Polkinghorne KR, Pellicano R, Kerr PG. Are traditional risk factors valid for assessing cardiovascular risk in end-stage renal failure patients? Nephrology. 2008;13(8):667-71.
 26. Collado S, Coll E, Guerrero DL, Pons M, Cruzado JM, Vera M, et al. Prevalencia de enfermedad cardiovascular en la uremia y relevancia de los factores de riesgo cardiovascular. Nefrología. 2010;30(3):342-8.
 27. Longo D, Kasper D, Jameson J, Fauci A, Hauser S, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18 ed. New York: McGraw-Hill, 2012.
 28. Leskinen Y, Paana T, Saha H, Groundstroem K, Lehtimäki T, Kilpinen S, et al. Valvular calcification and

- its relationship to atherosclerosis in chronic kidney disease. *J Heart Valve Dis.* 2009;18(4):429-38.
29. Rao AK, Djamali A, Korcarz CE, Aeschlimann SE, Wolff MR, Stein JH. Mitral annular calcification is associated with reduced left ventricular function and inflammation in patients with chronic kidney disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(6):747-50.

Relevance of cardiovascular risk factors in patients with terminal chronic kidney disease

Lludenich Osoria Mengana^a, MSc; Alex F. Castro Mejía^b✉, MD; Omar Hidalgo Thomas^c, MD; Roberto Martínez del Corral^c, MD; and Jessica Acosta Cabello^d, MD

^a Department of Cardiology. Calixto García Iñiguez Clinical-Surgical Hospital. Havana, Cuba.

^b Institute of Cardiology and Cardiovascular Surgery. Havana, Cuba.

^c Department of Nephrology. Calixto García Iñiguez Clinical-Surgical Hospital. Havana, Cuba.

^d Gral. Calixto García Iñiguez Faculty of Medical Sciences. Havana, Cuba.

Este artículo también está disponible en español

ARTICLE INFORMATION

Received: June 11, 2014

Accepted: July 16, 2014

Competing interests

The authors declare no competing interests

Acronyms

CKD: chronic kidney disease

HD: hemodialysis

RF: risk factors

LVH: left ventricular hypertrophy

DD: diastolic dysfunction

On-Line Versions:

Spanish - English

✉ AF Castro Mejía

ICCCV

Calle 17 N° 702, e/ Paseo y A

CP 10400. La Habana, Cuba.

E-mail address:

alsheadache@icccv.sld.cu y

alsheadache@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Cardiovascular disease is a significant comorbidity and, simultaneously, the leading cause of death in patients with chronic kidney disease.

Objective: To describe the association between risk factors and cardiovascular disease in patients on a continuous hemodialysis plan.

Method: A descriptive, longitudinal and retrospective study was conducted in 49 patients who participated in a continuous hemodialysis plan at the Calixto García Hospital in 2012. Odds ratio was used for the association between variables, with its confidence interval and Fisher's exact test.

Results: 83.7% of patients were hypertensive and 71.4% showed left ventricular hypertrophy. Old age was the risk factor most consistently associated with such hypertrophy [OR=4.35 (CI=1.03 to 18.37); $p = 0.036$]. The risk factors that were associated with diastolic dysfunction included hypertension [OR=9.88 (CI=1.11 to 87.90); $p=0.021$], diabetes mellitus [OR=12.94 (CI=1.49 to 112.44); $p=0.006$], and hypoalbuminemia [OR=4.67 (CI=1.09 to 19.90); $p=0.030$]. No risk factor was associated with mitral valve disease.

Conclusions: The most prevalent health condition was hypertension, and most of the population had left ventricular hypertrophy, which was associated with old age; just as hypertension, diabetes mellitus, and hypoalbuminemia were associated with diastolic dysfunction. No statistical association between mitral valve disease and any of the analyzed risk factors was found.

Key words: Chronic kidney disease, Cardiovascular disease, Risk factor, Hemodialysis

Relevancia de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica terminal

RESUMEN

Introducción: La enfermedad cardiovascular constituye una comorbilidad importante y a la vez, la primera causa de muerte en los pacientes con enfermedad renal crónica.

Objetivo: Describir la asociación entre los factores de riesgo y la enfermedad cardiovascular en pacientes en plan continuo de hemodiálisis.

Método: Estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo con 49 pacientes que participaron en el plan continuo de hemodiálisis del Hospital "Calixto García" en el 2012. Para la asociación de las variables se utilizó el índice de probabilidades (*odds ratio*), con su intervalo de confianza y la prueba exacta de Fisher.

Resultados: El 83,7 % de los pacientes fueron hipertensos y el 71,4 % tuvo hipertrofia del ventrículo izquierdo. La edad avanzada fue el factor de riesgo que más se asoció con dicha hipertrofia [$OR=4,35$ ($IC=1,03-18,37$); $p=0.036$]. Los factores de riesgo que se asociaron con la disfunción diastólica, fueron la hipertensión arterial [$OR=9,88$ ($IC=1,11-87,90$); $p=0.021$], la diabetes mellitus [$OR=12,94$ ($IC=1,49-112,44$); $p=0.006$] y la hipoalbuminemia [$OR=4,67$ ($IC=1,09-19,90$); $p=0.030$]. Ningún factor de riesgo se asoció con la valvulopatía mitral.

Conclusiones: El antecedente patológico más prevalente fue la hipertensión arterial y la mayor parte de la población tenía hipertrofia del ventrículo izquierdo, que se asoció con la edad avanzada; de la misma forma, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la hipoalbuminemia se asociaron con la disfunción diastólica. No se encontró asociación estadística entre la valvulopatía mitral y ninguno de los factores de riesgo analizados.

Palabras clave: Enfermedad renal crónica, Enfermedad cardiovascular, Factor de riesgo, Hemodiálisis

INTRODUCTION

Patients with chronic kidney disease (CKD) have a very significant increase in cardiovascular morbidity and mortality compared to the general population. Between 40 and 75% of patients who begin the dialysis programs have cardiovascular disease, which is responsible for 44% of deaths of patients in this situation, and is the most important cause of cardiovascular morbidity and total mortality¹.

In Cuba, in 2010, 612 persons died due to kidney diseases, an amount that was increased in 2011 to a rate of 5.7 deaths per 100 thousand inhabitants. Cardiovascular diseases are the leading cause of death in this country, a situation which does not discriminate patients with CKD, where these diseases are also the leading cause of death².

The pathophysiological process that would explain the association of CKD with the development of cardiovascular diseases is very complex, a process in which high blood pressure (HBP), dyslipidemia, endothelial injury, alterations in calcium and phosphorus metabolism, and anemia are involved; also the increase in cardiac output secondary to the presence of arteriovenous fistulae in patients having criterion for hemodialysis (HD), increases cardiovascular morbidity in this kind of patients^{1,3}.

In general, cardiovascular risk factors (RF) in patients with end-stage CKD can be grouped into three main groups:

Classical or traditional cardiovascular RF

Those cardiovascular RF common to the general population such as: older age, male sex, hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, smoking, family history of cardiovascular disease, physical inactivity and left ventricular hypertrophy (LVH)^{1,4-9}.

RF specific of uremia

Those that depend on the actual pathophysiology of CKD such as: anemia, altered calcium-phosphorus metabolism, hyperhomocysteinemia, oxidative stress, early menopause, malnutrition, sleep disturbances and hypoalbuminemia^{1,4}.

Dialysis-related RF

Those parameters typical of the HD procedure that increase cardiovascular risk. Among them is the type of dialysis liquid, poor patient tolerance, inadequate dialysis dose, volume overload that occurs in it, the time with HD and the presence of arteriovenous fis-

tula^{1,4}.

Identifying the major cardiovascular RF could guide the physician to the early identification of patients at high risk for a cardiovascular disorder, and secondarily, to develop strategies to reduce its appearance, which would lead to long-term decline in mortality from cardiovascular diseases in patients with CKD. The aim of this study was to describe the association between cardiovascular RF and certain cardiovascular disorders such as LVH, diastolic dysfunction (DD) of the left ventricle and mitral valve disease in patients on a continuous plan of HD.

METHOD

A descriptive, longitudinal and retrospective study was conducted in patients diagnosed with end-stage CKD who participated in the continuous hemodialysis plan of the Nephrology Service of the General Calixto García Iñiguez Clinical-Surgical Hospital during 2012.

The population consisted of 49 patients who met the inclusion criteria.

Inclusion criteria

Patients of both sexes, aged over 18 years, with CKD undergoing hemodialysis who presented any cardiovascular abnormality detected by echocardiography.

It was not necessary to obtain a sample since we worked with the whole population.

Demographic, clinical, biochemical and echocardiographic variables were analyzed.

For statistical analysis the software SPSS version 22 was used and Fisher's exact test was applied as well as the odds ratio (OR) with its confidence interval (CI) with 95% confidence level. The OR values > 1 that were within the given interval with 95% confidence, which should not contain the unit, and values of $p < 0.05$ were considered as a statistically significant positive association.

Ethical Issues

Subject to the approval of the research protocol we proceeded to collect data from medical records and metabolic control sheets of selected patients. Records excluded personal identity data, so that the esta-

blished bioethical parameters for the use of medical records were met.

RESULTS

The main cardiovascular changes were LVH which was found in 71.4% of patients, heart failure (57.1%) and valvular heart disease (51%). It should be noted that several patients had more than one cardiovascular change (Table 1).

Table 1. Cardiovascular disorders present in patients of the continuous hemodialysis (HD) plan at the Calixto García Iñiguez Clinical-Surgical Hospital, in 2012 (n=49).

Cardiovascular disorders	Nº	%
Left ventricular hypertrophy	35	71,4
Enlargement of cavities		
Left atrium	5	10,2
Left ventricle	2	4,1
Right atrium	5	10,2
Right ventricle	5	10,2
Valve disease	25	51
Aortic	9	18,4
Mitral	20	40,8
Pulmonary	3	6,1
Tricuspid	18	36,7
Heart failure	28	57,1
Diastolic	25	51,0
Systolic	3	6,1
Pericardial thickening	15	30,6
Pulmonary hypertension	14	28,4
Hypertensive heart disease	14	28,6
Ischemic heart disease	17	34,7

Source: Medical Records

Table 2 shows that predominating ages were between 40-49 (29.4%) and 50-59 (24.5%) years. Similarly it is observed that males predominated with 63.3%. The most prevalent antecedent was hypertension, which was present in 85% of patients with heart failure, in 80% of patients with valvular heart disease, in 71.4% of those with PH and 82.4% of those with coro-

Table 2. Demographic and clinical characteristics.

Variables	Population (n=49)		HF (n=28)		Valve disease (n=25)		PH (n=14)		IHD (n=17)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<u>Age</u>										
20-29	1	2,0	0	0,0	1	4,0	0	0,0	0	0,0
30-39	7	14,3	2	7,1	2	12,0	2	14,3	1	5,9
40-49	10	29,4	6	21,4	5	20,0	2	14,3	3	17,6
50-59	12	24,5	8	28,6	7	28,0	5	35,7	7	41,2
60-69	9	18,4	5	17,9	3	12,0	2	14,3	1	5,9
70-79	9	18,4	6	21,4	6	24,0	3	21,4	5	29,4
80-89	1	2,0	1	3,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<u>Sex</u>										
Female	18	36,7	11	39,3	12	48,0	6	42,9	8	47,1
Male	31	63,3	17	60,7	13	52,0	8	57,1	9	52,9
<u>Skin color</u>										
White	16	32,7	9	32,1	8	32,0	3	21,4	5	29,4
Mixed-race	12	24,5	8	28,6	6	24,0	5	35,7	2	11,8
Black	21	42,9	11	39,3	11	44,0	6	42,9	10	58,8
<u>PPA</u>										
HBP	41	83,7	24	85,7	20	80,0	10	71,4	14	82,4
DM	10	20,4	9	32,1	5	20,0	0	0,0	3	17,6
IHD	7	14,3	6	21,4	6	24,0	3	21,4	5	29,4
Dyslipidemia	21	42,9	13	46,4	10	40,0	5	35,7	5	29,4
Hepatitis	37	75,5	23	82,1	21	84,0	13	92,9	13	76,5
<u>Causes of CKD</u>										
HBP	21	42,9	10	35,7	8	32,0	8	57,1	7	41,2
DM	9	18,4	8	28,6	5	20,0	0	0,0	2	11,8
IHD	1	2,0	1	3,6	1	4,0	0	0	0	0
Obstructive nephropathy	7	14,3	4	14,3	3	12,0	2	14,3	4	23,5
Others	11	22,4	5	17,8	8	32	4	28,6	4	23,5
<u>Time on HD (years, mean)</u>	2,81		2,98		3,25		4,40		2,29	

Caption. IHD: ischemic heart disease, DM: diabetes mellitus, HBP: high blood pressure, PH: pulmonary hypertension, HF: heart failure

nary artery disease.

Patients with PH had higher mean creatinine figures (724.03 mmol/L), and those suffering from ischemic heart disease had lower figures of albumin (40.26 mmol/L) (**Table 3**).

Table 4 shows that older age was significantly associated with the occurrence of LVH (OR =4.35, p=0.036).

96% of patients who had DD were hypertensive (**Table 5**), hence a risk 9 times higher in this population

is observed (OR = 9.88, P = 0.021); in addition, 9 of 10 diabetic patients had DD (OR = 12.94, P = 0.006).

Although 90% of patients with mitral valve disease had anemia (OR = 0.32, p = 0.361), and 89.7% of those who did not have it presented arteriovenous fistula (OR = 0, 27, p = 0.086), no significant statistical association of this variable with any of the RF analyzed was found (**Table 6**).

DISCUSSION

CKD is currently recognized as a condition which can increase the risk of cardiovascular disease. Renal im-

pairment or end stage CKD is its stage of highest risk⁵. This excess cardiovascular risk is partly attributed to an increase of RF that are commonly found in patients with CKD, including hypertension, diabetes, dyslipidemia, older age, lifestyle, physical inactivity and smoking; but perhaps they are also related with structured and functional abnormalities of the heart, in these patients⁶.

Ventura *et al.*⁷ and Barjadí *et al.*⁸ agree that LVH is a common cardiovascular RF in patients with CKD, as it develops from early stages and increases its prevalence with advanced stages. Our study confirms the above mentioned, as the main cardiovascular abnormality found was LVH. This is also corroborated by Rodríguez Batista in his study "Prevalencia de FR cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica" (Prevalence of cardiovascular RF in patients with chronic kidney disease) in which he found that the main cardiac change in his series was LVH⁴.

Male sex predominated in this study, which coincides with Grigorian and colleagues¹⁰, who analyzed 552 patients between 2000 and 2002, where they found that men were the most affected and showed that renal failure was a factor that increased mortality risk in patients with cardiac failure¹⁰. Furthermore, it has been observed that in the United States patients with CKD have increased dramatically from 209,000 in 1991 to 472,000 in 2004, within these the majority were male; this increase may be an important RF for these patients as it is known that cardiovascular diseases affect mostly men¹¹.

A major cause of CKD is hypertension, second only to diabetes mellitus, and in many studies it has proven to be the

Table 3. Biochemical characteristics.

Variables (mean)	Population	HF	Valvulopathy	PH	IHD
Creatinine (μmol/L)	712,23	719,25	680,23	724,03	696,05
Uric Acid (mmol/L)	356,47	353,82	349,74	345,78	348,24
PT (mmol/L)	76,06	74,38	75,39	76,93	74,01
Albumin (mmol/L)	44,22	44,09	43,14	44,01	40,26
Cholesterol (mmol/L)	4,47	4,54	4,64	4,32	4,41
Triglycerides (mmol/L)	1,72	1,78	1,74	1,77	1,70
Hematocrit (%)	0,33	0,33	0,32	0,32	0,32
Glucose (mmol/L)	5,78	6,39	6,00	5,12	5,33
Serum calcium (mmol/L)	2,30	2,29	2,29	2,35	2,21

Caption. IHD: ischemic heart disease, PH: pulmonary hypertension, HF: heart failure

Table 4. Association between cardiovascular RF and LVH.

Risk Factors	LVH				OR (CI)	p
	Yes (n=35)		No (n=14)			
	Nº	%	Nº	%		
<u>Traditionals</u>						
Older age	19	54,3	3	21,4	4,35 (1,03 - 18,37)	0.036
Male sex	21	60,0	10	71,4	0,60 (0,16 - 2,29)	0.341
HBP	31	88,6	10	71,4	3,10 (0,65 - 14,73)	0.150
DM	9	25,7	1	7,1	4,50 (0,51 - 39,44)	0.143
Dyslipidemia	17	48,6	11	78,6	0,26 (0,61 - 1,08)	0.053
<u>CKD-specific</u>						
Anemia	33	94,3	13	92,9	1,27 (0,11 - 15,23)	0.645
Hypercalcemia	3	8,6	0	0,0	-	0.355
Early menopause	2	5,7	0	0,0	-	0.506
Hypoalbuminemia	11	31,4	2	14,3	2,75 (0,52 - 14,44)	0.195
<u>HD-dependant</u>						
AV fistula	28	80,0	12	85,7	0,67 (0,12 - 3,69)	0.493
Time> 1 Year	27	77,1	12	85,7	0,56 (0,10 - 3,05)	0.403

Caption. AV: arteriovenous, DM: diabetes mellitus, HBP: high blood pressure, LVH: left ventricular hypertrophy, CI: confidence interval, OR: odds ratio.

most prevalent antecedent and the leading cause of CKD. Díaz *et al.*¹³ coincide with our results, they found that hypertension was the leading cause of CKD in the Nephrology Department of the Tunas.

Creatinine is the most commonly used test for renal function but not the most reliable one because it has been overtaken by the quantification of the glomerular filtration rate, which is inversely proportional to creatinine^{14,15}. Furthermore, according to Schiffrin *et al.*¹⁶, studies such as the Framingham and HOPE have shown a clear association between decreased renal function, as evidenced by high creatinine levels or low glomerular filtration rate, with cardiovascular risk.

In this study the association of RF with certain cardiac abnormalities (LVH, DD of LV and mitral valve disease) which are common in these patients was analyzed.

It was noted that most patients with LVH were male, hypertensive and in advanced ages. The mechanisms involved in the development of this complication are: pressure and volume overload, secondary

hyperparathyroidism, and activation of the renin-angiotensin system. Pressure overload is induced by hypertension, the stiffness of large arteries (arteriosclerosis) or aortic valve disease, which leads to the development of concentric LVH. In turn, fluid overload is induced by chronic hypervolemia, anemia or hyperdynamic circulation generated by vascular access, which in most cases is an arteriovenous fistula, which is associated with an increased cardiac output and enhances the development of an eccentric LVH^{16,17}.

Eckardt *et al.*¹⁸ in their studies for assessing the risk of LVH and survival in patients with the disease, found no statistical association in the multivariate analysis performed with binary logistic regression among older age, sex and presence of LVH, data which coincide with our results in relation to sex, but not in relation to age, as in this study older age was indeed associated with LVH. This is attributable to the fact that elderly patients, in addition to having the proper remodeling of systolic and diastolic overload, present atherosclerotic changes typical of aging that contribute to vascular stiffness and thus to systolic overload¹⁸. Most

of the patients studied were hypertensive, which influenced our results, as this condition prevailed in those with LVH and in those who did not have it. Hypertension in patients with CKD has several origins, its appearance may be due to volume overload, autonomous hyperfunction and the effects of renin-angiotensin-aldosterone system, all of which promote ventricular remodeling^{8,17-20}.

There is an inverse relationship between hemoglobin levels and left ventricular mass in patients on dialysis and in those who have undergone kidney transplant, which entails that anemia contributes to the development of this complication, as it is capable of causing CF with high cardiac output, which could become chronic in patients with chronic kidney diseases¹⁷. In this study no association was found between

Table 5. Association between cardiovascular RF and diastolic dysfunction.

Risk factors	Diastolic dysfunction				OR (CI)	p
	Yes (n=25)		No (n=24)			
	Nº	%	Nº	%		
<u>Traditionals</u>						
Older age	12	48,0	10	41,7	1,29 (0,48 - 3,99)	0.437
Male sex	14	56,0	17	70,8	0,524 (0,16 - 1,71)	0.218
HPB	24	96,0	17	70,8	9,88 (1,11 - 87,90)	0.021
DM	9	36,0	1	4,2	12,94 (1,49 - 112,44)	0.006
Dyslipidemia	12	48,0	16	66,7	0,46 (0,14 - 1,47)	0.151
LVH	20	80,0	15	62,5	2,40 (0,67 - 8,65)	0.175
<u>CKD-specific</u>						
Anemia	22	88,0	24	100	-	0.125
Hypercalcemia	2	8,0	1	4,2	2,00 (0,17 - 23,62)	0.516
Early menopause	2	8,0	0	0,0	-	0.255
Hypoalbuminemia	10	40,0	3	12,5	4,67 (1,09 – 19,90)	0.030
<u>HD-dependant</u>						
AV fistula	19	76,0	21	87,5	0,45 (0,99 – 2,06)	0.253
Time> 1 Year	21	84,0	18	75,0	1,75 (0,43 – 7,19)	0.335

Caption. AV: arteriovenous, DM: diabetes mellitus, HBP: high blood pressure, LVH: left ventricular hypertrophy, CI: confidence interval, OR: odds ratio.

chronic anemia (or of other specific RF specific of CKD) and LVH. Our study agrees with the results of Eckardt *et al.*¹⁸, who did not find either a significant association in the multivariate analysis.

Other factors that have been implicated in the development of LVH are secondary hyperparathyroidism (parathyroid hormone is a facilitator agent of cardiac myocytes growth), activation of the local renin-angiotensin system and endothelin-1, sympathetic overactivity, sleep apnea, inflammation, hyperhomocysteinemia, elevated levels of asymmetric dimethyl-arginine, or valvular or vascular calcification, among others¹⁷.

This study found that most patients had arteriovenous fistula regardless of the presence of LVH, which could have affected our results, since no statistical association was found. It has been shown that arteriovenous fistulas increase myocardial work and favor the development of high-output heart failure, which in turn is associated with the presence of LVH^{8,16,17}.

Alterations in LV function play an important role in

cardiovascular morbidity and in mortality in patients with CKD. DD occurs because there is an increase in ventricular mass and fibrosis, which leads to decreased myocardial compliance and cardiac adaptability; this is a determining factor in the occurrence of intradialytic hypotension, and is related to the genesis of cardiac arrhythmias in uremic patients, consequently it can lead to sudden death. However, systolic dysfunction is clinically manifested by congestive heart failure and cardiac rhythm disturbances²¹.

This study found that most patients with DD were hypertensive. It is known that chronic pressure overload contributes to myocardial dysfunction. Our results agree with Masugata *et al.*²², who found a high statistical association between hypertension and DD ($p < 0.001$).

Diabetes is an extensively studied cardiovascular RF due to its prognostic relationship. It also plays an important role in patients with terminal CKD. So, Muntner *et al.*²³ suggest that diabetics have a probability 2.88 times higher to have a cardiovascular event [HR= 2,88 (IC: 1,85-4,47)].

Diabetes is the most common cause of terminal CKD and is associated not only with hypertension but also with hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia, HVI and hyperfibrinogenemia. Moreover, CKD, regardless of diabetes, is associated with some insulin resistance and impaired glucose tolerance. Both factors favor the accumulation of glycosylation end products which can cause endothelial damage and accelerated atherogenesis. All these factors are related to impaired cardiac function¹⁷.

In this study, a statistically significant association between diabetes mellitus and DD was found, which is consistent with Barberato *et al.*²⁴, who found a high ratio of diabetic patients with discrete and advanced DD, with $p = 0.019$. Also, Shah *et al.*²⁵, in a retrospective study of 274 patients, found that a his-

Table 6. Association between cardiovascular RF and mitral valve disease.

Risk factors	Mitral valve disease				OR (CI)	p
	Yes (n=20)		No (n=29)			
	Nº	%	Nº	%		
<u>Traditionals</u>						
Older age	9	45,0	13	44,8	1,01 (0,32 – 3,16)	0.609
Male sex	10	50,0	21	72,4	0,38 (0,11 – 1,26)	0.097
HPB	15	75,0	26	89,7	0,35 (0,72 – 1,66)	0.166
DM	5	25,0	5	17,2	1,60 (0,39 – 6,47)	0.377
Dyslipidemia	12	60,0	16	55,2	1,22 (0,38 – 3,87)	0.484
LVH	14	70,0	21	72,4	0,89 (0,25 – 3,12)	0.551
<u>CKD-specific</u>						
Anemia	18	90,0	28	96,6	0,32 (0,27 – 3,81)	0.361
Hypercalcemia	1	5,0	2	6,9	0,71 (0,60 – 8,41)	0.639
Early menopause	2	10,0	0	0,0	-	0.162
Hypoalbuminemia	7	35,0	6	20,7	2,06 (0,57 – 7,46)	0.215
<u>HD-dependant</u>						
AV fistula	14	70,0	26	89,7	0,27 (0,58 – 1,24)	0.086
Time> 1 Year	17	85,0	22	75,9	1,80 (0,40 – 8,03)	0.343

Caption. AV: arteriovenous, DM: diabetes mellitus, HBP: high blood pressure, LVH: left ventricular hypertrophy, CI: confidence interval, OR: odds ratio

tory of diabetes mellitus had prognostic relationship with the occurrence of cardiovascular events (OR = 2.83, $p = 0.001$).

In this research, a certain relationship between menopause and the presence of DD was also found, but with no statistically significant association. It is known that women have certain cardiovascular protection until a certain age, but once these women enter menopause they lose such protection due to the decrease in their sex hormones. All this increases the risk of cardiovascular disease in menopausal women; regarding the relationship of this with the appearance of DD no studies assessing this association were found.

Although in this study no relationship between LVH and DD was found, it is important to clarify that the literature presents LVH as the great traditional RF for the loss of heart function. LVH begins as an adaptive phenomenon to pressure and/or volume overload, but in the long term it becomes a maladaptive phenomenon. LVH, the concentric form in particular, is associated with decreased left ventricular adaptability, which leads to DD. Firstly, hypervolemia can more easily lead to a pressure increase in the left atrium and predispose to pulmonary edema; and second, a reduction of the filling pressure, for example during ultrafiltration in HD, predisposes to a sharp drop of this and favors the development of intradialytic hypotension¹⁷.

Within the specific RF of uremia only an association between hypoalbuminemia and DD was found. Collado *et al.*²⁶ found that the majority of HD patients who developed cardiovascular disease had hypoalbuminemia for $p = 0.053$. Furthermore, Barberato *et al.*²⁵ found no association between the presence of mild and severe DD.

When analyzing the association of RF with the presence of mitral valve disease no significant associations were obtained. The annular calcification is especially common in patients with advanced renal disease and is frequently seen in elderly women with hypertension and diabetes²⁷.

Leiskinen *et al.*²⁸ in their multivariate analysis found that the main RF of mitral valve calcification in HD patients were older age, increased levels of interleukin 6 and duration of dialytic treatment, variables that in this study were not associated with mitral valve disease. Similarly, Rao *et al.*²⁹ observed that calcification of the mitral valve in patients with CKD is also associated with calcification and stiffness of the intima

of the carotid artery, with decreased ventricular function and with inflammatory conditions that are observed in these patients.

CONCLUSIONS

Older age was the RF with the highest statistical association for LVH. For DD risk factors were: hypertension, diabetes mellitus and hypoalbuminemia. No statistical association between mitral valve disease and any of the risk factors analyzed was found.

REFERENCES

1. Marín R. Riñón y enfermedad cardiovascular. *Nefrología*. 2004;24(Supl 6):17-20.
2. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2011. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas; 2012.
3. Wright J, Hutchison A. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Vasc Health Risk Manag*. 2009;5:713-22.
4. Rodríguez R, Cueto E, Casamayor Z, Martínez M, Barroso J, González O. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica. *Rev Cub Med Mil* [Internet]. 2010 [citado 15 Sep 2013];39(1):[aprox. 4p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-65572010000100004&script=sci_arttext
5. Johnson DW. Prevention of progression of kidney diseases – CARI guidelines. *Aust Fam Physician*. 2007;36(5):353.
6. Landray M, Thambyrajah J, McGlynn F, Jones H, Baigent C, Kendall M, *et al.* Epidemiological evaluation of known and suspected cardiovascular risk factors in chronic renal impairment. *Am J Kidney Dis*. 2001;38(3):537-46.
7. Ventura JE. Riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica. *Rev Urug Cardiol*. 2006; 21(2):143-57.
8. Bardají A, Martínez-Vea A. Enfermedad renal crónica y corazón. Un continuo evolutivo. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(Supl 2):41-51.
9. Rodríguez JL, Batista O. Comportamiento de mortalidad en el servicio de nefrología. Años 2009-2010.

- Las Tunas. Rev Electron Biomed [Internet]. 2011 [citado 23 May 2014];3:24-33. Disponible en: <http://biomed.uninet.edu/2011/n3/rodriguez.html>
10. Grigorian L, Varela A, Pedreira M, Gómez I, Virgos A, González-Juanatey JR. La insuficiencia renal es un predictor independiente de la mortalidad en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca y se asocia con un peor perfil de riesgo cardiovascular. Rev Esp Cardiol. 2006;59(2):99-108.
11. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, *et al.* Prevalence of Chronic Kidney Disease in the United States. J Am Med Assoc. 2007; 298(17):2038-47.
12. Garimella PS, Uhlig K. Current issues in the management and monitoring of hypertension in chronic kidney disease. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2013; 22(6):599-606.
13. Díaz Gómez JL, Landell Cruz J, Lazo Sánchez Y, Argote Viñals C. Comportamiento de la insuficiencia renal crónica terminal en el Servicio de Nefrología de las Tunas. Rev Electrón Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet]. 2005 [citado 12 May 2014];29(May-Ago):[aprox. 6 p.]. Disponible en: http://www.ltu.sld.cu/revistam/index_files/articles/mayo-agosto2005_5.htm
14. Zamora E, Lupón J, Vila J, Urrutia A, de Antonio M, Sanz H, *et al.* Estimated glomerular filtration rate and prognosis in heart failure: value of the Modification of Diet in Renal Disease Study-4, chronic Kidney disease epidemiology collaboration, and cockcroft-gault formulas. J Am Coll Cardiol. 2012; 59(19):1709-15.
15. Kalaitzidis RG, Brakis G. Serum Creatinine vs. albuminuria as biomarkers for the estimation of cardiovascular risk. Curr Vasc Pharmacol. 2010;8(5): 604-11.
16. Schiffrin EL, Lipman ML, Mann JF. Chronic kidney disease. Effects on the cardiovascular system. Circulation. 2007;116(1):85-97.
17. Marín R, Goicoechea MA, Gorostidi M, Cases A, Díez J, Escolar G, *et al.* Guía de la Sociedad Española de Nefrología sobre riñón y enfermedad cardiovascular. Versión abreviada. Nefrología. 2006;26(1):31-44.
18. Eckardt K, Scherhag A, Macdougall I, Naomi D, Locatelli F, Zaug M, *et al.* Left ventricular geometry predicts cardiovascular outcomes associated with anemia correction in CKD. J Am Soc Nephrol. 2009; 20(12):2651-60.
19. González I, Casanova C, Escobar C, García A, Peraira JR, Prieto E, *et al.* Enfermedad Cardiovascular y función renal. Mecanismos patogénicos. Rev Esp Cardiol. 2008;8(Supl E):10-21.
20. van der Zee S, Baber U, Elmariah S, Winston J, Fuster V. Cardiovascular risk factors in patients with chronic kidney disease. Nat Rev Cardiol. 2009;6(9): 580-9.
21. Rodríguez L, Arencibia FL, Serrano A, de la Cruz S. Factores de riesgo y complicaciones cardiovasculares en pacientes con diálisis peritoneal. Rev Cub Medic Intens Emerg [Internet]. 2004 [citado 12 Sep 2013];4(1):[aprox. 3 p.]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mie/vol4_1_05/mie03105.htm
22. Masugata H, Senda Sh, Goda F, Yamagami A, Okuyama H, Kohno T, *et al.* Echocardiographic assessment of the cardio-renal connection: is left ventricular hypertrophy or diastolic function more closely correlated with estimated glomerular filtration rate in patients with cardiovascular risk factors? Clin Exp Hypertens. 2010;32(2):113-20.
23. Muntner P, He J, Astor BC, Folsom AR, Coresh J. Traditional and nontraditional risk factors predict coronary heart disease in chronic Kidney disease: results from the atherosclerosis risk in communities study. J Am Soc Nephrol. 2005;16(2): 529-38.
24. Barberato SH, Bucharle SG, Sousa AM, Costantinini CO, Costantino R, Pecoits-Filho R. Prevalência e impacto prognóstico da disfunção diastólica na doença renal crônica em hemodiálise. Arq Bras Cardiol. 2010;94(4):457-62.
25. Shah DS, Polkinghorne KR, Pellicano R, Kerr PG. Are traditional risk factors valid for assessing cardiovascular risk in end-stage renal failure patients? Nephrology. 2008;13(8):667-71.
26. Collado S, Coll E, Guerrero DL, Pons M, Cruzado JM, Vera M, *et al.* Prevalencia de enfermedad cardiovascular en la uremia y relevancia de los factores de riesgo cardiovascular. Nefrología. 2010;30(3): 342-8.
27. Longo D, Kasper D, Jameson J, Fauci A, Hauser S, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18 ed. New York: McGraw-Hill, 2012.
28. Leskinen Y, Paana T, Saha H, Groundstroem K, Lehtimäki T, Kilpinen S, *et al.* Valvular calcification and its relationship to atherosclerosis in chronic kidney disease. J Heart Valve Dis. 2009;18(4):429-38.
29. Rao AK, Djamali A, Korcarz CE, Aeschlimann SE,

Wolff MR, Stein JH. Mitral annular calcification is associated with reduced left ventricular function

and inflammation in patients with chronic kidney disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(6):747-50.