

ARTICULO ORIGINAL – ORIGINAL ARTICLE

**Riesgo Cardiovascular en Pacientes en Insuficiencia Renal
Crónica en Hemodiálisis**

*Drs. Maritza Díaz,³ Ineska Freire,³ Emilia Flores,³
María Inés Marulanda,¹ Gustavo Oviedo.²*

*¹Departamento de Clínico del Norte, ²Departamento de Salud Pública,
Escuela de Medicina, Centro de Investigaciones en Nutrición,*

³Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.

**E-mail: goviedo@uc.edu.ve*

Acta Científica Estudiantil 2009; 7(2):76-84.

Recibido 11 Feb 09 – Aceptado 10 Jun 09

Resumen

La Insuficiencia Renal Crónica (IRC) es un problema de salud pública a nivel mundial y cada año se registra un incremento de su prevalencia entre un 4 -5 %, además existe una importante relación entre la IRC y la enfermedad cardiovascular, por lo cual es de gran relevancia el estudio de factores de riesgo tradicionales y no tradicionales en estos pacientes. Objetivo: Evaluar el riesgo cardiovascular (RCV) en pacientes adultos con IRC en Hemodiálisis. Metodología: Se trata de un estudio no experimental, transversal en el que se evaluaron 60 pacientes con IRC en hemodiálisis que asisten al “Centro Nefrológico Carabobo”, realizándose revisión de historias clínicas, entrevista, examen físico y evaluación nutricional según la Escala de Valoración Global Subjetiva (EGS), se determinaron niveles plasmáticos de hemoglobina, colesterol, triglicéridos y homocisteína. Se evaluó el RCV según el Score de Framingham y se correlacionó con los niveles de Homocisteína. Resultados: El tratamiento con hemodiálisis predominó en adultos jóvenes; entre las causas más frecuentes están la nefropatía primaria (31,7%), diabética (28,3%) e hipertensiva (23,3%); el promedio de tiempo en hemodiálisis fue 2,6 años. Las alteraciones lipídicas más frecuentes fueron: HDL-C bajo (51,7%), y ascenso moderado de Triglicéridos (25%). La presencia de desnutrición (78,3%) y anemia (96,7%) permitió predecir un alto RCV, no así la escala de Framingham (5%) y niveles de Homocisteína (36,7%). Conclusiones: Los pacientes con IRC-T deben ser considerados un grupo de alto riesgo por su elevada mortalidad cardiovascular independientemente de la presencia o no de factores de riesgo tradicionales.

Palabras Clave: Insuficiencia Renal Crónica (IRC), Hemodiálisis, Enfermedad Cardiovascular (ECV), Homocisteína.

(fuente: DeCS Bireme)

Abstract

[Cardiovascular risk in patients with renal chronic failure in hemodialysis]

Chronic Renal Failure (CRF) is a global problem of public health, and every year is registered an increase of his prevalence between 4-5%, also an important relation exists between CRF and cardiovascular disease, for which it is of big relevancy the study of traditional and not traditional factors of risk in these patients. Objective: Evaluate cardiovascular risk in adult patients with CRF in hemodialysis. Methodology: This investigation is a not-experimental, transverse study; 60 patients were evaluated with CRF in hemodialysis, the patients were evaluated at the “Centro Nefrológico Carabobo”, doing evaluations of their medical records, interviews, physical examinations and nutritional evaluations of the patients according to the Scale of Global Subjective Evaluation (GSE), determinations of plasmatic levels of hemoglobine, cholesterol, triglycerides and Homocysteine. With the gathered information Framingham's Score was evaluated and it was correlated with the

levels of Homocysteine, Cholesterol and triglycerides. Results: The treatment with hemodialysis prevailed in young adults; the most frequent causes are: primary nephropathy (31.7%), diabetic (28.3%) and hypertensive (23.3%); the average time in hemodiálisis was 2.6 years. The lipid alterations more frequent were: Low HDL-C (51.7%), and moderate ascent of triglycerides (25%). The presence of undernourishment (78.3%) and anemia (96.7%) allowed to predict a high level of Cardiovascular Risk, in contradiction with Framingham's Score (5%) and levels of Homocysteine (36.7%). Conclusion: The patients with T-CRF must be considered a group of high risk, independently of the presence or not of traditional factors of risk.

Key Words: Insuficiencia Renal Crónica (IRC), Hemodiálisis, Enfermedad Cardiovascular (ECV), Homocisteína.

(source: *DeCS Bireme*)

Introducción

La insuficiencia renal crónica (IRC) es un problema de salud pública en el mundo. Se estima que alrededor del 10% de la población podría presentar algún grado de esta patología y cada año se está registrando un aumento del 4 al 5% (1); actualmente en Venezuela, la IRC está ubicada entre las primeras 20 causas de hospitalización (2). El advenimiento de las técnicas de diálisis han mejorado el promedio de vida en estos pacientes, sin embargo la mortalidad relacionada a la enfermedad cardiovascular sigue en ascenso, la cual se ubica como la primera causa de muerte a nivel mundial (3). En los últimos años, investigadores han demostrado que muchas personas con IRC presentan enfermedad cardiovascular (ECV) y mueren prematuramente debido a esta patología.

En 1998 The National Kidney Foundation emitió un informe enfatizando el elevado riesgo de ECV en IRC. Este reporte mostró que existía una elevada prevalencia de enfermedad cardiovascular en IRC y que la mortalidad debido a la ECV era de 10 a 30 veces mayor en pacientes en tratamiento con diálisis que en la población general (4). Asimismo se plantea que el minimizar los factores de riesgo para desarrollar ECV ha tenido una mayor contribución en la disminución de la morbilidad reportada en la última década (5).

Entre los factores de riesgo relacionados a la mortalidad por enfermedad cardiovascular se pueden enumerar: 1) Factores de riesgo tradicionales: Hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemias, edad avanzada y tabaquismo. 2) Factores de riesgo no tradicionales: aumento de radicales libres, hiperhomocisteinemia, sobrecarga hemodinámica, acidosis metabólica, toxinas urémicas. 3) Factores relacionados con la diálisis (biocompatibilidad e infecciones). Todos estos factores son capaces de generar una respuesta inflamatoria sistémica con liberación de citoquinas pro-inflamatorias que originan disfunción endotelial que a su vez se expresa en aumento de la proteína-C reactiva, oxidación del LDL colesterol, activación del complemento y activación del factor tisular, desencadenando en estos pacientes una aterosclerosis acelerada a lo cual se le asocia la anemia e hipertrofia ventricular izquierda propia de estos pacientes llevándolos al desarrollo de eventos trombóticos agudos que son la causa de la muerte en la gran mayoría de los casos (7).

La presente investigación se ha propuesto como objetivo evaluar la presencia de riesgo cardiovascular en pacientes adultos con Insuficiencia renal

crónica en Hemodiálisis según la escala de Framingham y su relación con los niveles de Homocisteína plasmática.

Materiales y Métodos

Se evaluó a una población de 150 pacientes con IRC en tratamiento con hemodiálisis en el “Centro Nefrológico Carabobo”, de la Ciudad de Valencia-Venezuela, durante el período comprendido entre Agosto 2005 – Agosto 2006; de los cuales se tomó una muestra de tipo no probabilística - voluntaria de 60 pacientes, ya que a través de su consentimiento informado se procedió a la evaluación integral de los mismos.

Para el desarrollo del estudio se contó con distintos instrumentos y técnicas de recolección de datos, las cuales se nombran a continuación: 1) Se realizó una ficha para recolección de datos la cual estuvo constituida por cinco partes: a) Datos personales b) Antecedentes patológicos de importancia para el estudio c) Interrogatorio d) Examen físico y e) pruebas de laboratorio. Se realizó un examen físico a los pacientes para medir el peso y la talla, calculándose el índice de masa corporal. Se realizó una Evaluación Global Subjetiva a cada paciente la cual consiste en un método clínico que reúne parámetros de antecedentes clínicos, síntomas, y examen físico. La técnica puede realizarse en un tiempo breve y considera si (1) hay buena asimilación de nutrientes (baja de peso, disminución de la ingesta), (2) presencia de síntomas gastrointestinales (mal digestión o malabsorción), (3) capacidad funcional del paciente, (4) efectos en el examen físico (atrofia muscular, signos carenciales, etc.), y (5) si la enfermedad influirá en los requerimientos nutricionales. Los hallazgos de la historia y el examen físico permiten clasificar a los pacientes en bien nutridos, levemente malnutridos o severamente malnutridos.

Se tomó una muestra de sangre a los pacientes en estudio para la determinación de hemoglobina, triglicéridos, colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol y triglicéridos; adicionalmente se determinaron los niveles plasmáticos de L-Homocisteína mediante la utilización del Kit de Homocisteína IMMULITE 2000, los cuales fueron reportados en micro moles por litro ($\mu\text{mol/L}$). Se tomó para el presente estudio valores de referencia $\geq 12 \mu\text{mol/L}$ para clasificar a los pacientes con altos niveles de Homocisteína plasmática. Con los datos obtenidos se evaluó el riesgo cardiovascular de la muestra según la escala de Framingham en la cual se contemplan los siguientes factores de riesgo tradicionales como son: la edad, sexo, hábito tabáquico, presión arterial sistólica, niveles de glicemia, colesterol total y HDL-c; esta escala permite clasificar a los pacientes en: bajo riesgo (< 10 puntos), riesgo moderado ($10 - 20$ puntos) y alto riesgo (> 20 puntos). Los niveles de Homocisteína plasmática se correlacionaron con el riesgo cardiovascular según el Score de Framingham.

Para el análisis estadístico los resultados se presentan en Cuadros de frecuencias absolutas y relativas; se realizó la prueba de χ^2 para establecer la asociación entre variables, utilizando un valor $p < 0,05$ como significativo.

Resultados

Al distribuir los pacientes evaluados según la edad y el sexo (Cuadro I), el mayor porcentaje estuvo entre 41 y 60 años (45%), con leve predominio en el sexo femenino (51,30%) sobre el masculino (48,3%). Dentro de las principales causas de la IRC se encontró: Nefropatía Primaria 19 (31,7%); Nefropatía Diabética 17 (28,33%) y Nefropatía hipertensiva 14 (23,33%) (Cuadro II).

Cuadro I. Evaluación de RCV global en pacientes en IRC en Hemodiálisis: Distribución según edad y sexo. Valencia, Agosto 2005-2006.

Grupos etarios	Femenino		Masculino		Total	
	N	(%)	N	(%)		
20-40 años	8	13,3	11	18,3	19	31,7%
41-60 años	15	25	12	20	27	45%
>60 años	8	13,3	6	10	14	23,3%
Total	31	51,7%	29	48,3%	60	100%

Cuadro II. Evaluación de RCV global en pacientes en IRC en Hemodiálisis: Distribución según causa de IRC.

Causa IRC	n	%
Nefropatía primaria	19	31,7
Nefropatía diabética	17	28,3
Nefropatía HTA	14	23,3
Enfermedad Poliquística renal	5	8,3
Neuropatía lúpica	3	5
Otras	2	3,3
Total	60	100

Otras: 1. Nefrectomía Postraumática, 2. Nefrolitiasis.

Al realizar la evaluación del estado nutricional según la escala de Evaluación Global Subjetiva, se encontró: Bien nutrido un 21,7% (13 casos), moderadamente desnutrido ó en riesgo de desnutrición 60% (36 casos) y Severamente desnutrido 18,3% (11 casos) (Cuadro III). El 96,7% de los pacientes presentaron anemia (Cuadro III).

Cuadro III. Evaluación de RCV global en pacientes en IRC en Hemodiálisis: Estado nutricional según Evaluación Global Subjetiva y presencia de Anemia.

Evaluación global subjetiva	N	%	Anemia		
				N	%
Bien nutrido	13	21,7	Si No	58 2	96,7 3,3
Moderadamente desnutrido o En riesgo de desnutrición	36	60			
Severamente desnutrido	11	18,3			
Total	60	100	Total	60	100

Al evaluar el RCV según el perfil lipídico se encontró un elevado riesgo de acuerdo a los niveles de Colesterol Total en 12 casos (20%), en los niveles de LDL-C 14 casos (23,3%), en los niveles de HDL-C 31 (51,7%) y en los niveles de Triglicéridos 15 casos (25%), predominando así los niveles bajos de HDL-C (Cuadro IV).

Cuadro IV. Evaluación de RCV global en pacientes en IRC en Hemodiálisis: Riesgo Cardiovascular clasificado según perfil lipídico.

Riesgo Cardiovascular	Colesterol total		LDL-C		HDL-C		Triglicéridos	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Ideal	14	23,3	33	55	1	1,7	28	46,7
Potencial	34	56,7	13	21,7	28	46,7	17	28,3
Alto	12	20	14	23,3	31	51,7	15	25
Total	60	100	60	100	60	100	60	100

El 63,3% de los pacientes tenían niveles bajos de homocisteína y el 36,7% lo tenían elevado. El RCV según la escala de Framingham fue moderado en el 13,3% de los pacientes y alto en el 5 %. No se encontró una relación estadísticamente significativa entre los niveles de Homocisteína y el RCV según la escala de Framingham (Cuadro V).

Cuadro V. Evaluación de RCV global en pacientes en IRC en Hemodiálisis: Niveles de Homocisteína y RCV según Framingham.

Homocisteína	RCV según Framingham						Total	%
	Bajo		Moderado		Alto			
	N	%	N	%	N	%		
Normal	30	50	6	10	2	3,3	38	63,3
Alto	19	31,7	2	3,3	1	1,7	22	36,7
Total	49	81,7	8	13,3	3	5	60	100

$$\chi^2, p > 0,05.$$

Discusión

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son causa de aproximadamente el 50% de todas las muertes en los pacientes con IRC-T siendo 15 veces más frecuente que en la población general; éstas incluyen cardiopatía isquémica, accidentes cerebrovasculares, enfermedad arterial periférica e insuficiencia cardíaca. Aproximadamente un 40% de los pacientes tienen evidencia de cardiopatía isquémica al momento de iniciar la diálisis y se considera que solo un 15% tienen una estructura y función normal del ventrículo izquierdo de acuerdo a los criterios ecocardiográficos. Por otro lado muchas manifestaciones de ECV se presentan antes del diagnóstico de falla renal y de la necesidad de diálisis; esto es lógico pensar que se relaciona desde el punto fisiopatológico con su enfermedad de base. (5)

La IRC en la medida que avanza requiere de diálisis o trasplante renal, lo cual aumenta el RCV en estos pacientes, y está descrito que la mortalidad por ECV, es de 10 a 30 veces mayor en pacientes en diálisis que en la población en general. The National Kidney Foundation define la IRC como: 1- Daño renal de más de tres meses confirmado por biopsia o marcadores bioquímicos con o sin disminución de la filtración glomerular. 2- Promedio de filtración glomerular $<60\text{ml/min/1,73m}^2$ durante más de tres meses con o sin daño renal (8).

Las causas más frecuentes de IRC-T son: nefropatía diabética, hipertensiva y glomerulopatía primaria (3), hallazgos similares se obtuvieron en este estudio (Cuadro II).

La desnutrición es un hallazgo constante en los pacientes con IRC-T reportándose entre 16 y 54%; su detección precoz se comporta como un predictor de aumento en la morbimortalidad; estudios longitudinales muestran que la malnutrición está asociada con una reducción en el promedio de vida, debido principalmente a complicaciones cardiovasculares e infecciosas. (9) Los parámetros antropométricos no son objetivos para la evaluación nutricional pues el aumento de peso asociado al edema incluyendo la ascitis pudiesen interpretar un índice de masa corporal (IMC) normal e incluso aumentado en pacientes realmente desnutridos. Los parámetros bioquímicos útiles en la valoración del estado nutricional como la albúmina y niveles de hemoglobina, tampoco son parámetros útiles pues se modifican por los cambios de volemia y la nefropatía de base. La Evaluación Global Subjetiva (EGS), es un test ampliamente accesible habiéndose demostrado en muchos estudios que es un excelente predictor de eventos adversos cardiovasculares en pacientes en hemodiálisis (10). En este estudio la EGS demostró que el 78,3% de los pacientes presentaban algún grado de desnutrición (Cuadro III).

La anemia crónica de estos pacientes favorece el desarrollo de Hipertrofia ventricular izquierda (HVI) e insuficiencia cardíaca. Por cada gramo de descenso de las cifras de hemoglobina por debajo de 1,2 el riesgo relativo aumenta en 1,2 para HVI, 1,28 para IC y 1,14 para mortalidad cardiovascular (11). Además en pacientes con IRC y falla cardíaca asociada, la anemia es una variable independiente para predecir mortalidad. La principal causa de anemia en estos pacientes es el déficit de eritropoyetina (EPO). Esta hormona además de estimular la eritropoyesis, es capaz de estimular la liberación de las células endoteliales progenitoras desde la médula ósea a la periferia. Estas células progenitoras son las responsables de la reparación endotelial. Es por esto que en pacientes con IRC existe un estado de déficit en los mecanismos de reparación del endotelio vascular (12). En este estudio el 96,7% de los pacientes presentaban anemia. (Cuadro III)

La prevalencia de dislipidemias en pacientes en IRC es elevada, y en presencia de hemodiálisis son frecuentemente caracterizadas por valores de LDL-C normales, bajo HDL-C y elevación de Triglicéridos, hallazgos relacionados con la desnutrición asociada siendo principalmente el descenso del HDL-C el factor que condiciona el aumento de riesgo cardiovascular. (13) En este estudio se encontraron hallazgos similares, siendo lo más resaltante, el bajo nivel de HDL-C encontrado en el 51,7% de los casos. (Cuadro IV)

La hiperhomocisteinemia actualmente es reconocida como factor de riesgo independiente para enfermedad aterosclerótica cardiovascular, en pacientes con función renal normal. Sin embargo niveles elevados de Homocisteína plasmática son un hallazgo común en los pacientes con IRC-T, lo cual contribuye a aumentar la mortalidad cardiovascular en esta población. Existen factores contribuyentes en la hiperhomocisteinemia como el déficit de vitamina B12 y folatos; se ha evidenciado que pacientes que reciben tratamiento continuo con Acido fólico y vitamina B12 logran normalizar niveles de homocisteína en menos de 3 meses (14). En esta casuística solo el 36,7% presentaban valores altos de homocisteína ya que todos reciben de forma continua suplemento de ácido fólico y vitamina B12 como parte de su tratamiento (Cuadro V).

La escala de Framingham ha sido una de las herramientas de mayor utilidad para la evaluación del RCV y permite estimar el riesgo de desarrollar cardiopatía isquémica sintomática. Más recientemente descrito el EuroScore, incorpora algunas variantes interesantes y objetivas en esta evaluación. La mayoría de los factores de riesgo tradicionales como edad avanzada, diabetes, hipertensión diastólica y bajo HDL-C son altamente prevalentes en IRC. Sin embargo el aumento del riesgo en presencia de niveles más bajos de presión arterial y colesterol en pacientes en diálisis es reflejo de la presencia asociada de cardiomiopatía y desnutrición. Numerosos estudios sugieren que el Score de Framingham es insuficiente para evaluar el RCV en pacientes con IRC; esto se debe a que otros factores de riesgos no tradicionales, no están incluidos en Framingham y juegan un papel importante en la fisiopatología de la cardiopatía isquémica en estos individuos. Entre ellos el aumento de homocisteína, estrés oxidativo y elevación de marcadores inflamatorios que están asociados al desarrollo de aterosclerosis precoz, pudiendo constituirse en el eslabón perdido en la epidemia de ECV en pacientes con IRC (9). Los resultados de este estudio confirman estas aseveraciones, pues la escala de Framingham clasificó al 81,7% de los pacientes como de Bajo riesgo. (Cuadro V)

Todos los pacientes con IRC deben ser considerados como de alto riesgo para desarrollar ECV independientemente de lo factores de riesgo tradicionales. La presencia de anemia y desnutrición parecen ser los dos factores de riesgo no tradicionales más importantes en esta población.

En nuestra casuística se encontró RCV elevado según: A) Anemia: 96,7%; B) Desnutrición: 78,3%; C) Homocisteína elevada: 36,7%; D) Escala de Framingham: 5%.

Sólo la evaluación exhaustiva del RCV global haciendo énfasis en la corrección del estado inflamatorio y estrés oxidativo expresado a través de los factores de riesgo no tradicionales permitirá la optimización del tratamiento y la profilaxis adecuada logrando así disminuir la mortalidad por ECV en los pacientes con IRC.

En vista de la elevada mortalidad cardiovascular en pacientes con IRC-T en hemodiálisis debe realizarse en forma rutinaria: evaluación del riesgo cardiovascular global que incluya además de los parámetros estudiados como Escala de Framingham, estado nutricional, presencia de anemia y niveles de Homocisteína, otros parámetros emergentes como proteína C reactiva (PCR-hs) y

Troponina-T, además de complementarse con ecocardiograma, Duplex carotídeo, entre otros métodos invasivos; lo cual permitiría optimizar el tratamiento y disminuir la mortalidad asociada. La desnutrición y anemia fueron hallazgos presentes en la mayoría de los pacientes, constituyendo importantes factores de riesgo cardiovascular emergentes, por lo cual es de suma importancia el soporte nutricional apropiado y la corrección de la anemia debiendo formar parte rutinaria de su tratamiento.

Referencias

1. National Institute of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. US Renal Data System, USRDS 1998 Annual Data Report. Bethesda, Md: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 1998. Disponible: http://www.usrds.org/adr_1998.htm. (Fecha de acceso: Septiembre 12 del , 2008).
2. MSDS: Dirección de epidemiología y análisis estratégico; dirección de información social y estadísticas. Disponible en: www.msds.gov.ve/msds/direcciones_msds/Epidemiologia/Estadistica/Index . (Fecha de acceso: September 15 del 2008).
3. National Institute of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. US Renal Data System, USRDS 2000 Annual Data Report. Bethesda, Md: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2000. Disponible en: http://www.usrds.org/atlas_2000.htm. (Fecha de acceso: Septiembre 12 del 2008).
4. 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): S1–S266.
5. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, et al. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. Kidney Int. 1995; 47: 186–192.
6. Edwards M, Craven T, Burke G, Dean R, et al. Renovascular disease and the risk of adverse coronary events in the elderly. Arch Intern Med. 2005; 165:207-213.
7. Harnett JD, Foley RN, Kent GM, et al. Congestive heart failure in dialysis patients: prevalence, incidence, prognosis and risk factors. Kidney Int. 1995; 47: 884–890.
8. Sarnak M.; Andrew, C. et al. Kidney Disease as a risk factor for development of cardiovascular disease. Circulation 2003;108:2154-2168
9. Laville M, Fouque D: Nutritional aspects in hemodialysis, Kidney Int, 2000; 58: S133- S (Supp76)
10. Pifer TB, McCullough KP, Port FK, Goodkin DA, Maroni BJ, Held PJ, Young EW: Mortality risk in hemodialysis patients and changes in nutritional indicators: DOPPS. Kidney Int 62:2238-2245, 2002 . (Fecha de acceso: Noviembre 21 del 2008).
11. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, et al. The impact of anemia on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. Am J Kidney Dis 1996; 28:53.
12. McClellan WM, Flanders WD, Langston RD, et al. Anemia and renal insufficiency are independent risk factors for death among patients with congestive heart failure admitted to community hospitals: a population-based study. J Am Soc Nephrol 2002; 13:1928.
13. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease. <http://www.kidney.org/>



professionals/kdoqi/guidelines_cvd/guide13. (Fecha de acceso: Noviembre 21 del 2008).

14. Osemwegie E, Emovon, MD. Cardiovascular disease in Hemodiálisis patients. Renal Week 2002.

Declaración de Intereses: No se declararon conflictos de intereses.