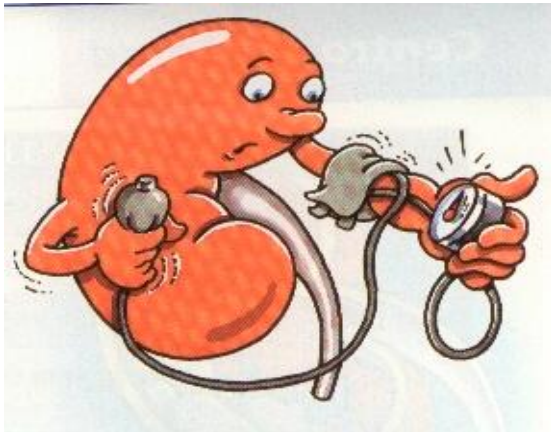


La Enfermedad Renal Crónica como factor de riesgo cardiovascular



*Dr. Jordi Bover
Fundació Puigvert
Noviembre 2003*

ESTRUCTURA PRESENTACION

ØDEFINICION de ERC

ØESTADIOS de la ERC

ØFACTORES DE RIESGO CV e IR

ØLa IR como Factor de Riesgo CV

ENFERMEDAD RENAL CRONICA (ERC): DEFINICION

Ø 1.- Filtrado glomerular $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2 \geq 3$ meses,
con o sin DAÑO renal

Ø 2.- DAÑO renal ≥ 3 meses, definido como
anormalidades ESTRUCTURALES o FUNCIONALES y puestos de manifiesto
por:

- Anormalidades patológicas o
- Marcadores de daño renal,
incluyendo anormalidades en sangre,
orina o pruebas de imagen

ESTRUCTURA PRESENTACION

ØDEFINICION de ERC

ØESTADIOS de la ERC

ØFACTORES DE RIESGO CV e IR

ØLa IR como FACTOR DE RIESGO CV

ESTADIOS K-DOQI/NKF de ERC

Estadio ERC	Descripción	FG (ml/min/1.73 m ²)	Acción
1	Daño renal con FG normal o aumentado	≥ 90	Dco y Tto Tto comorb • Progresión • Riesgo CV
2	Daño renal con • leve del FG	60-89	Estimar progresión
3	• moderada del FG	30-59	Eval y tto complicaciones (HTA, Anemia, HPS...)
4	• severa del FG	15-29	Preparación para terapia sustitutiva
5	Fallo o Fracaso renal	< 15 (o diálisis)	Terapia sustitutiva (si uremia)

ESTRUCTURA PRESENTACION

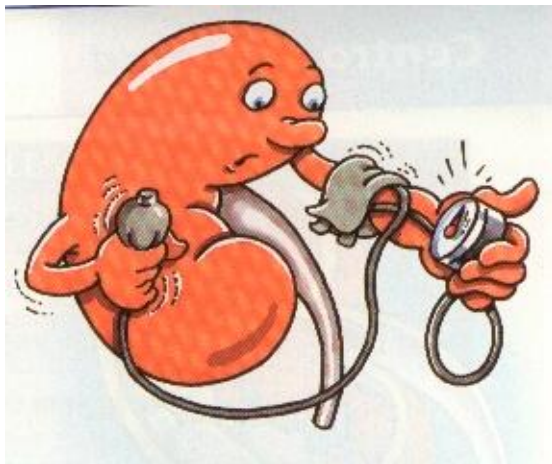
ØDEFINICION de ERC

ØESTADIOS de la ERC

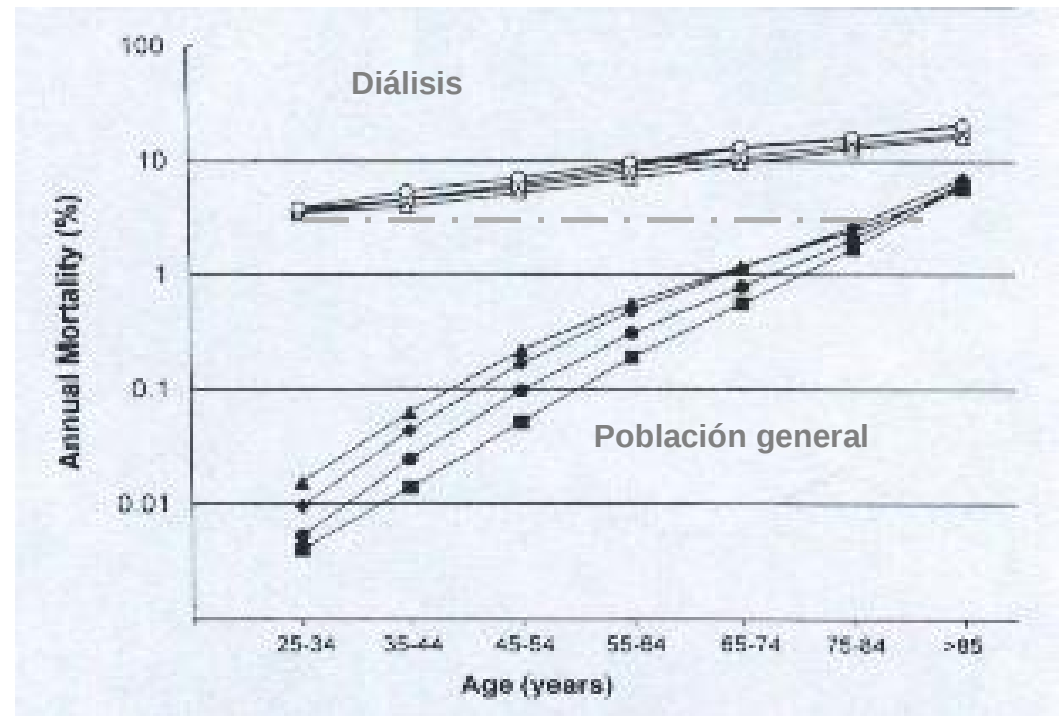
ØFACTORES DE RIESGO CV e IR

ØLa IR como FACTOR DE RIESGO CV

Factores de Riesgo CV en la ERC



**IR-HD=aterosclerosis
acelerada (Lindner, NEJM 1974)**
**IR -HD = cáncer colon *Dukes*
C (35% - 5a)**



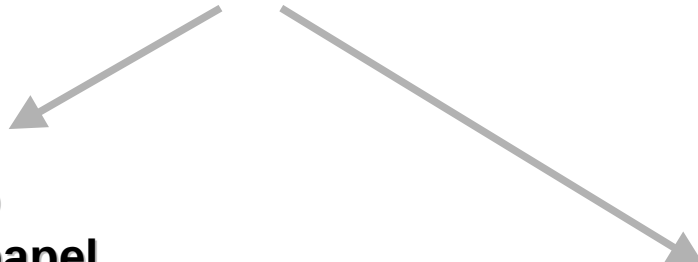
Foley et al; *Am J Kidney Dis* 1998

Factores de Riesgo CV en la ERC

- 40-50% de la mortalidad de los pacientes en diálisis es de origen cardiovascular (CV)
- La supervivencia a los 5 años de un paciente de 65 años con IRC terminal es $\approx 20\%$ y es INFERIOR a la supervivencia de una mujer con CANCER DE MAMA o de COLON o de un hombre con CANCER DE PROSTATA. La supervivencia de la IRC terminal sólo es superior a la del CANCER DE PULMON.

Factores de Riesgo CV en la ERC

v El “Framingham risk score” es insuficiente para reflejar el riesgo cardiovascular de los pacientes con ERC



Ø Los factores de riesgo tradicionales tienen un papel **cuantitativa o cualitativamente diferente** en la ERC que en la población general

Ø Posible papel de otros **factores** no tradicionales

Factores de Riesgo CV en la ERC

- **TRADICIONALES:**

- **INHERENTES A LA ERC** (“uremia” o tratamiento):

- ü Anemia e hipercoagulabilidad

- ü Expansión crónica volumen y diselectrolitemias

- ü FAVI

- ü Activación del Sistema Renina-Angiotensina y Nervioso Simpático

- ü Inflamación-malnutrición -**MIA** - (PCR, IL, TNF, citoquinas...)

- ü Hiperhomocisteinemia, albuminuria. Lp (a)

- ü Stress Oxidativo (RO, ADMA, AGES...), disbalance ON/endotelina

- ü Biocompatibilidad

- ü P y Ca x P, hiperparatiroidismo secundario y osteodistrofia renal

Factores de Riesgo CV en la ERC

- **INHERENTES A LA ERC** (continuación):

NIHILISMO TERAPEUTICO

Reciben menos β bloqueantes, IECA, aspirina, estatinas = un manejo **MENOS AGRESIVO** de su enfermedad cardiovascular (Tonelli AJKD 2001, McCullough AHJ 2003)

Factores de Riesgo CV en la ERC

v Elevada prevalencia de FR tradicionales en la ERC

(Jungers NDT 1997, 12:2597)

v Prevalencia de HTA en ERC ~ 90%

v HVI ~ 75-90% pacientes al iniciar diálisis. Prevalencia

elevada en fases tempranas y aumenta en cada estadio.

v Sólo 16 % de nuevos pacientes en diálisis tienen corazón normal

(Ecocardiografía, Parfrey et al NDT 1996)

v 52 % tienen enfermedad CV preexistente:

Insuficiencia Cardíaca, Cardiopatía Isquémica,

Enfermedad Vascular Periférica, Accidente Vascular Cerebral

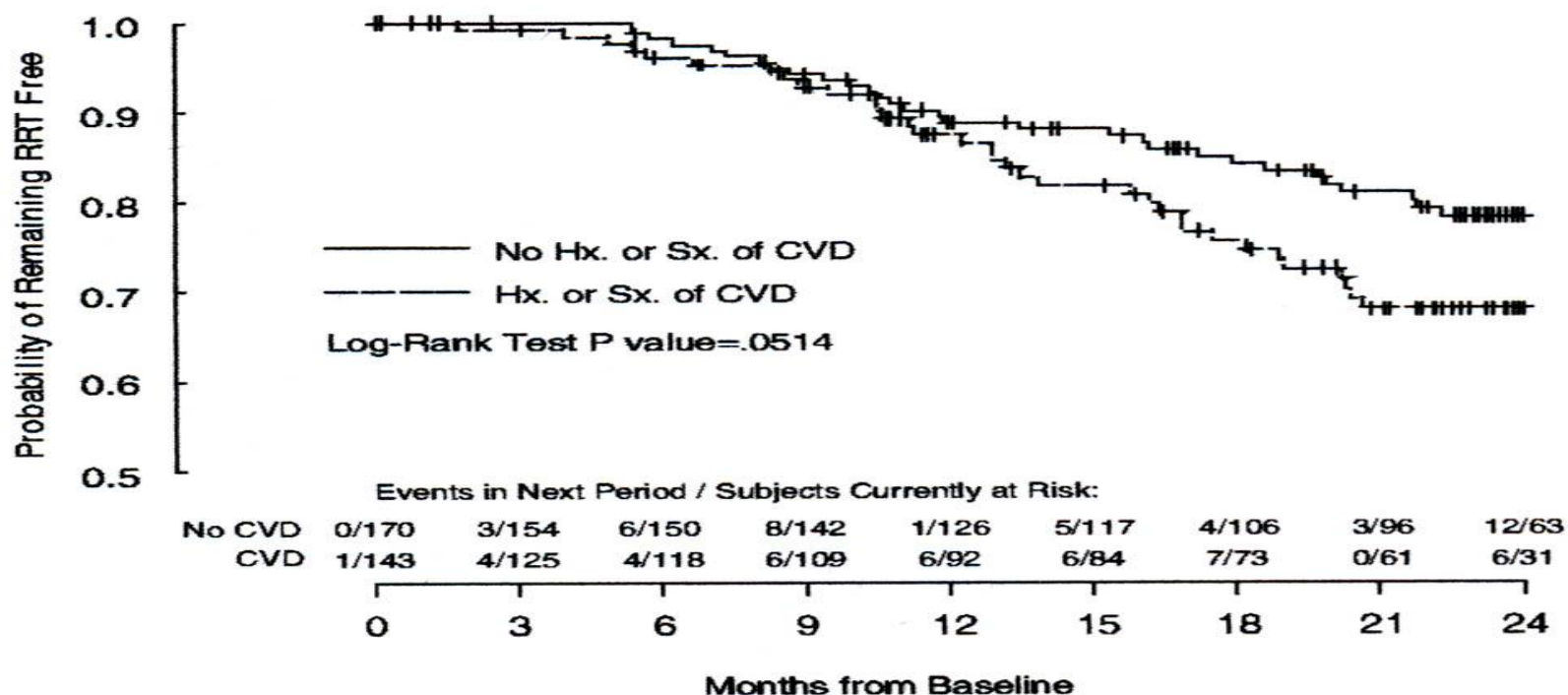
Factores de Riesgo CV y

PROGRESION ERC

La coexistencia de factores de riesgo CV no sólo aumenta la morbilidad CV sino también el desarrollo y evolución de la ERC

Factores de Riesgo CV en la ERC

La presencia de enfermedad cardiovascular predice un deterioro más rápido de la función renal y necesidad de diálisis (ajustado para FG, edad, sexo, Hb y presencia de diabetes)



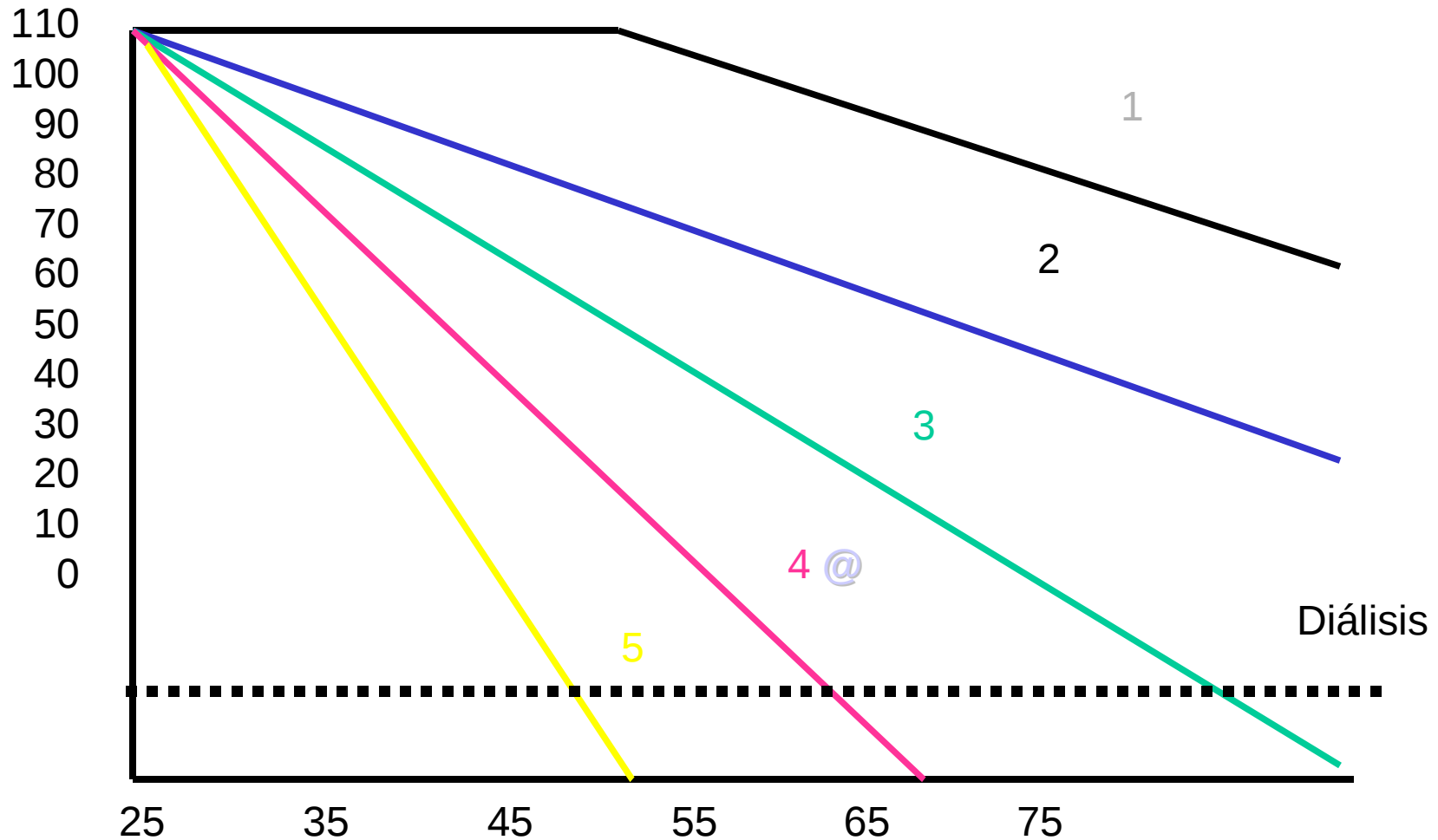
CVD= Cardiovascular Disease

Levin A. Semin Dial (2), 2003; Levin Am J Kidney Dis 38:398, 2001

Progresión de la ERC

FG ml/min

Pérdida de FG: ml/min/año



Diabetes con macroalbuminuria: 10 12ml/min/año

@ Hunsicker KI, 1997 en ERC de varias causas

Edad

Factores de Riesgo CV en la ERC

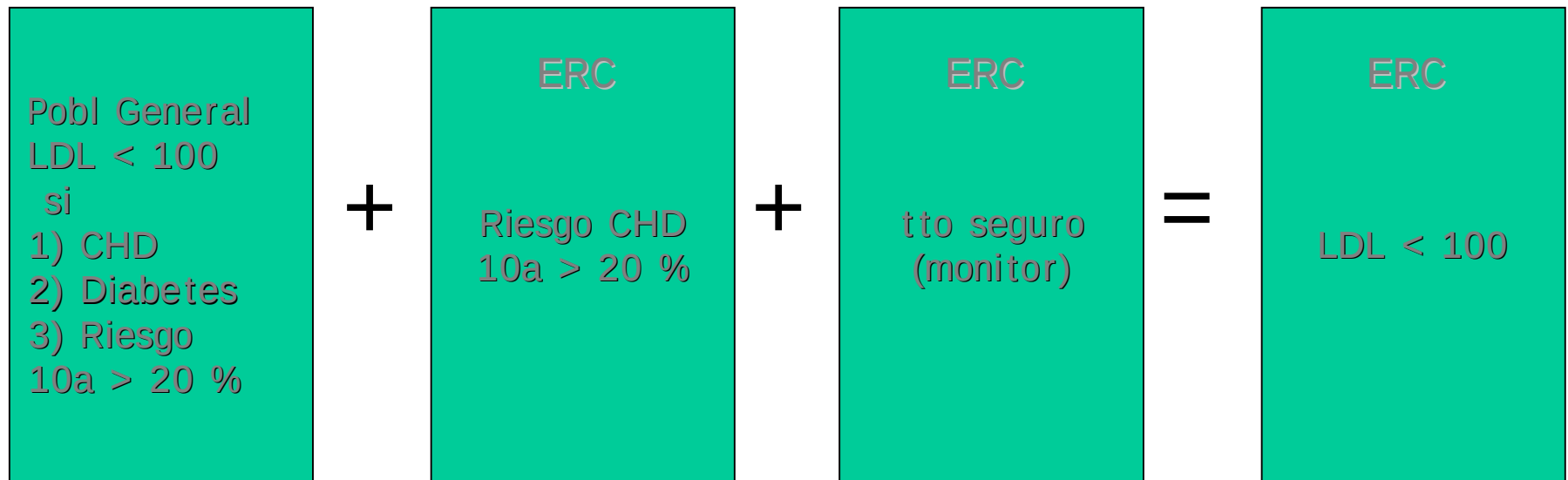
**Tratamiento intensivo de
factores modificables**

TTO de la HTA: Objetivos ERC

- **< 130/80**
- **< 125/75 si proteinuria > 1 g/24 horas e IRC**
- **< 130/80 en diabéticos aun sin IRC**

Riesgo CardioVascular

Guías de tto de la hiperlipidemia en ERC



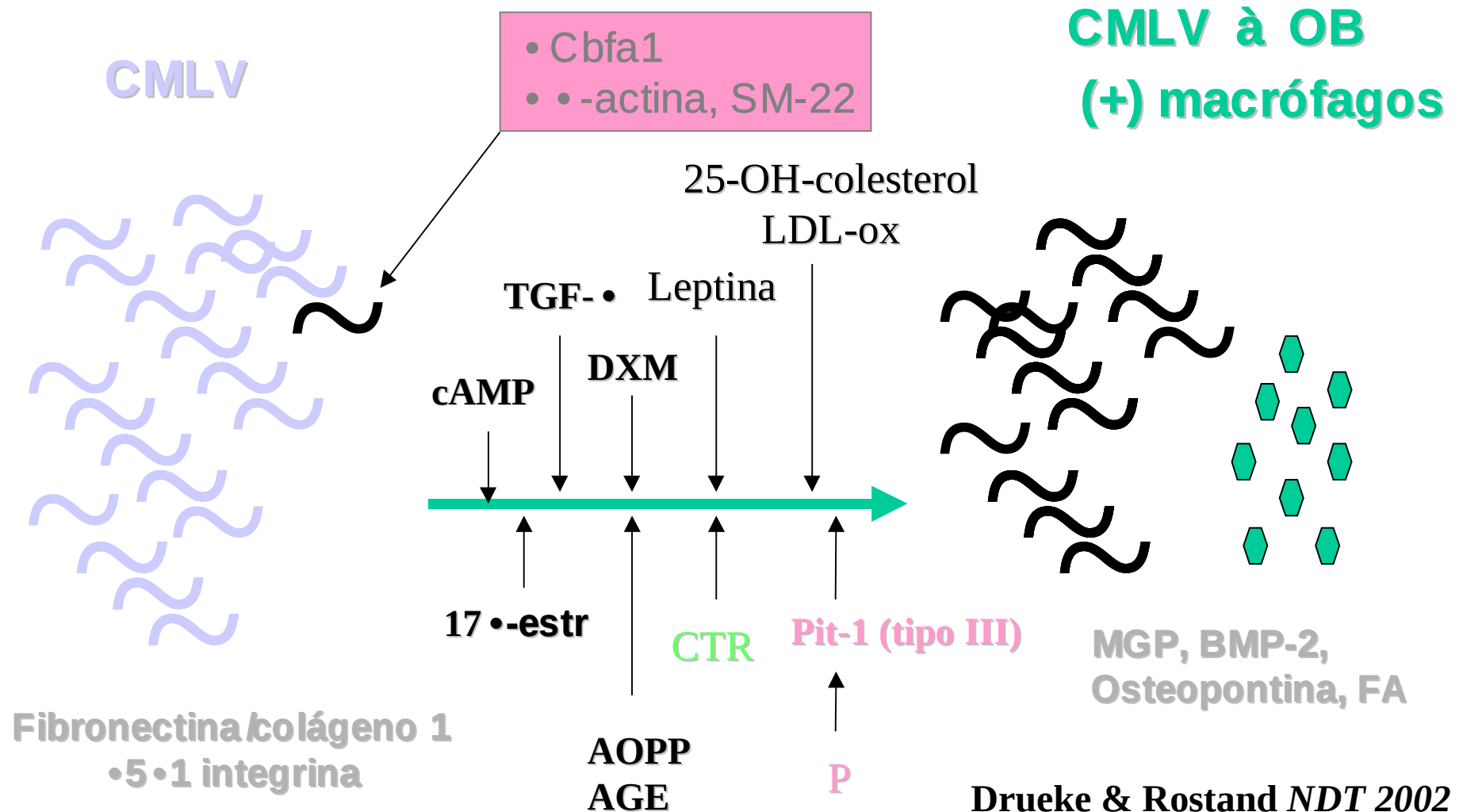
CHD = Coronary Heart Disease

NKF/DOQI, 2003

Fósforo como FR



Ateromatosis y Calcificación acelerada



Factores de Riesgo CV en la ERC

- Se desconoce la **contribución relativa** de los factores de riesgo **tradicionales** y **no tradicionales** en la población con ERC.
- Es muy debatido si la ERC es un factor de riesgo **independiente**
- No se ha demostrado que la ERC sea un factor **causal** de enfermedad cardiovascular.

Factores de Riesgo CV en la ERC

- La evidencia que demuestra una asociación **independiente** entre descenso del filtrado glomerular y enfermedad cardiovascular en ESTUDIOS BASADOS EN LA COMUNIDAD es **débil**

Factores de Riesgo CV en la ERC

Estudios basados en la comunidad

Año	Descripción sujetos de estudio	n	Parámetro evolutivo	Asociación FG	Ajuste
2002	NHANES I	2352	CV M	No	Múltiple
2002	NHANES II	6354	CV M	+	Múltiple
1999	FHS	6223	CV y CV M	No	Múltiple
1997	BRHS	7690	CV y CV M	Borderline con ictus y CV M	Múltiple

CV = enfermedad cardiovascular M= mortalidad Adaptado de Culleton et al Semin Dial 16 (2), 2003.

Factores de Riesgo CV en la ERC

- Los estudios que incluyen **SUJETOS con CONDICIONES COMORBIDAS** (HTA, > 65 años, disfunción ventricular izquierda...) **demuestran consistentemente** una asociación entre filtrado glomerular, eventos cardiovasculares y mortalidad cardiovascular.

Factores de Riesgo CV en la ERC

Estudios de grupos con comorbilidad

Año	Descripción	n	Parámetro	Asociación FG
2002	4 estudios de síndromes coronarios agudos	37925	M combinada e Infarto	HR 0.93 x • FG 10 ml/min
2002	HORN	631	CV M	HR 1.26 • FG 5 ml/min
2001	PIUMA (HTA)	1829	CV	HR 1.6 entre cuartiles sup e inf
2001	HOT (HTA)	18597	CV y CV M	HR 2.1 y 3.2 entre >/< 133 umol/L
2001	HOPE (•riesgo vascular)	9287	CV y CV M	HR 1.4 entre >/< 124 umol/L
2001	SCT (HTA)	1880	CV M, ictus M	HR 1.15 y 1.37 x • 20 umol/L
2001	HERS (mujeres con isquemia coronaria)	2763	CV	106-124 umol/L HR 1.24 vs < 106 HR 1.57 vs > 124
2000	SOLVD (disfunción VI)	5834	Mortalidad por insuficiencia cardíaca	HR 1.7 para FG < 60 ml/min
1998	SHEP (HTA)	4336	CV	Descenso de FG asociado a CV
1996-8	CHS (> 65 años)	5201	Ictus	HR 1.8 entre quintiles sup e inf
1989	HDPF (HTA)	10768	CV	Descenso de FG asociado a CV M

CV = enfermedad cardiovascular M= mortalidad FG= Filtrado glomerular

Modificado de Culleton et al Semin Dial 16, 2003.

Factores de Riesgo CV en la ERC

Otros Estudios

Año	Primer Autor o Estudio	Referencia	Asociación FG
2002	Muntner P	JASN 13:745	ERC se asocia independientemente a CV y M global
1993	MRFIT	AJKD 21 (Suppl 4):31	Cambio de FG a los 6 años, factor independiente de enfermedad coronaria y M global

CV = enfermedad cardiovascular M= mortalidad FG= Filtrado glomerular

ESTRUCTURA PRESENTACION

ØDEFINICION de ERC

ØESTADIOS de la ERC

ØFACTORES DE RIESGO CV e IR

ØLa IR como FACTOR DE RIESGO CV

Riesgo CardioVascular en ERC

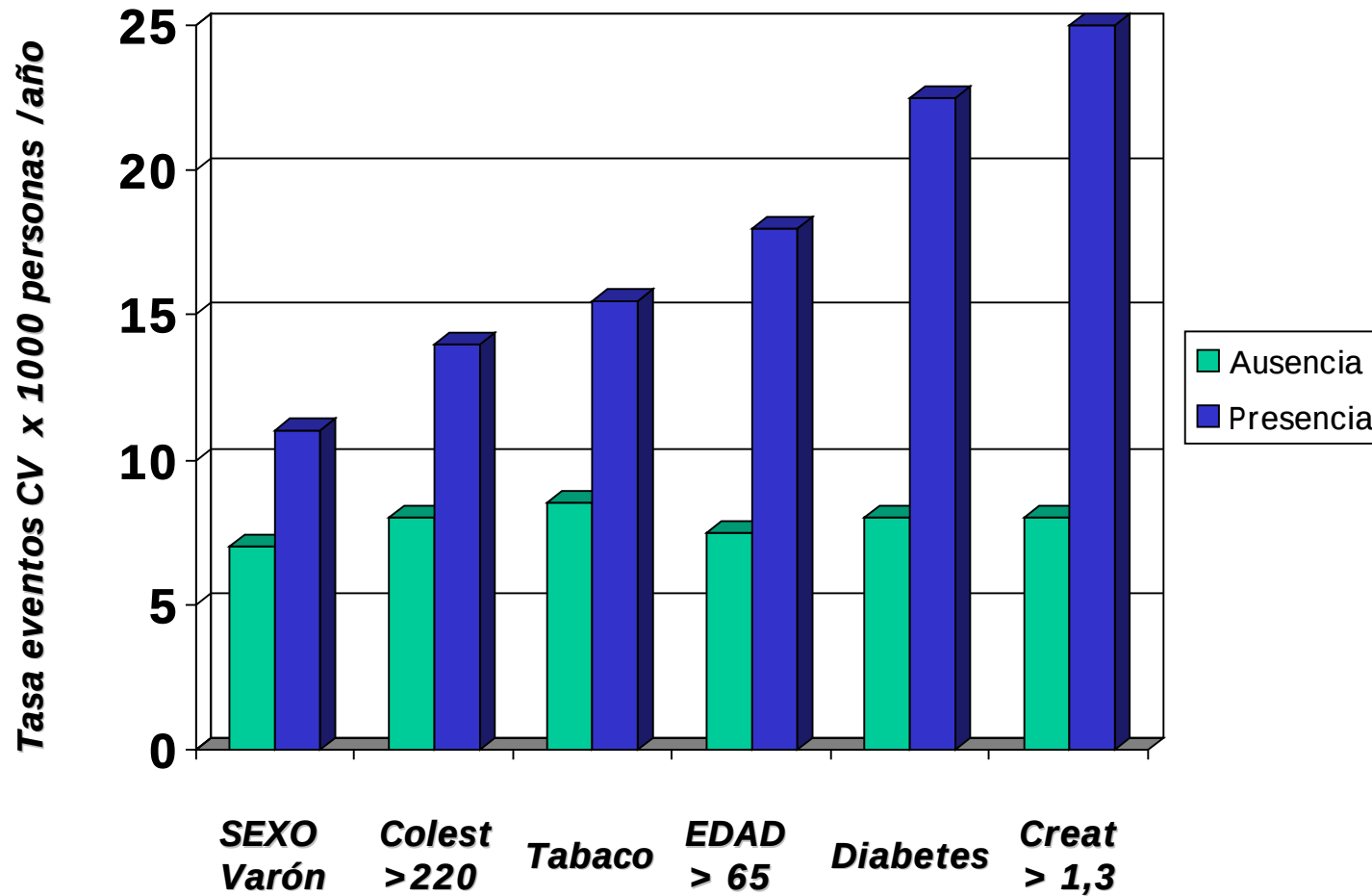
Incidencia anual (1000 pacientes/año) por Infarto Agudo de Miocardio en urémicos en Francia antes y después de iniciar hemodiálisis (HD) en comparación con la población general (PG)

Edad	hombres			mujeres		
	preHD	HD	PG	preHD	HD	PG
45 - 55	8.0*	18.8*	3.4	2.9	3.8*	0.6
55 - 65	19.6*	21.6*	7.5	4.7	4.2	2.1
≥ 65	25.0*	29.9*	10.4	14.2*	16.2*	8.1

* P < 0,05 vs PG

Adaptado de Jungers et al. Nephrol Dial Transplant, 14: 898-902, 1999

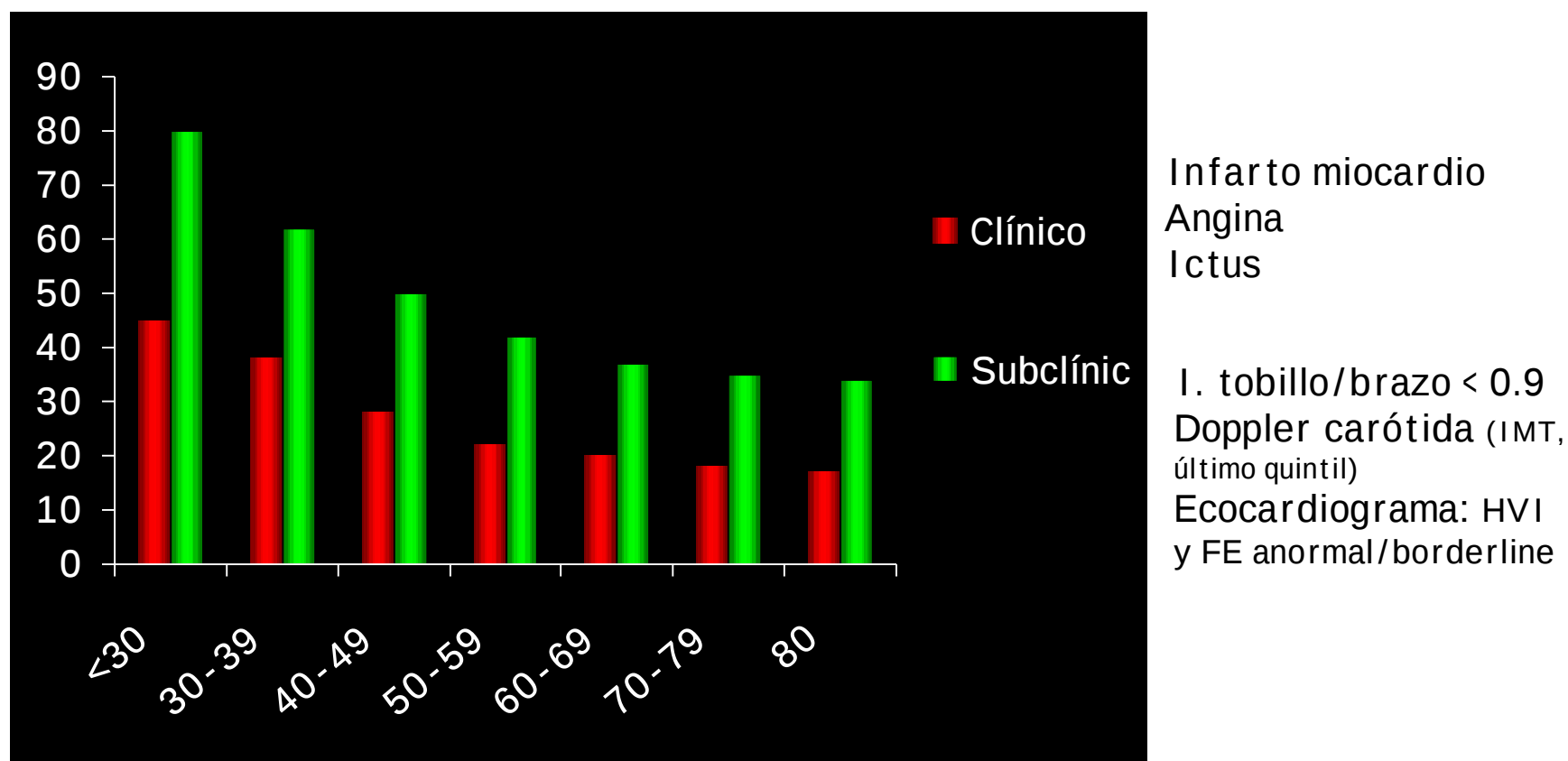
La ERC como factor de riesgo CV



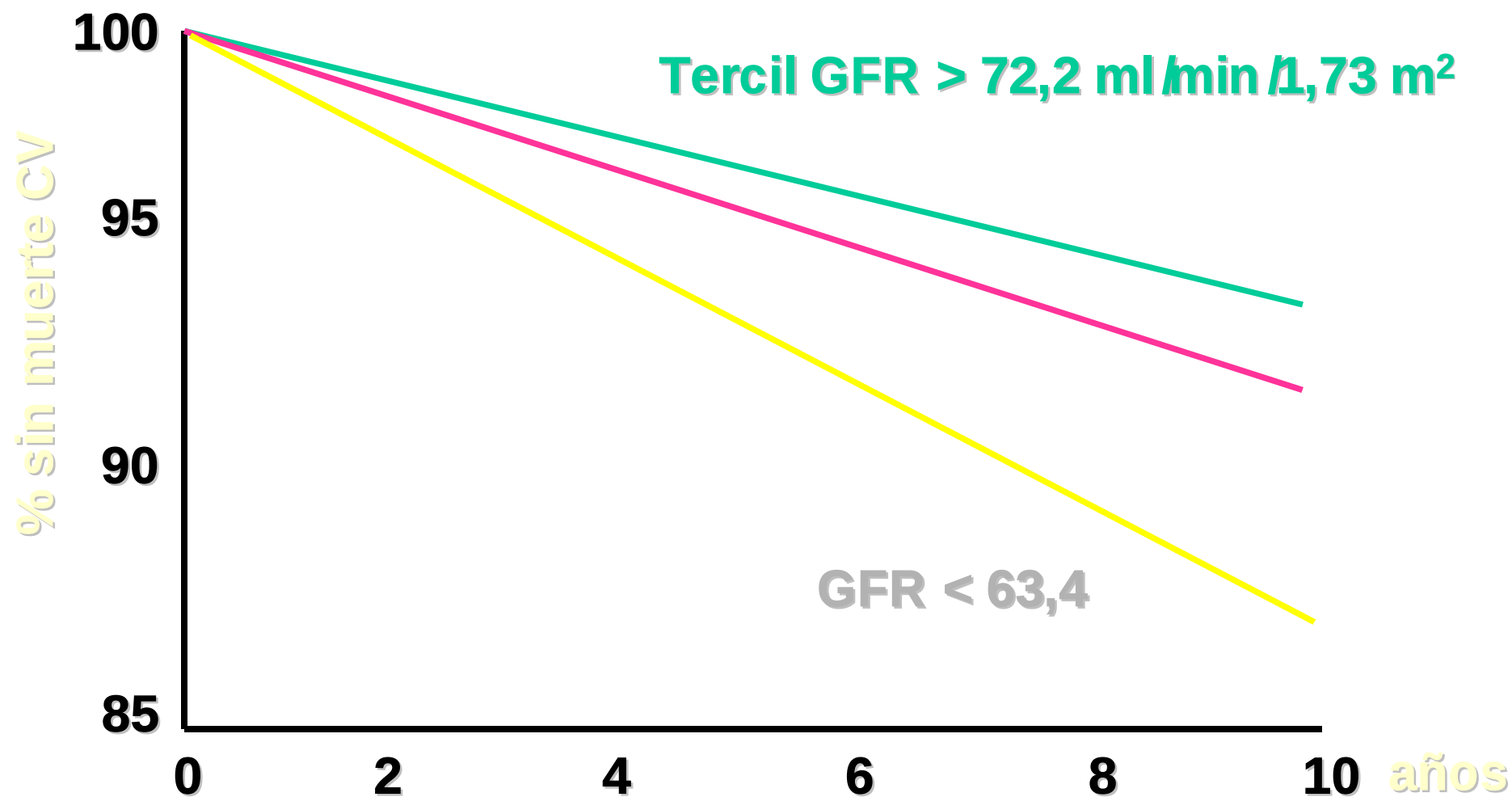
Effect of Individual risk factors in HOT, Zanchetti et al. *J Hypert* 2001

Riesgo CardioVascular en ERC

5808 participantes (Cardiovascular Health Study), transversal
>65 años, no institucionalizados, IR: 648



Supervivencia cardiovascular en IRC moderada



HOORN, KI 2002

Guías JNC VII

Factores de riesgo mayores:

HTA, Tabaco, IMC ≥ 30 , Inactividad Física, Dislipemia, Diabetes Mellitus, Edad (> 55 varón y > 65 mujer), Historia familiar...

MICROALBUMINURIA Y FG ESTIMADO < 60 ml/min

Guías ESH-ESC

Daño órgano diana:

Varón: Creatinina 115-133 $\mu\text{mol/L}$ (1,3-1,5 mg/dl), **Mujer:** 107-124 (1,2-1,4) **Microalbuminuria** (30-300mg/24h, albúmina/creatinina $V \geq 22 \text{ mg/g}$ $M \geq 31 \text{ mg/g}$; $V \geq 2,5 \text{ mg/mmol}$ $M \geq 3,5 \text{ mg/mmol}$)

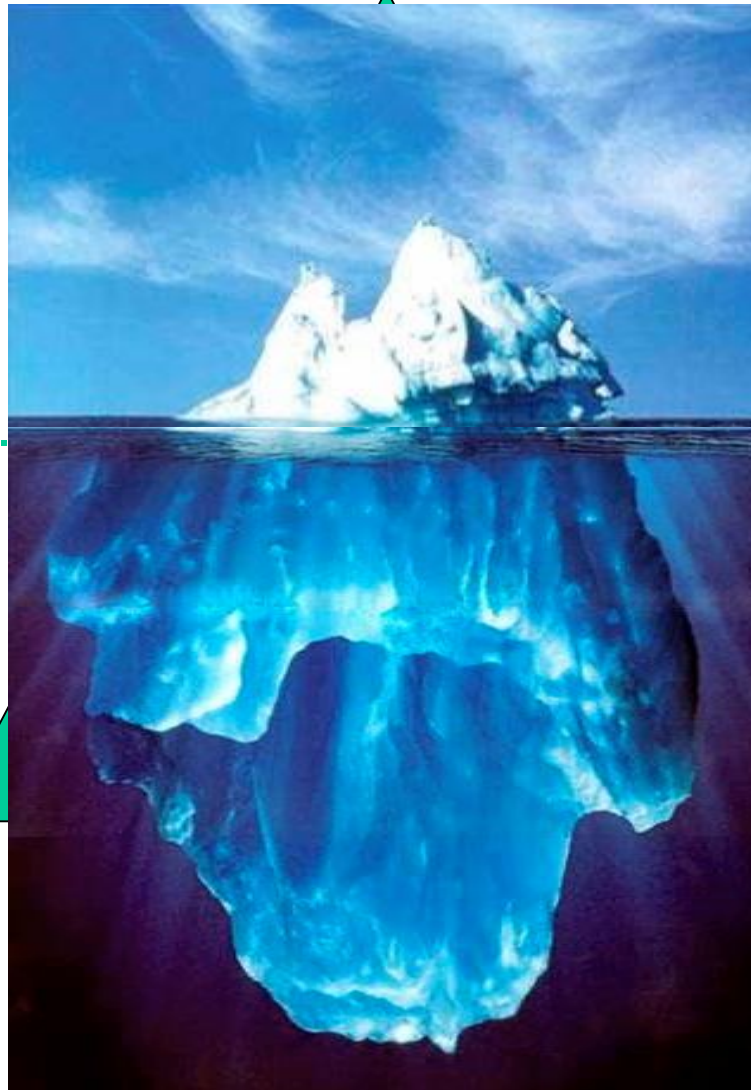
Enfermedades asociadas:

Enfermedad renal: Nefropatía diabética; Deterioro renal

Varón: Creatinina $> 133 \mu\text{mol/L}$ (1,5 mg/dl), **Mujer:** $> 124 \mu\text{mol/L}$ (1,4 mg/dl) **Proteinuria** ($> 300 \text{ mg/24h}$)

2003 ESH-ESC guidelines for the management of arterial hypertension J Hypert 21:1011, 2003

ERC



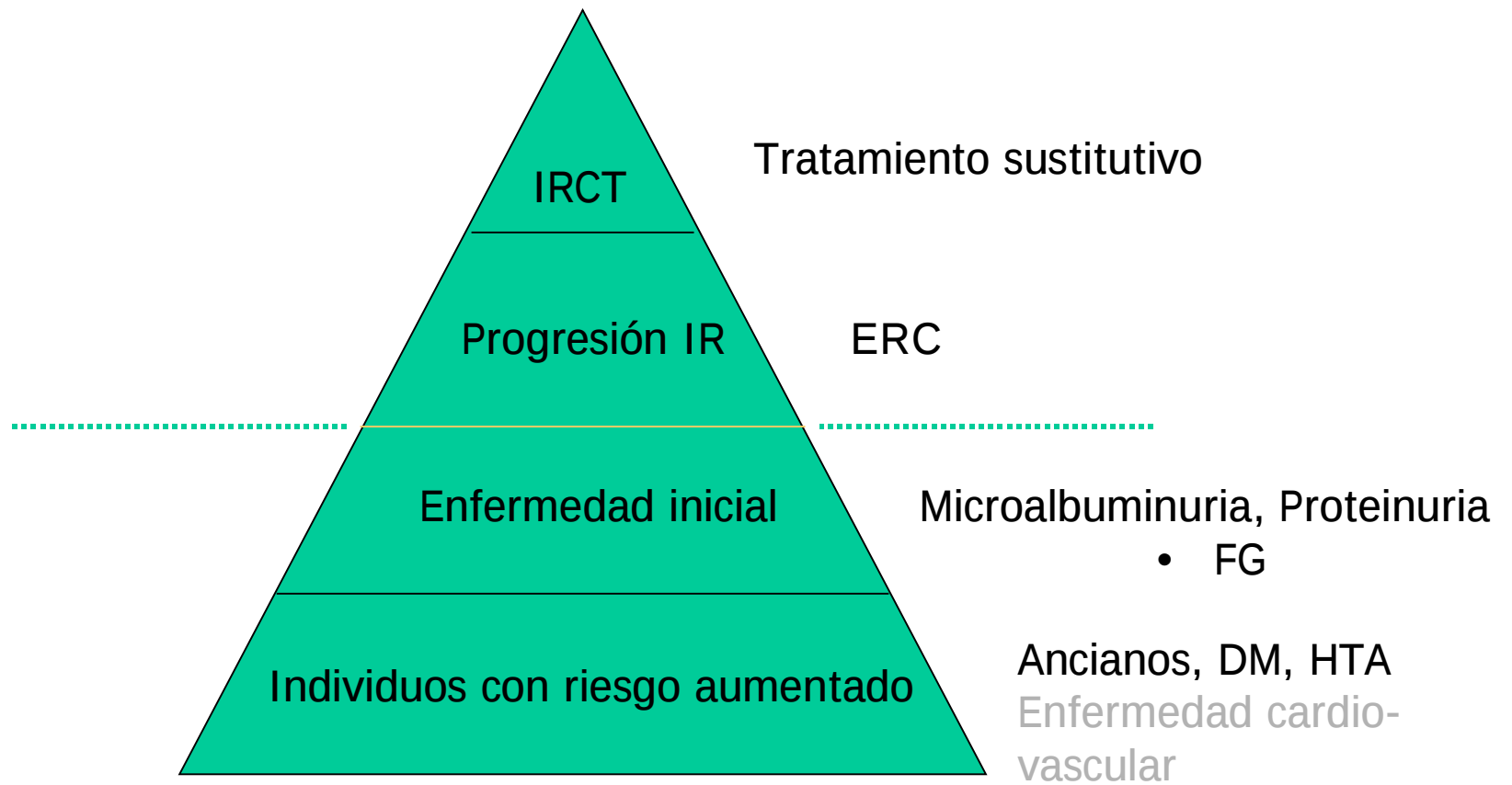
nto sustitutivo

Microalbuminuria, Proteinuria

- FG

Ancianos, DM, HTA
Enfermedad cardio-vascular

ERC



Adaptado de Am J Kidney Dis, 2002



Corolario I

- La insuficiencia renal es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular **incuestionable**
- Su carácter **independiente** sólo es consistente en los estudios de poblaciones con comorbilidad asociada, por lo que pudiera tratarse de un **marcador** de riesgo para enfermedad vascular establecida (“disfunción vascular generalizada”) y mortalidad



Corolario II

- Debería incorporarse a las analíticas de rutina el aclaramiento de creatinina (estimado) para correcta **estratificación del riesgo cardiovascular** de un paciente.
- La identificación adecuada de los pacientes con **ERC** debería permitir el manejo **agresivo precoz** de los **factores modificables** asociados a su elevado riesgo cardiovascular

Corolario III

- *Todos los pacientes con **enfermedad renal crónica** deberían ser considerados en el “**grupo de mayor riesgo**” de enfermedad cardiovascular, **independientemente** del diagnóstico renal y de los niveles de riesgo CV tradicionales.*

*Guía 15 de las DOQI/NKF
Am J Kidney Dis, Feb 2002*

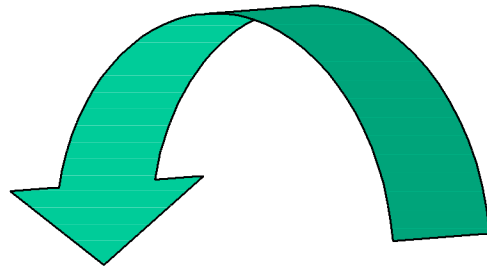
Factores de Riesgo CV en la ERC



El riñón es un órgano vascular

La célula mesangial ~ célula muscular lisa

Corolario VI



RIESGO CARDIO-NEFRO-VASCULAR

