



Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social  
ISSN: 0443-5117  
ISSN: 2448-5667  
revista.medica@imss.gob.mx  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
México

## Alteraciones en la estructura y función cardíaca durante la enfermedad renal crónica\*

**Palomo-Piñón, Silvia; Paniagua-Sierra, José Ramón**

Alteraciones en la estructura y función cardíaca durante la enfermedad renal crónica\*

Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social, vol. 55, 2, 2017

Instituto Mexicano del Seguro Social, México

**Disponible en:** <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457755436016>

## Alteraciones en la estructura y función cardiaca durante la enfermedad renal crónica\*

Structural and functional cardiac abnormalities during chronic kidney disease

*Silvia Palomo-Piñón*

*Instituto Mexicano del Seguro Social, México*

*silvia-palomo@hotmail.com*

Redalyc: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?>

id=457755436016

*José Ramón Paniagua-Sierra*

*Instituto Mexicano del Seguro Social, México*

Recepción: 23 Marzo 2017

Aprobación: 30 Marzo 2017

### RESUMEN:

La principal causa de muerte en la población con enfermedad renal crónica (ERC) se debe a causas cardiovasculares; estas alteraciones involucran a toda la estructura y función del corazón, de tal forma que la presentación clínica varía desde un cuadro de insuficiencia cardiaca crónica, hasta arritmias y muerte súbita, con un impacto significativo en la calidad de vida del enfermo y un alto costo para los servicios de salud. El origen de estas alteraciones es vasto e intervienen en su generación los factores tradicionales y no tradicionales de riesgo cardiovascular, así como los cambios sistémicos que ocasiona la pérdida progresiva de la tasa de filtración glomerular. La identificación de las alteraciones cardiovasculares durante el transcurso de la ERC ha tomado importancia en la atención clínica del enfermo, y existe un amplio campo de investigación en lo que se refiere a las intervenciones de tratamiento, muchas de las cuales, al momento actual, no se encuentran totalmente establecidas.

**PALABRAS CLAVE:** Síndrome Cardiorrenal, Insuficiencia Renal Crónica.

### ABSTRACT:

Cardiovascular diseases are the leading cause of death in people with chronic kidney disease (CKD). These involve the whole structure and function of the heart, so the clinical presentation varies from chronic heart failure to arrhythmias and even sudden death, having a significant impact on the patient's quality of life and a high cost for health services. The origin of these cardiovascular alterations is ample, involving the traditional and non-traditional cardiovascular risk factors, as well as systemic changes that cause the progressive loss of the glomerular filtration rate. The identification of cardiovascular alterations during the course of the CKD has become important in the clinical setting, and there is a wide field of research regarding treatment interventions, many of which have not been fully established up to date.

**KEYWORDS:** Cardio-renal Syndrome, Renal Insufficiency, Chronic.

### INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años, la comunidad nefrológica ha puesto mayor interés en diagnosticar y tratar las diversas alteraciones cardiacas que se originan dentro del curso de la enfermedad renal crónica (ERC), independientemente de su etiología, así como a identificar a la ERC como un factor de riesgo independiente para eventos cardiovasculares. El corazón es un órgano cuya estructura se altera desde las etapas muy tempranas de la ERC, en donde los cambios en la tasa de filtración glomerular (TFG) no son graves. En un inicio estas alteraciones solo se detectan por estudios de gabinete, ya que no ocasionan síntomas, sobre todo de insuficiencia cardiaca; pero con el tiempo se manifiestan clínicamente y se convierten en la principal causa de muerte en esta población.<sup>1</sup>

En términos generales la historia natural de la ERC se desarrolla a lo largo de 5 etapas, definidas por la TFG: en las etapas 1-4 el cuidado fundamental del enfermo está encaminado a disminuir el elevado riesgo cardiovascular que le condiciona la propia enfermedad renal, a detectar y tratar comorbilidades, así como diversas complicaciones que aceleran la velocidad con la que la ERC avanza, y a planear el tratamiento

sustitutivo. En estas 4 etapas, las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas tienen como objetivo fundamental retrasar en lo posible el inicio de la terapia sustitutiva y en conservar el estado físico y emocional del enfermo lo mejor posible. En la etapa 5, el grave deterioro de la TFG y las complicaciones del síndrome urémico indican el inicio del tratamiento sustitutivo, dándole continuidad al mantenimiento del estado físico y emocional del individuo; sin embargo, en esta etapa, el propio tratamiento sustitutivo con diálisis representa un elemento más que se suma a los previos, y que afecta notablemente a la función cardíaca.

El objetivo de la presente revisión es puntualizar las alteraciones cardíacas que se presentan durante el curso de la ERC, así como reforzar el protocolo de estudio clínico del enfermo y mencionar algunos de los aspectos más relevantes relacionados con el tratamiento.

## ALTERACIONES CARDIACAS

En el enfermo renal, los factores de riesgo para desarrollar alteraciones cardiovasculares están agrupados en 3 grandes secciones: el estado inflamatorio crónico, la aterosclerosis generalizada y los cambios en la estructura y función del corazón provocados por la acumulación de toxinas urémicas (cardiomiopatía urémica); algunos autores han sugerido incluir a la arterioesclerosis como cuarto integrante, ya que tiene una estrecha participación en la generación de alteraciones cardiovasculares en otras enfermedades crónicas.

Durante el año 2008, la comunidad científica aceptó el término de síndrome cardiorrenal (SCR) debido a la bidireccionalidad entre los procesos patológicos del riñón y el sistema cardiovascular, en donde los trastornos primarios en uno de los órganos provocan una disfunción secundaria o daño en el otro. La epidemiología del SCR en general no es abundante, los datos más recientes son los de Gigante et al.<sup>2</sup> en una cohorte retrospectiva de 1087 pacientes con infecciones sistémicas de diferente tipo. Aunque el SCR está clasificado en 5 tipos, dos de sus variantes denotan la estrecha relación que existe entre la caída de la TFG y la presencia de alteraciones en la estructura y función del corazón: el tipo III, en donde la caída abrupta de la TFG produce un síndrome urémico agudo, y el tipo IV, en donde la presencia de ERC de cualquier origen favorece la insuficiencia cardíaca. En la cohorte mencionada, el SCR tipo III representó el 7.9%, y el tipo IV el 5.8%. Otros autores han reportado una incidencia hasta del 29% en el tipo III.<sup>3</sup>

La fisiopatología del SCR tipo III y IV es multifactorial, pero el común denominador en esta interacción es la disminución de la perfusión renal y la congestión venosa.<sup>4</sup> De manera especial, es importante mencionar que el estado inflamatorio crónico que mantiene el enfermo renal durante todo el curso de la enfermedad,<sup>5</sup> además de otros factores como la actividad profibrótica,<sup>6</sup> el incremento en la actividad simpática<sup>7</sup> y la sobreestimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), son algunos de los muchos factores que en conjunto contribuyen a perpetuar la perfusión renal disminuida y la congestión venosa. Todos estos factores coexisten y afectan la estructura y función tanto del riñón como del corazón de una forma tal, que al final es difícil establecer en cuál de los órganos enfermos se encuentra la directriz que perpetúa el proceso patológico que deteriora la función de ambos órganos. La dificultad progresiva del riñón para mantener la homeostasis de los líquidos y la hipertensión arterial (HTA) son otros mecanismos que participan en el inicio y perpetuación de estos fenómenos.

Es así como se conforma el SCR tipo IV, que ha sido definido como la presencia de anormalidades crónicas en la función renal que dan como resultado una enfermedad cardíaca. Esta relación es aparentemente consistente cuando la TFG estimada disminuye por debajo de 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>SC. Está demostrado que el riesgo del enfermo para desarrollar eventos cardiovasculares se incrementa gradualmente con el descenso de la función renal, de tal forma que la morbilidad y mortalidad no disminuyen a pesar de las intervenciones terapéuticas disponibles. Se sabe que la presencia de ERC aumenta la probabilidad de morir de causa cardíaca de 10 a 20 veces más en comparación con controles de igual edad y género, especialmente aquellos que se encuentran en las etapas 1 a 3 de la escala KDOQI (Kidney Disease Outcomes Qualities Initiative), en

quienes se ha demostrado que tienen de 25 a 100 veces más riesgo de presentar eventos cardiovasculares que eventos renales. Esto no obedece a un solo mecanismo patológico, ya que la enfermedad aterosclerótica del sujeto con ERC no es igual a la que se observa en la población general: a los factores de riesgo conocidos para enfermedad cardiovascular de la población general (edad avanzada, HTA, hiperlipidemia, diabetes, sedentarismo, tabaquismo, estrés oxidativo, historia personal de enfermedad vascular y disfunción sistólica y/o hipertrofia ventricular izquierda) se suman los propios de la ERC: proteinuria, incremento del volumen extracelular, desequilibrio hidroelectrolítico, anemia, hiperhomocisteinemia, aumento de la hormona paratiroidea, alteraciones hemodinámicas y metabólicas propias de la insuficiencia renal crónica (IRC), además de las calcificaciones arteriales y del estado inflamatorio crónico.<sup>1,8</sup> Las calcificaciones vasculares tienen particular importancia, ya que comprometen a los vasos de mediano y gran tamaño y provocan una pérdida de la elasticidad de la pared vascular, sobre todo de la aorta; el resultado es un incremento en la onda y presión del pulso, así como de la presión sistólica sanguínea, que ocasionan un aumento en la masa ventricular izquierda (hipertrofia), comprometen la circulación coronaria y merman la reserva microcirculatoria del miocardio.

Es importante hacer notar que conforme se instala el estado urémico y se incrementa la concentración de moléculas tóxicas, se acumulan citocinas proinflamatorias y hay francas alteraciones del estrés oxidativo, lo que explica la aterosclerosis acelerada. Un 25 al 40% de los enfermos que inician diálisis tienen hipertrofia ventricular izquierda, la cual está agravada por la anemia y la HTA dependiente de volumen. El acúmulo de sustancias de mediano tamaño en los vasos sanguíneos, así como el endurecimiento arterial, la proliferación de células del músculo liso y la enfermedad isquémica del corazón, son solo algunos de los elementos que participan de forma activa en la integración del SCR tipo IV.

Aunado a esto, llega el momento en que el enfermo debe iniciar la terapia sustitutiva de la función renal, lo que acentúa la inflamación y, con ello, el riesgo de presentar complicaciones y muerte de origen cardiovascular.

El tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal (DP) o hemodiálisis (HD), es el otro componente agregado que no puede ignorarse, pues contribuye a acentuar la inflamación crónica por diferentes mecanismos: el contacto de la sangre con membranas artificiales activa al complemento, se disminuye la producción de óxido nítrico y se estimula, aún más, la producción de citocinas proinflamatorias; la exposición de la sangre a contaminantes estimula la activación de monocitos; el uso de catéteres ó injertos sintéticos representan un riesgo inherente de infección y acentúan la inflamación descrita; finalmente la sobrecarga de volumen por sí misma es un importante factor de riesgo cardiovascular y para la hipertrofia del ventrículo izquierdo. La malnutrición y disfunción endotelial que caracteriza al enfermo con IRC se suman a lo descrito para dar como resultado una franca disminución de la sobrevida.

Todo lo anterior explica los cambios histológicos del corazón, que inicialmente solo afectan su estructura, pero que culminan con la disminución de su función. Las alteraciones funcionales están asociadas a remodelación cardiaca anormal con alongamiento de las fibras cardiacas y dilatación de las cámaras, particularmente del ventrículo izquierdo, en donde el cardiomiocito se hipertrofia, sufre apoptosis y desarrolla fibrosis intersticial. Se han hecho intentos por modificar esta hipertrofia a través de diversos factores genéticos, citocinas y hormonas. Lo cierto es que numerosos estudios han reportado los efectos negativos de la enfermedad cardiovascular subclínica sobre la función renal, ya que la fibrosis miocárdica precede a la disfunción diastólica, una de las alteraciones asintomáticas más tempranamente encontradas en los enfermos con ERC.

## PROTOCOLO DE ESTUDIO

Lo antepuesto plantea el estudio temprano del enfermo renal en búsqueda de alteraciones subclínicas y clínicas del corazón, y para ello hay diversas herramientas. El estudio debe iniciar con una historia clínica y

exploración física dirigida a buscar los factores de riesgo tradicionales y no tradicionales que categorizan el riesgo cardiovascular (cuadro I), lo que permite al médico ubicar la probabilidad de que el enfermo presente un evento clínico (muerte cardiovascular) en un período de tiempo determinado (10 años). Existen varias maneras de hacerlo para el sujeto que no tiene antecedentes que sugieran un riesgo elevado; por lo general son individuos que acuden al primer nivel de atención.<sup>9,10</sup> Pero en el caso del sujeto con ERC el riesgo es de por sí elevado, de tal forma que algunos autores han sugerido que no es necesario estimarlo, sino intervenir directamente sobre él.

<b>Factores Causales</b>
Hipercolesterolemia
Hipertensión Arterial
Diabetes
Tabaquismo
Edad
<b>Factores predisponentes</b>
Obesidad/Obesidad abdominal
Sedentarismo
Antecedentes familiares de enfermedad coronaria temprana
Género masculino
<b>Factores condicionales</b>
Hipertrigliceridemia
↑ Proteína C Reactiva
↑ LDL oxidado
↑ Homocisteína
↑ Lipoproteína A
↑ Factores protrombóticos
Microalbuminuria

CUADRO I  
Factores tradicionales de riesgo cardiovascular

Conocer el riesgo cardiovascular en esta población ha servido para evaluar los beneficios de las intervenciones agresivas sobre todos los factores de riesgo modificables y establecer el pronóstico del enfermo. El interrogatorio y la exploración física general (cuadro II), deben dirigirse hacia las principales manifestaciones de enfermedad vascular, tales como el antecedente de enfermedad coronaria, la insuficiencia cardíaca, la enfermedad cerebrovascular (ictus) y la enfermedad arterial periférica. La exploración física complementaria y los estudios de laboratorio y gabinete, resumidos en el cuadro III, deben realizarse de forma completa y con la intención de encontrar otras comorbilidades diferentes a la ERC que puedan empeorar el pronóstico del enfermo. Las exploraciones complementarias descritas en el mismo cuadro III, deben ser definidas por el médico, dependiendo de cada cuestión en particular. Es importante notar que ninguna de las herramientas disponibles en Medicina para estimar el riesgo cardiovascular, incluyó a sujetos con ERC

lo que es una limitación importante; además en ninguna de ellas se incluyen aquellos factores de riesgo que son específicos de la enfermedad.

Medición de peso, talla, circunferencia de la cintura y cálculo del índice de masa corporal
Medición de la presión arterial con la técnica aprobada y equipo certificado
Cabeza y cuello: análisis del fondo de ojo, tiroides, pulsos y soplos carotídeos, arco corneal.
Tórax: examen cardíaco y pulmonar
Abdomen: ↑ tamaño renal o aórtico; soplos intraabdominales, pulsación aórtica
Extremidades: pulsos periféricos, edema, soplos arteriales
Exploración neurológica
Otros: xantomas, xantelasmas

**CUADRO II**  
Exploración física general

<b>En todos los casos:</b>
Perfil de lípidos
Pruebas de función renal
Electrolitos séricos
% hemoglobina glucosilada en los sujetos con Diabetes
Examen general de orina
Electrocardiograma
De manera opcional (depende de la valoración clínica)
Pruebas de función tiroidea
Protocolo de estudio para Hipertensión Arterial Secundaria
<b>Exploraciones no sistemáticas:</b>
Proteína C Reactiva ultrasensible
Apoproteínas, Lipoproteína A
Fibrinógeno y otros factores de la coagulación
Estudios de Trombofilia
Homocisteína

**CUADRO III**  
Exploración física y estudios complementarios

Hay que tener presente que las manifestaciones clínicas de la enfermedad cardíaca dependen en su mayoría de la TFG; conforme esta disminuye, se incrementa la probabilidad de tener manifestaciones clínicas de insuficiencia cardíaca. Sin embargo, en las etapas tempranas de la ERC, en donde la TGF empieza a tener

cambios, es transcendental buscar la hipertrofia ventricular izquierda, que es el signo más frecuente de enfermedad cardiovascular; su diagnóstico y tratamiento deben ser un objetivo del tratamiento.

Aproximadamente el 73.4% de los sujetos que inician con diálisis tienen hipertrofia ventricular izquierda, un 35.8% tienen dilatación del ventrículo izquierdo y un 14.8% tienen disfunción sistólica del ventrículo izquierdo.<sup>11</sup> Usualmente, la hipertrofia ventricular izquierda no es reversible y tiende a agravarse; su presencia está asociada a un alto riesgo de mortalidad, eventos cardiovasculares e inclusive muerte súbita. La hipertrofia del miocardio está asociada con una reducción de la densidad de los capilares, que provoca un desbalance entre la demanda de oxígeno y la capacidad del organismo para suplirlo; esto produce isquemia. La isquemia promueve la apoptosis de la célula miocárdica, así como acúmulo de la matriz extracelular y colágeno, dando como resultado fibrosis intersticial y disfunción diastólica. Esta fibrosis que agrava la isquemia induce a arritmias ventriculares y muerte súbita, así como a enfermedad coronaria.

Si se toma en cuenta que la insuficiencia cardiaca es un síndrome que se origina por cualquier alteración estructural o funcional del corazón, que perturba a tal grado la función de bomba, de tal forma que para el corazón no es posible sostener a la circulación normal, el estudio de la función sistólica y diastólica, así como la búsqueda de alteraciones estructurales del corazón desde el momento del diagnóstico de ERC, es obligado. Las guías KDOQI recomiendan que, una vez que el enfermo ha iniciado la diálisis, el estudio del corazón debe realizarse dentro de los 3 primeros meses y, posteriormente, cada 3 años independientemente de los síntomas; algunos otros autores sugieren realizarlo cada 12 a 18 meses independientemente de la etapa de la ER.<sup>9</sup> El ecocardiograma bidimensional con doppler es el método de referencia; sin embargo, la falta de disponibilidad del equipo para utilizarlo de forma masiva limita su utilidad. El ecocardiograma convencional es útil para diferenciar la disfunción sistólica frente a la diastólica. El electrocardiograma (ECG) tiene una sensibilidad menor, pero es la herramienta más ampliamente utilizada en el ámbito clínico para buscar hipertrofia ventricular izquierda, y para ello se utilizan numerosos criterios; los criterios propuestos por Sokolow-Lyon y Cornell son los más empleados, aunque la sensibilidad es limitada.<sup>12</sup>

La evaluación de la enfermedad arterial coronaria puede realizarse a través de estudios de imagen no invasivos como el ecocardiograma de estrés, medicina nuclear, angiografía computarizada y en los casos necesarios y bien seleccionados, se puede realizar un estudio invasivo como la angiografía coronaria. Los estudios de resonancia magnética con Gadolinio son útiles para encontrar hipertrofia del ventrículo y aurícula izquierdos, pero son costosos y favorecen la fibrosis nefrogénica sistémica, por lo que no se recomiendan de rutina.<sup>13</sup>

A estos estudios de la práctica clínica habitual se han sumado una lista de biomarcadores, cuyo objetivo fundamental ha sido el de correlacionar con desenlaces de morbilidad y mortalidad: troponinas (TnT), inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1), homocisteína, el precursor del péptido natriurético cerebral (NT-pro-BNP), péptido natriurético cerebral (BNP), proteína C reactiva (PCR), albúmina modificada por isquemia (ischemia-modified albumin), productos finales de glicación avanzada (AGEs), cistatina C (Cys C) y lipocalina asociada a la gelatinasa de los neutrófilos (NGAL).<sup>3,5</sup> Estas mediciones no se encuentran al alcance de la mayoría de los centros de atención médica en el país, por lo que se refiere al lector a la bibliografía mencionada para mayores detalles.

## ASPECTOS RELEVANTES DEL TRATAMIENTO

Hasta el momento no se dispone de intervenciones que permitan regresar a lo normal los cambios estructurales que se presentan en el corazón desde etapas tempranas de la ERC. Por tal motivo conviene realizar todas las intervenciones que se requieran sobre aquellos factores de riesgo modificables, así como para las comorbilidades que acompañan al sujeto con ERC antes y durante la terapia sustitutiva. El cuadro IV

describe los factores de riesgo generales y específicos para la ERC. A continuación, se describen únicamente los que competen al sujeto con nefropatía.

Población General	Enfermedad Renal Crónica
Edad avanzada	Factores hemodinámicos y metabólicos
Hipertensión arterial	Proteinuria
Hiperlipidemia	Aumento del volumen extracelular
Diabetes	Desequilibrio hidroelectrolítico
Sedentarismo	Anemia
Historia de enfermedad vascular previa	Hiperhomocisteinemia
Tabaquismo	Aumento de la paratohormona
Estrés oxidativo	Metabolismo calcio/fósforo alterado
Hipertrofia ventricular izquierda	Calcificaciones arteriales
Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo	Inflamación

CUADRO IV  
Factores de riesgo cardiovascular generales y específicos de la ERC

## HIPERTENSIÓN ARTERIAL (HTA)

El tratamiento de la HTA que precede o acompaña a la ERC ha demostrado disminuir el riesgo cardiovascular del enfermo y enlentecer la velocidad de progresión de la ERC hacia etapas avanzadas. A lo largo de los años, diversos grupos de expertos en HTA han publicado recomendaciones, en las que el cambio en el estilo de vida no solo es la estrategia inicial, sino la que debe mantenerse a lo largo de la vida del enfermo. El tratamiento farmacológico es vasto y actualmente la cifra meta ha incrementado, no solo para el hipertenso esencial, sino también para el que tiene comorbilidades como la ERC. El cuadro V hace una descripción de las recomendaciones publicadas por los diferentes grupos de expertos y muestra los principales puntos de acuerdo y desacuerdo. De acuerdo con las Guías Basadas en la Evidencia para el Manejo de la Presión Arterial elevada en los adultos, 2014 (JNC8),<sup>14</sup> el tratamiento antihipertensivo debe iniciarse cuando la cifra de presión arterial esté por arriba de 140/90 mmHg en los adultos de 18 a 69 años de edad con TFG por debajo de 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>SC, y en cualquier momento en el caso de un adulto de cualquier edad con albuminuria de más de 30 mg/g de creatinina independientemente de la TFG. Se recomienda que el enfermo mantenga una cifra < 140/90 mmHg y que se incluya en el tratamiento el bloqueo farmacológico del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), ya que ha demostrado tener efectos benéficos sobre la actividad neurohormonal y el remodelamiento cardiaco. En el caso de adultos mayores de 70 años, el tratamiento debe ser individualizado, ya que no existe suficiente evidencia para hacer recomendaciones.<sup>15</sup>

	NICE (Reino Unido, agosto 2011)	Soc. Europea de Cardiología y Soc. Europea de Hipertensión (ESC/ESH, Julio 2013)	Colegio Americano de Cardiología y Soc. Americana de Hipertensión (ACC/AHA, Nov 2013)	JNC-8 (Diciembre, 2013)	Soc. Internacional de Hipertensión y Soc. Americana de Hipertensión (ISH/ASH, Enero 2014)
Iniciar tratamiento	> 140/90	< 140/90	Según algoritmo	140/90	140/90
Tratamiento a mayores de 65 años	> 140/90	> 140/90	Según algoritmo	150/90	140/90
Negros mayores de 60 años	CCA, Diuréticos	CCA, Diuréticos	CCA, Diuréticos	CCA, Diuréticos	CCA, Diuréticos
No negros menores de 60 años	SRAA	SRAA	SRAA	Diuréticos, SRAA	SRAA
Cifra meta	< 140/90	< 140/90	< 140/90	< 150/90	< 140/90
Cifra meta mayores de 60 años	< 140/90	< 140/90	< 140/90	< 150/90	< 140/90
Cifra meta en Diabetes y ERC	< 130/80	< 130/80	< 130/80	< 140/90	< 130/80

CUADRO V  
Comparación entre las Guías en hipertensión arterial

A pesar de que la HTA es un conocido factor de riesgo para complicaciones cardiovasculares y que puede modificarse con una gran variedad de fármacos y medidas no farmacológicas, más del 50% de la población hipertensa no tiene cifras de presión arterial en parámetros recomendados. Las causas son múltiples, pero la falta de adherencia al tratamiento y el uso de múltiples fármacos son las más comunes.

## ANEMIA

En la ERC, la anemia es uno de los factores importantes para el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda y es un factor independiente de mortalidad en el sujeto en diálisis. Por tanto, su corrección es básica. Se han realizado varios estudios para definir el nivel de hemoglobina (Hb) que beneficia al enfermo y se ha encontrado que alcanzar y mantener un valor entre 11 y 12 g/dL disminuye el riesgo de infarto, HTA, eventos cardiovasculares y riesgo de muerte asociados al tratamiento con eritropoyetina recombinante humana (EPOH). Es una morbilidad frecuente tanto en el enfermo con insuficiencia cardíaca como en el que tiene ERC. La falta de producción de eritropoyetina por el riñón, la deficiencia de hierro, la producción anormal de citocinas inflamatorias, la deficiencia de algunos micronutrientes y las pérdidas sanguíneas, contribuyen a su presentación. El tratamiento con EPOH mejora las alteraciones mencionadas, pero a menos que el enfermo reciba un injerto renal, la corrección de la anemia con agentes estimulantes de la eritropoyetina en vez de transfusiones sanguíneas no debe interrumpirse.<sup>16</sup>

## ALTERACIONES EN EL METABOLISMO CALCIO/FÓSFORO

Estas se refieren al hiperparatiroidismo secundario, hiperfosfatemia, incremento en la relación calcio por fósforo (Rel CaxP), alteraciones en la activación del receptor de vitamina D, y a la marcada tendencia a desarrollar calcificaciones vasculares. Esto se ha relacionado a un incremento en el riesgo de eventos cardiovasculares, especialmente en la población en diálisis, en donde la probabilidad de presentar un evento cardiovascular es de 2.5 a 5 veces más alto que en los sujetos sin diálisis o historia de enfermedad arterial coronaria. Sin embargo, los mecanismos no están completamente entendidos, existen 4 tipos de calcificaciones extraóseas en el sujeto con ERC: 1) calcificación de la íntima, asociada a placas ateroscleróticas; 2) calcificación de la media, también conocida como esclerosis de Monckberg, la cual suele encontrarse en ausencia de aterosclerosis y se caracteriza por calcificación difusa de la media, especialmente de la lámina media elástica; 3) calcificación de las válvulas cardíacas, la cual es 8 veces más frecuente en

pacientes con ERC que en población control de igual edad. Por último hay pacientes que desarrollan una forma específica de calcificación llamada 4) calcifilaxis o arteriopatía urémica, en donde la calcificación afecta a las arterias y arteriolas cutáneas y subcutáneas, lo que ocasiona isquemia del tejido y úlceras dolorosas. Debido a la interacción de todos los factores mencionados, la principal recomendación es mantener los niveles de calcio, fósforo y la Rel CaxP en rangos estrictos. Esto habitualmente requiere de tratamiento farmacológico, ya que no se consigue con dieta y diálisis.<sup>17</sup>

## INFLAMACIÓN 18

La prevalencia de la inflamación es alta en pacientes con ERC y aunque muchos factores se conjuntan para iniciar y mantener este estado, las causas de la inflamación aún no están completamente reconocidas: la uremia, el procedimiento dialítico, el deterioro de la TFG que está asociada a un incremento en los niveles de citocinas séricas, la retención de AGEs y prooxidantes, la sobrereactividad simpática, la disminución en la producción de inhibidores de citocinas específicas (SOCS), el estado de sobrehidratación y la presencia de infecciones crónicas, son algunos de los factores que contribuyen por diferentes mecanismos a la inflamación. El estado inflamatorio crónico ha sido analizado en diversos escenarios en la ERC tales como: a) la progresión acelerada de la ERC; b) la pérdida de la función renal residual en diálisis;<sup>5</sup> c) como causa de pérdida de energía proteica (PEW protein-energy-wasting); d) causa de enfermedad cardiovascular y síndrome metabólico, y e) de mal pronóstico en el paciente.

La fisiopatología es multifactorial, por lo que no existe una estrategia específica para limitarla.

## ALBUMINURIA

Ha sido reconocida desde 1989 como un marcador independiente de daño endotelial (Steno-hypothesis) que requiere de tratamiento. Una de las razones en la cual se sustenta esta afirmación, descansa en que la microalbuminuria predice de forma importante la presencia de eventos cardiovasculares clínicos en la población general,<sup>19</sup> así como en sujetos solo con diabetes,<sup>20</sup> solo con HTA<sup>21</sup> y ante la presencia de diabetes + HTA.<sup>22</sup> Esta asociación clínicamente evidente no tiene un mecanismo patológico completamente definido y no se sustenta exclusivamente a través de los factores de riesgo conocidos; una hipótesis es que refleja el daño vascular subclínico en el riñón, así como en otros lechos vasculares. En otras palabras, es el reflejo de una disfunción endotelial generalizada que predispone al paciente a futuros eventos cardiovasculares.

La síntesis alterada de óxido nítrico (NO) en conjunto con la inflamación desempeña un papel importante en la asociación que existe entre la microalbuminuria y el riesgo de enfermedad cardiovascular, independientemente si el enfermo tiene o no diabetes. Todos los cambios crónicos en la elasticidad de la pared vascular favorecen la presencia de eventos cardiovasculares.<sup>23</sup> Es interesante hacer notar que hay algunos individuos que nacen con varios grados de daño vascular y excretan cantidades variables de albúmina en la orina. La variabilidad del estado vascular determinado por la microalbuminuria puede estar asociado con la susceptibilidad de daño a órgano blanco en el futuro. Esto explica también el porqué la microalbuminuria no solo es un predictor de eventos cardiovasculares, sino también del inicio de diabetes e HTA, y por qué se establecen diferentes metas de tratamiento farmacológico para el sujeto con diabetes + HTA en presencia de microalbuminuria.<sup>24</sup>

Es importante resaltar que el riesgo no inicia cuando los niveles de albúmina en orina se encuentran a partir de 30 mg, límite a partir del cual se ha establecido la definición de microalbuminuria en una muestra de orina de 24 horas; el riesgo existe con valores de 1 mg/mmol de creatinina y aun menores.<sup>25</sup> La microalbuminuria correlaciona con varias anormalidades y enfermedades cardíacas, que incluyen la hipertrofia y la disfunción ventricular izquierda, anormalidades electrocardiográficas y la enfermedad isquémica del corazón.

El bloqueo farmacológico del RAAS ha demostrado ser la principal estrategia farmacológica para disminuir los mecanismos que favorecen la proteinuria y controlar de esta forma las alteraciones vasculares, HTA y la función renal. Otras intervenciones son mantener un óptimo control de la glucosa, lípidos, suspender el tabaquismo, disminuir la ingesta de sal, iniciar actividad física y controlar el peso. El control de la presión arterial por sí misma es una de las estrategias más importantes para reducir la albuminuria.

## CONCLUSIÓN

Está reconocido que en el curso de la ERC existen alteraciones en la estructura y función cardíacas, asintomáticas en un inicio, pero que requieren de un diagnóstico y tratamiento oportunos. Actualmente el médico cuenta con diversas herramientas para realizar el diagnóstico y otorgar al enfermo la oportunidad del tratamiento. Esto supone una reducción de la morbilidad y mortalidad de origen cardiovascular en la población con nefropatía, aunque en algunas de las estrategias de tratamiento todavía hay un amplio campo de investigación. El protocolo de estudio de las alteraciones cardíacas en el curso de la ERC no es exclusivo de la especialidad en Nefrología, sino que puede realizarse en todos los niveles de atención médica. Solo se requiere reforzar la educación médica al respecto y otorgar con ello la oportunidad del diagnóstico y tratamiento temprano.

## REFERENCIAS

1. Clementi A, Virzi GM, Brocca A, de Cal M, Vescovo G, Granata A et al. Cardiorenal síndrome type 4: Management. *Blood Purif.* 2013;36:200-209.
2. Gigante A, Liberatori M, Ludovica-Gasperini M, Sardo L, Di Mario F, Dorelli B et al. Prevalence and clinical features of patients with the cardio renal syndrome admitted to an Internal Medicine Ward. *Cardio renal Med.* 2015;4(2):88-94.
3. Pavan M. Incidence of acute cardio renal syndrome type 3 in India. *IJKD.* 2014;8:42-5.
4. Iacovello M, Leone M, Antoncicchi V, Ciccone MM. Evaluation of chronic kidney disease in chronic heart failure: from biomarkers to arterial renal resistances. *World Journal of Clin Cases.* 2015;16(3):10-9.
5. Palomo-Piñón S, Mora-Villalpando CJ, Prado-Uribe MC, Ceballos-Reyes GM, Ventura García MJ, Ávila-Díaz M et al. Inflammation and myocardial damage markers influence loss of residual renal function in peritoneal dialysis patients. *Archives of Medical Research.* 2014;45:484-488.
6. Prado-Uribe MC, Soto-Abraham MV, Mora-Villalpando CJ, Gallardo JM, Bonilla E, Ávila M et al. Role of thyroid hormones and mir-208 in myocardial remodeling in 5/6 nephrectomized rats. *Archives of Medical Research.* 2013;44:616-622.
7. Mejía-Rodríguez O, Herrera-Abarca JE, Ceballos-Reyes G, Ávila-Díaz M, Prado-Uribe C, Belio-Caro F et al. Cardiovascular and renal effects of bromocriptine in diabetic patients with stage 4 chronic kidney disease. *BioMed Research International.* 2013;2013:104059.
8. Clementi A, Virzi GM, Yan Goh C, Cruz DN, Granata A, Vescovo G et al. Cardiorenal síndrome type 4: A review. *Cardio-renal Med.* 2013;3:63-70.
9. Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile: A statement for health professionals. *Circulation.* 1991;83:356-62.
10. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: The SCORE project. *Eur Heart J.* 2003;24:987-1003.
11. Segall L, Nistor I, Covic A. Heart failure in patients with chronic kidney disease. A systematic integrative review. *BioMed Research International.* 2014;937398.
12. González-Juanatey JR, Cea-Calvo L, Bertomeu V, Aznar J. Criterios electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda y perfil de riesgo cardiovascular en hipertensos. *Estudio VIIDA. Rev Esp Cardiol.* 2007;60(2):148-56.

13. AY Wang, JE Sanderson. Current perspectives on diagnosis of heart failure in long-term dialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases*. 2011;57(2):308-319.
14. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C et al. Evidence based-guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from de panel members appointed to the Eight Joint Nationalo Commitee (JNC8). *JAMA*. 2014. DOI:10.1001/Jama.2013.284427.
15. Zannad F, Kessler M, Leher P, Grunfeld JP, Thuilliez C, Leizerovicz, A et al. Prevention of cardiovascular events in end-stage renal disease: results of a randomized trial of fosiopril and implications for future studies. *Kidney Int*. 2006;70:1318-1324.
16. Palmer SC, Navaneetham SD, Craig JC, Johnson DW, Tonelli M, Garg AX et al. Meta-analysis: erithropoiesis-stimulating agents in patients with chronic kidney disease. *Ann Intern Med*. 2010;153:23-33.
17. Wajeh Y, Qunibi C. Hyperphosphatemia. The CARE Study and cardiovascular calcification. *Supplemento to Managed Care*. 2006;15(3):1-8.
18. Mohamed ES, Stenvinkel P. Contribution of inflammation to vascular disease in chronic kidney disease patients. *Saudi J Kidney Dis Transplant*. 2008;19(3):329-345.
19. Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, van Gilst WH, de Zeeuw D, van Veldhuisen DJ et al. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation*. 2002;106:1777-82.
20. Dinneen SF, Gerstein HC. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. A systematic overview of the literature. *Arch Intern Med*. 1997;157:1413-8.
21. Agrawal B, Berger A, Wolf K, Luft FC. Microalbuminuria screening by reagent strip predicts cardiovascular risk in hypertension. *J Hypertens*. 1996;14:223-8.
22. Klausen K, Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, Jensen G, Clausen P, Scharling H et al. Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension and diabetes. *Circulation*. 2004;110:32-5.
23. Jarraya F, Lakhdar R, Kaummoun K, Mahfoudh H, Drissa H, Kammoun S et al. Microalbuminuria: a useful marker of cardiovascular disease. *IJKD*. 2013;7:178-86.
24. Matthew RW. Microalbuminuria and cardiovascular disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2:581-590.
25. Amlöv J, Evans JC, Meigs JB, Wang TJ, Fox CS, Levy D et al. Low-grade albuminuria and incidence of cardiovascular disease events in nonhypertensive and nondiabetic individuals: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2005;112:969-75

## NOTAS

- \* Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

## INFORMACIÓN ADICIONAL

*PubMed*: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29697911>

## ENLACE ALTERNATIVO

[http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista\\_medica/article/view/2538/2908](http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/2538/2908) (pdf)