

Diálisis peritoneal y riesgo cardiovascular en pacientes con insuficiencia renal crónica

Julio García Rosado,* Juan Agustín Parra Rojas,** Miguel Márquez Saucedo,*** Georgina López Aguilar ****

RESUMEN

Antecedentes: los pacientes con enfermedad renal crónica tienen riesgo cardiovascular elevado. Los factores de riesgo son algunas condiciones relacionadas con las comorbilidades, el daño renal o el tratamiento dialítico. La mortalidad por causas cardiovasculares en pacientes nefrópatas sometidos a diálisis peritoneal, sugiere la participación de esta modalidad terapéutica como factor de riesgo, sobre todo cuando se asocia con hipertrofia ventricular izquierda no adaptativa.

Objetivo: conocer el riesgo cardiovascular durante un programa de diálisis peritoneal en pacientes con insuficiencia renal crónica.

Material y método: estudio transversal analítico, comparativo, que incluyó pacientes con tratamiento sustitutivo de la función renal mediante diálisis peritoneal intermitente que ingresaron al servicio de Medicina Interna del Hospital Balbuena (SSDF). El riesgo cardiovascular se estimó mediante evidencia electrocardiográfica de hipertrofia ventricular izquierda e hipercolesterolemia a través de análisis de laboratorio.

Resultados: se estudiaron 42 pacientes con media de edad de 52.5 ± 11 años. El único factor de riesgo cardiovascular significativo fue el tiempo en tratamiento dialítico ≥ 6 meses (razón de momios =20.1, IC95% 2.29-176; p=0.02 para HVI, y de 2.8, IC95% 0.78-9.9; p=0.13, para hipercolesterolemia); mientras que el tratamiento dialítico ininterrumpido no se asoció con mayor riesgo cardiovascular (RM = 0.61, IC95% 0.15-2.47; p=0.73 para HVI, y RM=1.43 IC95% 0.4-5.0; p=0.8 para hipercolesterolemia).

Conclusiones: la diálisis peritoneal intermitente regular, por sí misma, no se asocia claramente con mayor riesgo cardiovascular; mientras que el tiempo de tratamiento dialítico irregular o la infección peritoneal asociada parecen ser factores de riesgo cardiovascular.

Palabras clave: diálisis peritoneal, riesgo cardiovascular, hipertrofia ventricular izquierda, hipercolesterolemia, insuficiencia renal crónica.

ABSTRACT

Background: Patients with chronic kidney disease are at high cardiovascular risk, with some risk factors related conditions co-morbidities, renal damage or dialysis. Particularly cardiovascular mortality in nephropathy patients undergoing peritoneal dialysis, suggesting the involvement of this therapy as a risk factor, especially when associated with left ventricular hypertrophy is not adaptive.

Methods: For cardiovascular risk during a peritoneal dialysis program in patients with chronic renal failure we designed a cross sectional study, comparative study that included patients managed replacement of renal function by intermittent peritoneal dialysis was admitted to internal medicine Balbuena. Cardiovascular risk was estimated by electrocardiographic evidence of left ventricular hypertrophy, hypercholesterolemia and presence through laboratory analysis.

Results: We studied 42 patients with mean age 52.5 ± 11 years. The only significant cardiovascular risk factor was the time management dialysis ≥ 6 months (odds ratio (OR) = 20.1, 95% CI 2.29-176, p = 0.02 for LVH, and 2.8, 95% CI 0.78-9.9, p = 0.13 for hypercholesterolemia), while managing continuous dialysis was not associated with increased cardiovascular risk (OR = 0.61, 95% CI 0.15-2.47, p = 0.73 for LVH, and OR = 1.43 95% CI 0.4-5.0, p = 0.8 for hypercholesterolemia).

Conclusions: Regular intermittent peritoneal dialysis in itself is not clearly associated with increased cardiovascular risk, whereas the irregular handling time dialysis and / or the presence of peritoneal infection appear to be associated with cardiovascular risk factors.

Key words: peritoneal dialysis, cardiovascular risk, left ventricular hypertrophy (LVH), hypercholesterolemia, chronic renal failure.

* Residente de cuarto año, Medicina Interna, Hospital General Ticomán, Secretaría de Salud del Distrito Federal.

** Médico adscrito al servicio de Medicina Interna, Hospital General Balbuena, Secretaría de Salud del Distrito Federal.

*** Médico adscrito al servicio de Medicina Interna, Hospital General Xoco, Secretaría de Salud del Distrito Federal.

**** Residente de primer año, Anestesiología. Hospital Regional 1º de Octubre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. México, DF.

Correspondencia: Dr. Julio García Rosado. Tercera cerrada de Valentín Canalizo, número 21, colonia Martín Carrera, México 07070, DF. Recibido: 4 de agosto, 2010. Aceptado: noviembre, 2010.

Este artículo debe citarse como: García-Rosado J, Parra-Rojas JA, Márquez-Saucedo M, López-Aguilar G. Diálisis peritoneal y riesgo cardiovascular en pacientes con insuficiencia renal crónica. Med Int Mex 2011;27(2):107-112.

La enfermedad renal crónica es un proceso fisiopatológico con múltiples causas, cuya consecuencia es la pérdida inexorable del número y el funcionamiento de nefronas, que a menudo desemboca en la insuficiencia renal terminal.¹

Para determinar la causa son importantes los antecedentes de hipertensión, diabetes, enfermedades infecciosas, inflamatorias o metabólicas generales; exposición a fármacos, drogas y toxinas; y los antecedentes familiares de enfermedad renal o urológica.¹⁻³

Los factores de riesgo cardiovascular son útiles predictores de la morbilidad y mortalidad y, principalmente, guías de intervención médica. Un factor de riesgo es un atributo que se asocia con un incremento en la probabilidad de presentar alguna condición clínica. Su importancia no sólo es predictiva sino que, mediante la prevención y diversas intervenciones, puede modificarse y con ello el curso de la enfermedad, aportación que ofrecen múltiples estudios en materia cardiovascular como el Framingham Heart Study.^{3,5}

Factores de riesgo cardiovascular

| Clásicos | Nuevos |
|---------------------|-----------------------------|
| Hipertensión | Lipoproteína (a) |
| Tabaquismo | Homocisteína |
| Hipercolesterolemia | <i>Chlamidia pneumoniae</i> |
| Diabetes mellitus | Fibrinógeno plasmático |
| Obesidad | Proteína C reactiva |
| | tPA |
| | Dímero D |

Adaptado de la referencia 5.

Los pacientes con insuficiencia renal crónica tienen mayor número de factores de riesgo cardiovascular comparados con la población general. Datos del estudio sobre modificación de la dieta en la enfermedad renal muestran que, en los pacientes con insuficiencia renal crónica, la disminución de la tasa de filtración glomerular se asocia con aumento en la presión arterial sistólica, hipertrigliceridemia e hipolipoproteinemia HDL. En general, la mortalidad anual por enfermedad cardiovascular en enfermos dializados es sustancialmente más elevada que en la población general. La supervivencia a los cinco años de hombres mayores de 64 años de edad que inician diálisis es peor que la de quienes padecen cáncer de colon o de próstata; y en mujeres del mismo grupo de edad, el

pronóstico es peor que el de quienes padecen cáncer de mama o de colon. Aproximadamente la mitad de las muertes en pacientes dializados se atribuye a las enfermedades cardiovasculares. A pesar de la enorme morbilidad y mortalidad a consecuencia de enfermedad cardiovascular en enfermos con insuficiencia renal crónica, no fue sino hasta el año de 1997 cuando se inició un estudio sistemático de epidemiología clínica en estos pacientes.⁷

La prevalencia de las enfermedades cardiovasculares en algunos subgrupos de pacientes con insuficiencia renal crónica es mayor que en la población general.

| Grupo | Enfermedad coronaria | HVI | insuficiencia cardíaca |
|-------------------|----------------------|--------|------------------------|
| Población general | 5-12% | 20% | 5% |
| IRC | ND | 25-50% | ND |
| Diálisis | 40% | 75% | 40% |

HVI = hipertrofia ventricular izquierda. IRC = Insuficiencia renal crónica. ND = No existen datos.

La mortalidad por enfermedad cardiovascular es también superior en sujetos en tratamiento con diálisis:

Mortalidad general por enfermedades cardiovasculares

| | |
|---------------------|------|
| Población general | 0.28 |
| Hemodiálisis** | 9.12 |
| Diálisis peritoneal | 9.24 |
| Transplante renal | 0.54 |

* Adaptado de la referencia 8. Mortalidad por enfermedad cardiovascular debida a arritmias, cardiomiopatía, infarto del miocardio, enfermedad coronaria o edema pulmonar.

** USRDS 1994-1996.

Si se toma en cuenta que la insuficiencia renal crónica es un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular y viceversa, parece razonable pensar que las enfermedades cardiovasculares varían inversamente con el nivel de función renal del paciente y, por esta razón, los enfermos con insuficiencia renal crónica podrían estar en uno de los grupos de más alto riesgo cardiovascular.

Se ha encontrado que la prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda es de 26% en pacientes con depuración de creatinina > 50 mL/minuto, 30% en aquéllos con depuraciones entre los 25 y 49 mL/minuto y de 45% en quienes tienen depuraciones <25 mL/minuto. Se ha

demostrado que 25% de las hospitalizaciones en pacientes con insuficiencia renal crónica se deben a enfermedad cardiovascular. El riesgo de presentar eventos cardiovasculares es tres veces mayor que en la población general.⁸

La hipertrofia ventricular izquierda representa un importante factor de riesgo de mortalidad en la población general. Es un mecanismo que aparece como consecuencia de los procesos de remodelación ventricular para normalizar el estrés sistólico en las sobrecargas de presión, como en la hipertensión arterial y estenosis aórtica; y el estrés diastólico en las sobrecargas de volumen, como es el caso de la insuficiencia aórtica.

En pacientes con insuficiencia renal crónica terminal, la hipertrofia ventricular izquierda es extremadamente común. La importancia clínica de la hipertrofia ventricular izquierda estriba en que es un predictor de muerte cardiaca en pacientes dializados, independientemente de la presión arterial.¹⁰

La hipertrofia ventricular izquierda está ya incrementada al inicio de la insuficiencia renal y progresiva con la disminución de la función renal. Al iniciar la diálisis peritoneal, 75% de los adultos tienen hipertrofia ventricular, que es concéntrica en 42% y en 44% excéntrica, incluidos quienes tienen dilatación ventricular y disfunción sistólica.¹⁰

El incremento en la masa ventricular izquierda en pacientes en etapa terminal de la insuficiencia renal se asocia con aumento en las concentraciones de ciertos factores humorales, como el péptido natriurético auricular, troponina, homocisteína, endotelina, etc; lo que significa que pueden utilizarse como marcadores de proceso hipertrófico ventricular. La hipertrofia ventricular izquierda es un factor independiente asociado con una pobre supervivencia en pacientes sometidos a diálisis peritoneal.¹⁰

Planteamiento del problema

Los pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo de la función renal cada día van en aumento en nuestro medio hospitalario. El conocimiento de los factores de riesgo y las principales causas de muerte en ellos es fundamental para su buena atención.

La diálisis peritoneal regular supone el movimiento de una carga hidroelectrolítica adicional al trabajo cardiaco, que produce una respuesta adaptativa con complicaciones posteriores, como aumento de la masa ventricular, fibrosis y disminución de la distensibilidad miocárdica; 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.

El riesgo cardiovascular elevado, determinado por medio de marcadores como la hipertrofia ventricular izquierda y la dislipidemia, es una complicación muy frecuente en esta población, de ahí que el conocimiento de su prevalencia sea fundamental en el tratamiento del paciente. Este estudio pretende establecer la asociación que guardan el tiempo y la regularidad de la diálisis peritoneal con el riesgo cardiovascular elevado, en pacientes con insuficiencia renal crónica.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal, analítico y comparativo. La muestra se seleccionó de manera aleatoria entre la población de enfermos renales terminales del Hospital General Balbuena, que cumplieron con los criterios de selección.

Se incluyó a pacientes con diagnóstico previo de insuficiencia renal crónica en tratamiento con diálisis peritoneal intermitente (DPI), que fueron hospitalizados consecutivamente en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Balbuena, Secretaría de Salud del Distrito Federal (SSDF).

Los criterios de inclusión fueron:

- Pacientes con edad entre 18 y 70 años.
- Diagnóstico de insuficiencia renal crónica establecido de acuerdo con los criterios diagnósticos sugeridos por las guías KDOQI.
- En tratamiento sustitutivo de la función renal mediante diálisis peritoneal intermitente.

Criterios de no inclusión

- Tiempo de inicio de la diálisis peritoneal superior a un año.
- Diagnóstico de cardiopatía hipertrófica previo a su ingreso al estudio.
- Tratamiento con IECAS al ingreso al estudio.

Criterios de interrupción

- Disfunción del catéter de diálisis.
- Decisión del paciente de salir del protocolo de estudio.

Criterios de exclusión o eliminación

- Datos insuficientes para el análisis adecuado del estudio.

El tamaño de la muestra se calculó mediante la siguiente fórmula:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2})^2 \cdot (p(1-p))}{d^2}$$

donde:

n = cálculo del tamaño de muestra.

$Z_{\alpha/2}$ = valor Z del error alfa con una confianza de 95%, asignando a alfa = 0.05

p = prevalencia poblacional esperada para el evento en estudio (de acuerdo con reportes previos).

d = diferencia entre el valor de prevalencia poblacional esperada y el error aceptable.

Con la corrección para población finita, la muestra para nuestro estudio fue de 42 pacientes.

Después de firmar el consentimiento informado se les aplicó un cuestionario, recolectaron datos y se completaron algunas variables de laboratorio clínico (BH, QS y perfil de lípidos). Posteriormente se tomó un electrocardiograma convencional de 12 derivaciones y se calculó el índice de Cornell a cada paciente en un electrocardiograma de 12 derivaciones de acuerdo con la siguiente fórmula onda R de la derivación aVL + onda S de la derivación V3.

Pregunta de investigación

Dados los cambios cardiovasculares relacionados con la modalidad de diálisis peritoneal, ¿cuál es la asociación con el riesgo cardiovascular elevado de los pacientes con insuficiencia renal crónica en programas de diálisis peritoneal?

Se trabajó con la hipótesis: la diálisis peritoneal regular se asocia con riesgo cardiovascular, determinado a través de la hipertrofia ventricular izquierda, en pacientes con insuficiencia renal crónica.

El objetivo general de la investigación fue determinar la asociación de riesgo entre las características de la diálisis peritoneal y el riesgo cardiovascular elevado en pacientes con insuficiencia renal crónica.

Los objetivos específicos:

a) Determinar las características de la diálisis peritoneal (tiempo y regularidad)

b) Estimar el riesgo cardiovascular elevado, a través de las variables: hipertrofia ventricular izquierda e hipercolesterolemia.

c) Determinar la asociación entre la diálisis peritoneal y el riesgo cardiovascular elevado en pacientes con insuficiencia renal crónica.

Plan de análisis estadístico

Para la descripción estadística de los resultados se utilizará media y desviación estándar. Para el análisis estadístico se utilizará prueba de la T de Student, U-Mann-Whitney o ji al cuadrado, de acuerdo con la naturaleza y distribución de cada variable. La asociación de riesgo se calculó mediante razón de momios. Se considerará una significancia estadística cuando la $p \leq 0.05$.

RESULTADOS

Se incluyeron 42 pacientes que se dividieron en dos grupos. Un grupo control de pacientes con eventos dialíticos irregulares, debido principalmente a infecciones peritoneales frecuentes, y otro grupo de estudio, con tratamiento dialítico regular. Las características de ambos grupos se muestran en el Cuadro 1.

La razón de momios del tiempo en tratamiento dialítico (≥ 6 meses) como factor asociado con un riesgo

Cuadro 1. Análisis poblacional

| Variable * | Grupo control (DPI irregular) (n=27) | Grupo de estudio (DPI regular) (n=15) | p |
|--------------------------|--|--|------|
| Género (masc/fem) | 18 / 9 | 6 / 9 | 0.17 |
| Edad (años) | 54.4 ± 12.3 | 49.1 ± 7.2 | 0.13 |
| Tabaquismo (si / no) | 14 / 13 | 1 / 14 | 0.01 |
| Peritonitis | 27 | 15 | - |
| Hb (g/dL)* | 9.5 ± 1.0 | 10.2 ± 1.2 | 0.03 |
| Glucemia (mg/dL) | 168.6 ± 39.5 | 187.8 ± 48.4 | 0.17 |
| TAS (mmHg)* | 147.4 ± 15.1 | 147.3 ± 13.3 | 0.90 |
| TAD (mmHg)* | 89.4 ± 5.9 | 90.3 ± 8.7 | 0.97 |
| Colesterol >200 (si/no) | 12 / 15 | 8 / 7 | 0.82 |
| Índice Cornell** (si/no) | 10 / 17 | 4 / 11 | 0.73 |
| Tiempo en DPI (meses) | 7.5 ± 2.6 | 6.0 ± 2.3 | 0.07 |

Resultados expresados como media ± desviación estándar.

Las variables cuantitativas se analizaron con t Student. * U-Mann-Whitney. ** Se refiere al índice de Cornell sugerente de hipertrofia ventricular izquierda. Hombres >28 y mujeres >20.

cardiovascular elevado fue de 20.1 (IC95% 2.29-176; $p=0.02$) para hipertrofia ventricular izquierda y de 2.8 (IC95% 0.78-9.9; $p=0.13$) para hipercolesterolemia. Al realizar un subanálisis del tiempo de tratamiento dialítico, se observó que el valor de la razón de momios se debía particularmente a la contribución del grupo de diálisis irregular por infección peritoneal RM=11 (IC95% 1.16-108; $p<0.05$), mientras que la contribución del grupo de diálisis regular era menor (RM=8, IC95% 0.58-110; $p<0.2$).

Respecto a la regularidad de diálisis peritoneal, el tratamiento con diálisis sin interrupción no se asoció con riesgo cardiovascular elevado, de acuerdo con la razón de momios de HVI ($RM=0.61$ IC95% 0.15-2.47; $p=0.73$), y de hipercolesterolemia ($RM=1.43$ IC95% 0.4-5.0; $p=0.8$) Figura 1.

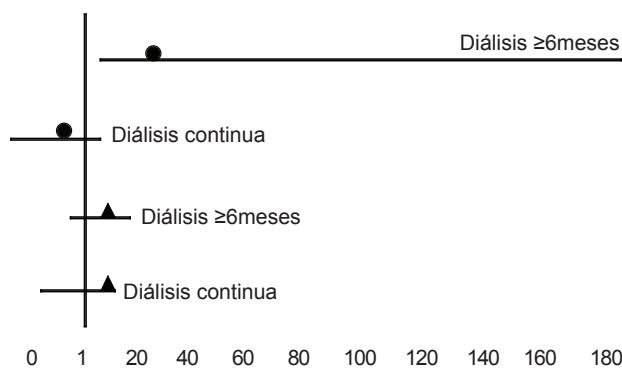


Figura 1. Representación esquemática de la razón de momios e IC95% estimada para cada factor asociado con el riesgo cardiovascular, determinado como HVI (●) o como hipercolesterolemia (▲).

DISCUSIÓN

De acuerdo con el análisis poblacional, los grupos no fueron homogéneos, ya que el grupo de estudio, es decir con más sesiones dialíticas, tuvo menos factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares (tabaquismo y anemia) con una diferencia estadísticamente significativa.

De las variables propuestas como factores asociados al riesgo cardiovascular elevado, solamente el tiempo en diálisis peritoneal mayor a seis meses se comportó como un factor de riesgo estadísticamente significativo para HVI. Esta diferencia solamente se conservó en el grupo con infección peritoneal, y no así en los pacientes con diálisis continua ni para la hipercolesterolemia. Este

hecho tiene dos implicaciones: 1) sugiere la nulidad de nuestra hipótesis en donde la diálisis continua se asocia con mayor riesgo cardiovascular, y 2) la participación del proceso infeccioso como factor de riesgo cardiovascular elevado no se puede excluir.

La disfunción miocárdica se asocia, con frecuencia, con infecciones graves, sepsis grave y choque séptico. La disfunción cardiaca se manifiesta como dilatación biventricular y reducción en la fracción de expulsión que se presenta en la mayoría de los enfermos. La disfunción cardiaca no parece deberse a hipoperfusión sino a factores depresores circulantes, entre los que se incluye al factor de necrosis tumoral alfa y la IL-1 β .¹³⁻¹⁵ En nuestro estudio, el proceso infeccioso solamente se asoció con riesgo cardiovascular determinado como hipertrofia ventricular izquierda y no con hipercolesterolemia. Esto puede deberse al cambio en la adaptación hemodinámica o cortocircuitos relacionados con los procesos sépticos.

La disfunción miocárdica en infecciones graves, sepsis y choque séptico, es frecuente. La fisiopatología es compleja y secundaria a la interacción de mecanismos inflamatorios, metabólicos, de señalización intracelular relacionados con el movimiento del calcio, del receptor de rianodina y a un desequilibrio en la producción de óxido nítrico y otros mediadores moleculares.¹⁶⁻²⁰

CONCLUSIONES

A diferencia de nuestra hipótesis inicial, la diálisis continua no se asocia con mayor riesgo cardiovascular; mientras que el tiempo de tratamiento dialítico irregular o el proceso infeccioso asociado parece ser un factor de riesgo cardiovascular elevado, determinado mediante la hipertrofia ventricular izquierda, en pacientes con insuficiencia renal crónica.

RECOMENDACIONES

Este estudio sugiere que los pacientes con procesos sépticos asociados con la diálisis peritoneal tienen mayor frecuencia de hipertrofia ventricular izquierda, peor pronóstico y mayor mortalidad potencial, por lo que se favorecerían con una evaluación cardiovascular más detallada y, de ser posible, estudios de extensión para estimar el riesgo cardiovascular de manera más precisa.

REFERENCIAS

1. Gérard M. Cardiovascular disease in chronic renal failure: pathophysiologic aspects. *The Clinical Epidemiology of Cardiovascular Diseases in Chronic Kidney Disease*. Seminars in Dialysis 2003;16(2):85-94.
2. Bruce F, Hemmelgarn C and B R. Is chronic kidney disease a cardiovascular disease risk factor? *The Clinical Epidemiology of Cardiovascular Diseases in Chronic Kidney Disease*. Seminars in Dialysis 2003;16(2):95-100.
3. Guadalajara-Boo JF. Entendiendo la hipertrofia ventricular izquierda. *Arch Cardiol Mex* 2007;77:175-180.
4. Kerstin A, et al. Left ventricular hypertrophy in renal failure. *Kidney International* 1998;54(Suppl 68):S-78-S-85.
5. Adeera L. Anemia and left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease populations: A review of the current state of knowledge. *Kidney International* 2002;61(Suppl 80):S35-S38.
6. Tucker B, et al. Left ventricular hypertrophy and ambulatory blood pressure monitoring in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:724-728.
7. Chan ChT, et al. Regression of left ventricular hypertrophy after conversion to nocturnal hemodialysis. *Kidney International* 2002;61:2235-2239.
8. London GM, et al. Alterations of Left Ventricular Hypertrophy in and Survival of Patients Receiving Hemodialysis: Follow-up of an Interventional Study. *J Am Soc Nephrol* 2001;12: 2759-2767.
9. Goldstein S, et al. Echocardiographic Diagnosis of Left Ventricular Hypertrophy. *Circulation* 1978;57:1140-1144.
10. Dangri P, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy in patients of chronic renal failure. *Indian J Nephrol* 2003;13:92-97.