

FACTORES DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PERSONAS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Ana C. Ricardo

University of Illinois at Chicago

aricar2@uic.edu

Conflictos de Interés

- Ninguno



EL PROBLEMA

La enfermedad cardiovascular es la causa más importante de mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica.

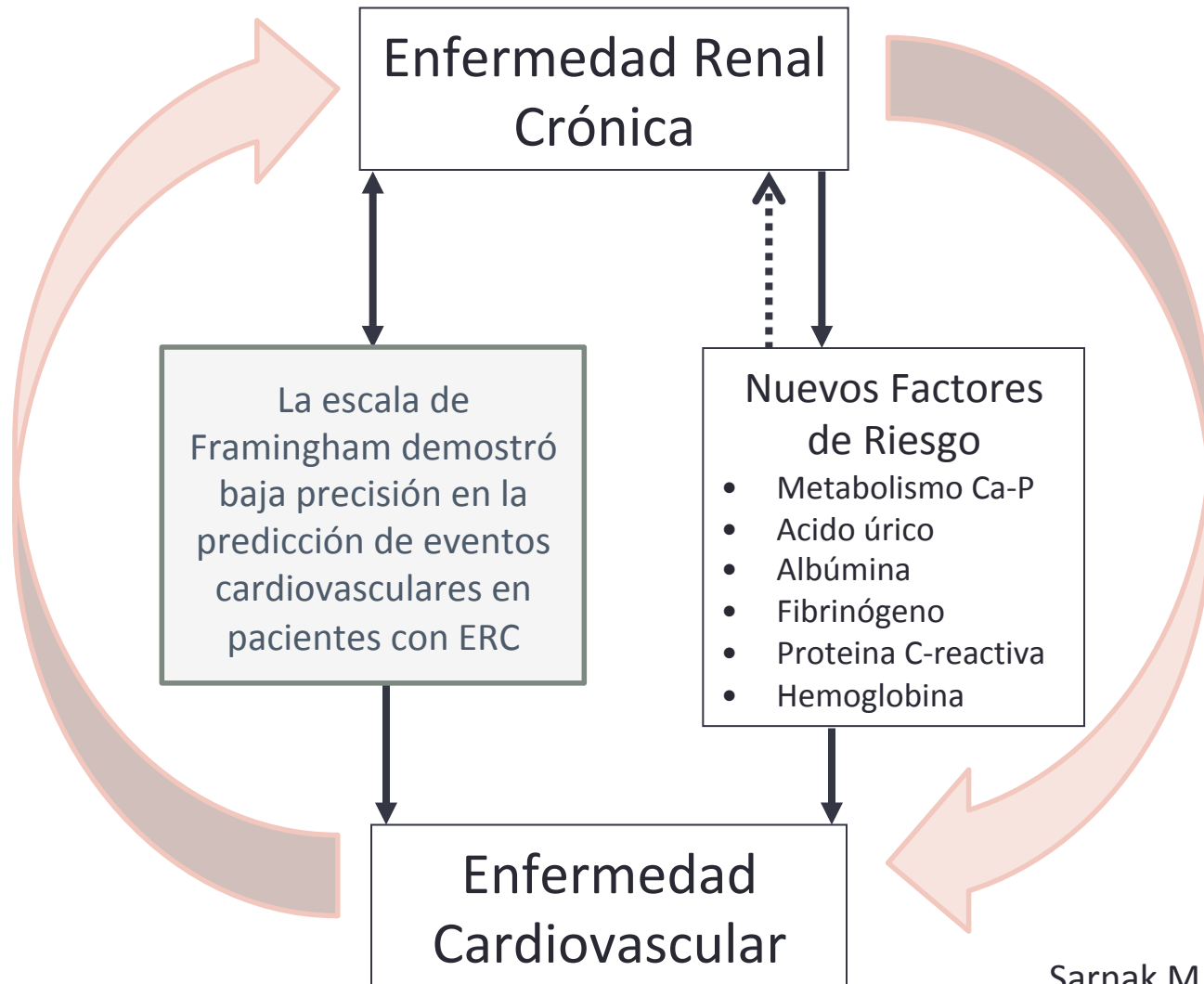
Tasas estandarizadas de mortalidad por eventos cardiovasculares de acuerdo con la TFG* estimada

B					
ular	40	36.60			
Un evento cardiovascular se definió como hospitalización por:					
• Enfermedad coronaria • Insuficiencia cardíaca • Accidente cerebrovascular isquémico o • Enfermedad arterial periférica					
As	≥60	45–59	30–44	15–29	<15
Estimated GFR (ml/min/1.73 m ²)					
No. of Events	73,108	34,690	18,580	8809	3824

- 1,120,295 adultos
- Kaiser Permanente Renal Registry
- Seguimiento ~3 años
- Edad promedio 52 años
- 55% mujeres

*TFG: Tasa de filtración glomerular.

Enfermedad Renal Crónica y Enfermedad Cardiovascular

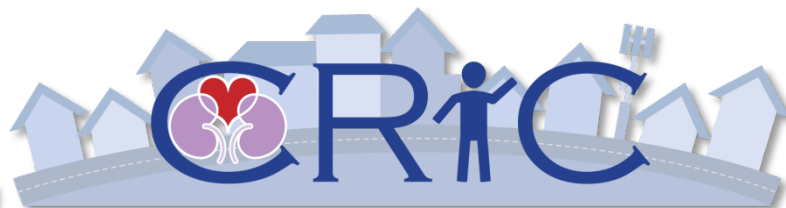
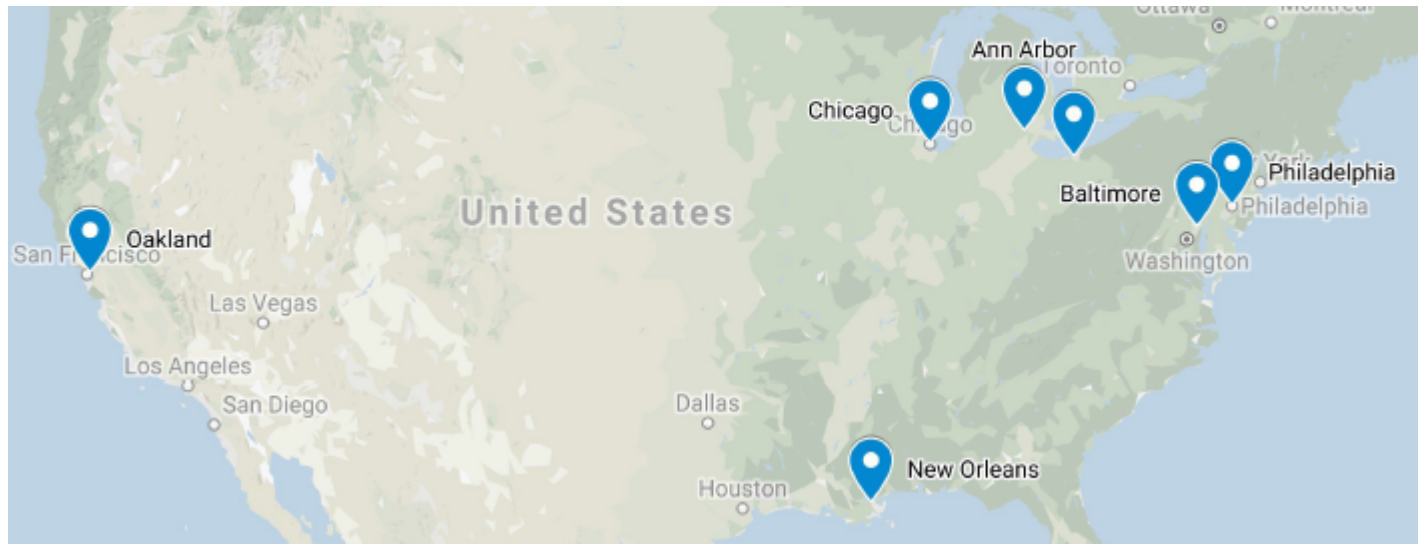


Sarnak MJ, Kidney Int 2005
Weiner DE, J Am Coll Cardiol 2007

Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study

Establecida en 2001 por el NIH/NIDDK.

Mas de 5,000 personas con ERC moderada reclutadas en 7 centros de EE.UU.



CHRONIC RENAL INSUFFICIENCY COHORT STUDY

Características basales

Edad	58.2 años
Sexo masculino	55%
Raza/grupo étnico	
Blanco	42%
Negro	42%
Hispano	13%
Diabetes	48%
Fumador actual	13%
Hipertensión	86%
Infarto del miocardio	22%
Presión arterial	129/72 mm Hg
Índice de masa corporal	32.1 kg/m ²
TFG estimada	44.9 ml/min/1.73m ²
Proteinuria	0.18 (0.07-0.91) g/d

Tasa de incidencia eventos cardiovasculares (por cada 100 años-paciente)

Evento	Cohorte total n=3939	Diabetes n=1908	No Diabetes n=2031
Infarto del miocardio (IAM)	1.3	1.9	0.8
Accidente cerebrovascular (ACV)	0.6	0.8	0.4
Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC)	2.6	4.3	1.3
IAM, ACV o ICC	3.8	5.9	2.1
Fibrilación auricular	1.9	2.1	1.7
Enfermedad arterial periférica	0.7	1.2	0.3
Mortalidad	3.1	4.4	2.1



ESTILO DE VIDA

Estilo de vida y eventos cardiovasculares en ERC

4 factores de estilo de vida individuales y en combinación:

- Actividad física ideal:
 - Moderado, ≥ 150 min/semana; vigoroso, ≥ 75 min/semana; o moderado más vigoroso, ≥ 150 min/semana.
- Índice de masa corporal 20-25 kg/m²
- No-fumador
- Dieta:
 - ↑ Frutas/vegetales
 - ↑ Pescado
 - ↑ Granos integrales
 - ↓ Dulces/bebidas azucaradas
 - ↓ Excreción de sodio en orina de 24 horas.

Estilo de vida y eventos cardiovasculares en ERC

Eventos (4 años de seguimiento):

- Atheroscleroticos (infarto del miocardio, accidente cerebrovascular isquémico o enfermedad arterial periférica)
- Mortalidad

Estilo de vida saludable se asocia con menor riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con ERC



Eventos ateroscleróticos

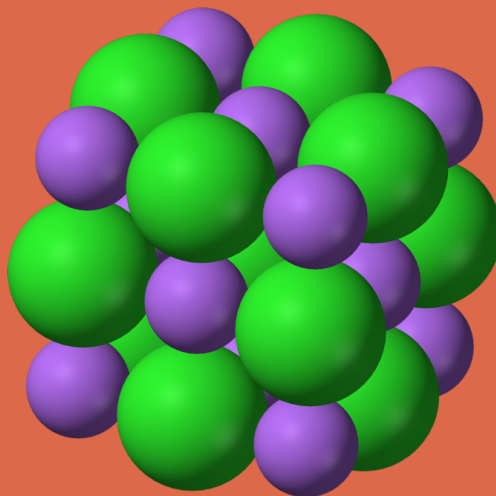
Mortalidad

HR ajustados con 95% CI

Estilo de vida saludable se asocia con menor riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con ERC

Número de factores de estilo de vida saludable	Eventos, N	Tasa de Eventos (1000 A-P)	HR (95% CI)*
Eventos Cardiovasculares			
0	29	37.9	Referencia
1	142	27.7	0.73 (0.48-1.09)
2	126	19.1	0.58 (0.38-0.88)
3	52	20.8	0.84 (0.52-1.34)
4	6	15.1	0.75 (0.30-1.86)
Mortalidad			
0	44	50.7	Referencia
1	192	33.8	0.65 (0.47-0.91)
2	145	20.4	0.46 (0.32-0.65)
3	52	18.9	0.51 (0.34-0.77)
4	4	9.2	0.32 (0.11-0.90)

*Estratificado por el Centro Clínico CRIC y ajustado por variables demográficas y clínicas, splines de TFGe y proteína en orina de 24 horas

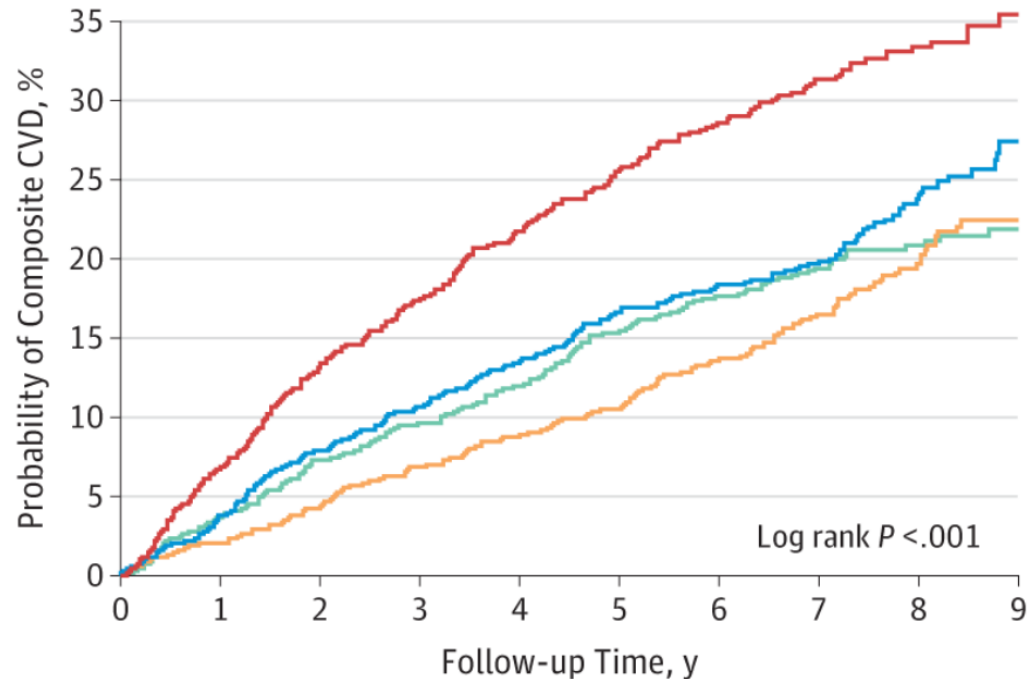


SODIO



Excreción de sodio se asocia con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con ERC

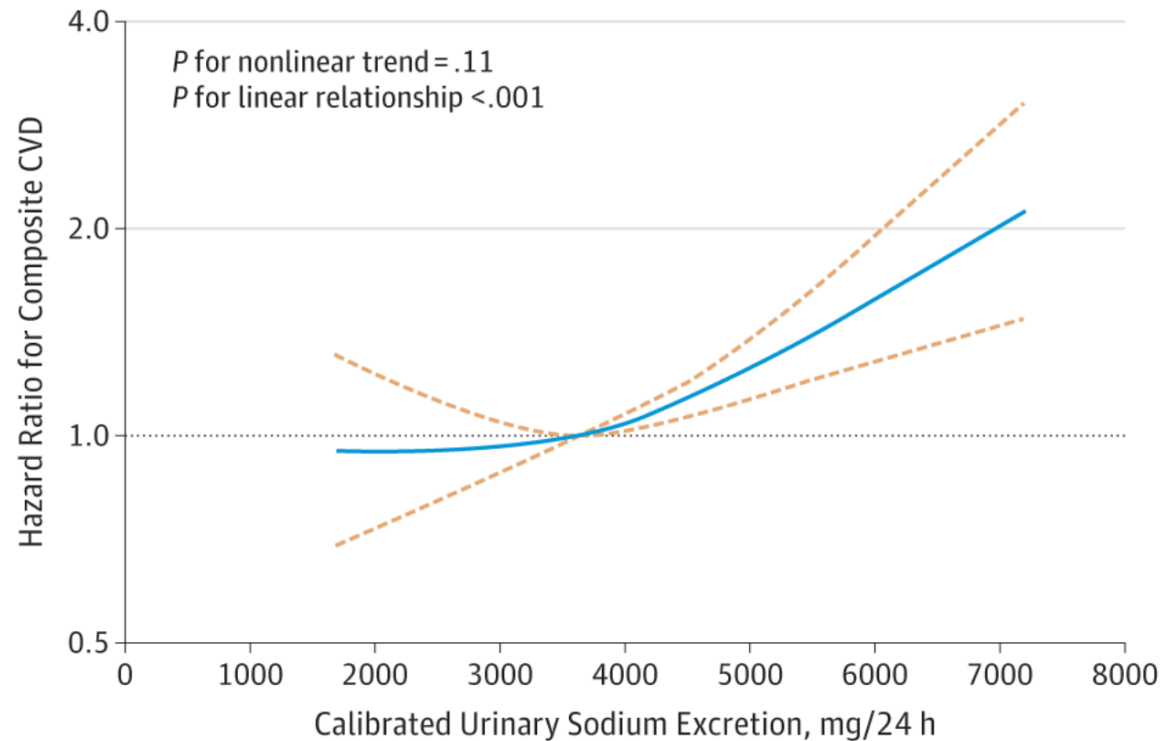
Estimaciones K-M de enfermedad cardiovascular (ICC, ACV o IAM) según el cuartil de sodio urinario en 24 horas.



No. at risk		Calibrated urinary sodium excretion, mg/24 h					
—	≥4548	937	752	617	480	215	
—	3650-4547	930	824	720	593	277	
—	2894-3649	926	850	752	637	290	
—	<2894	943	821	730	594	291	

Excreción de sodio se asocia con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con ERC

HR, 95% CI* de enfermedad cardiovascular (ICC, ACV o IAM) según el cuartil de sodio urinario en 24 horas.

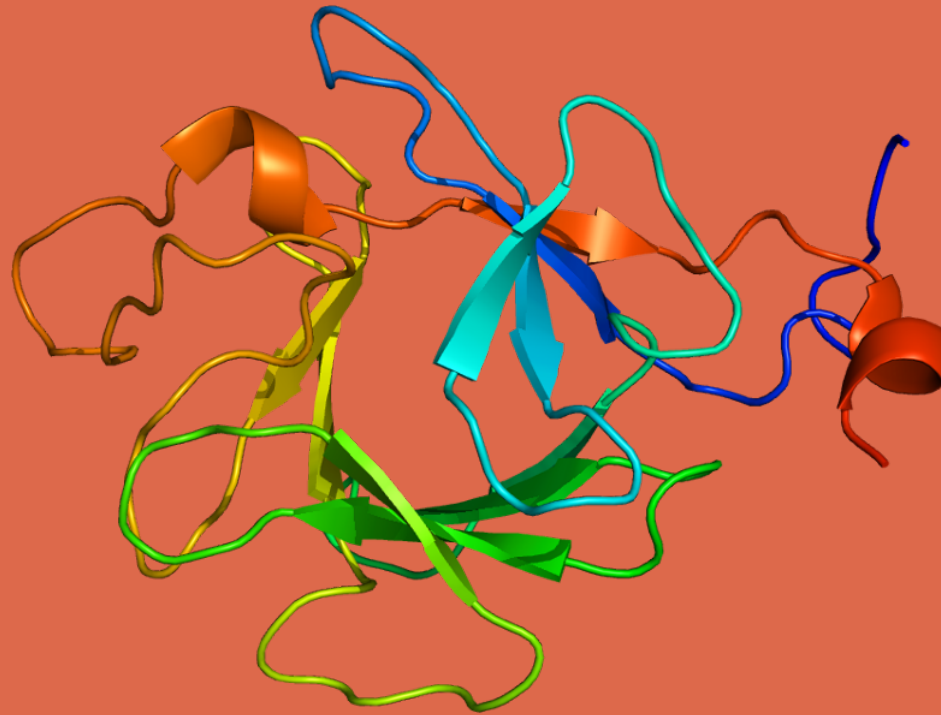


*Ajustado por edad, sexo, raza, educación, circunferencia de la cintura, índice de masa corporal, consumo de cigarrillos, alcohol, actividad física, colesterol LDL, glucosa, antecedentes de enfermedad cardiovascular, medicamentos antidiabéticos, hipolipemiantes y diuréticos.

Excreción de sodio se asocia con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con ERC

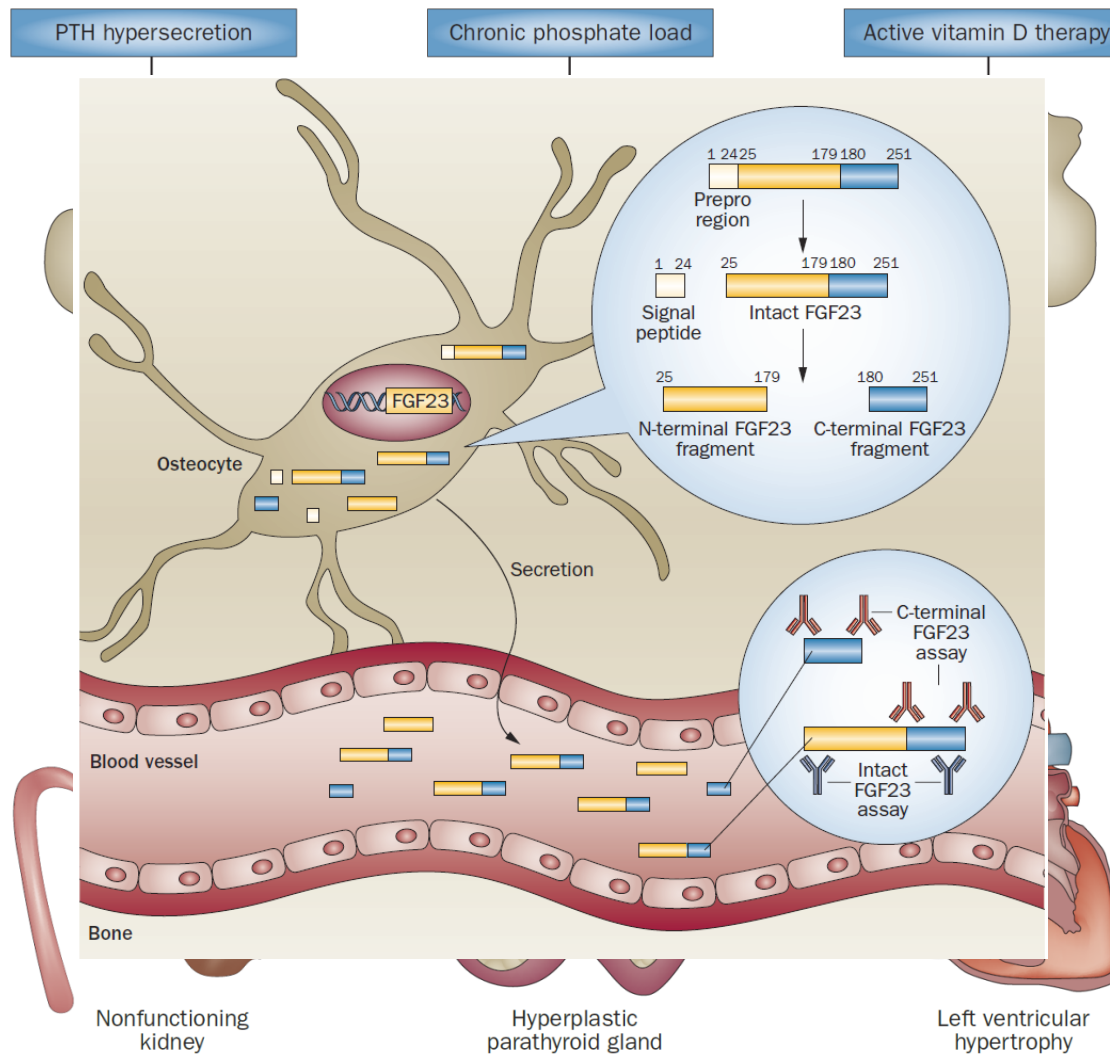
HR, 95% CI de enfermedad cardiovascular (ICC, ACV o IAM) asociado con una diferencia de 1000 mg en excreción de sodio en orina de 24 horas

Subgroups	Calibrated Urinary Sodium Excretion per 1000 mg/24 h ^b			
	No.	HR (95% CI)	P Value	P Value for Interaction
Composite CVD ^c				
Overall	3528	1.10 (1.05-1.16)	<.001	
Sex				.55
Men	1946	1.12 (1.06-1.18)	<.001	
Women	1582	1.09 (0.99-1.20)	.07	
Race				.44
Black	1460	1.14 (1.06-1.23)	<.001	
Nonblack	2068	1.08 (1.02-1.16)	.02	
Age, y				.14
<60	1759	1.11 (1.04-1.19)	.001	
≥60	1769	1.08 (1.00-1.16)	.04	
Diabetes status				.52
Diabetes	1674	1.11 (1.05-1.17)	<.001	
No diabetes	1854	1.10 (1.00-1.21)	.06	
History of CVD				.50
CVD history	1135	1.12 (1.05-1.20)	<.001	
No CVD history	2393	1.08 (1.00-1.17)	.05	

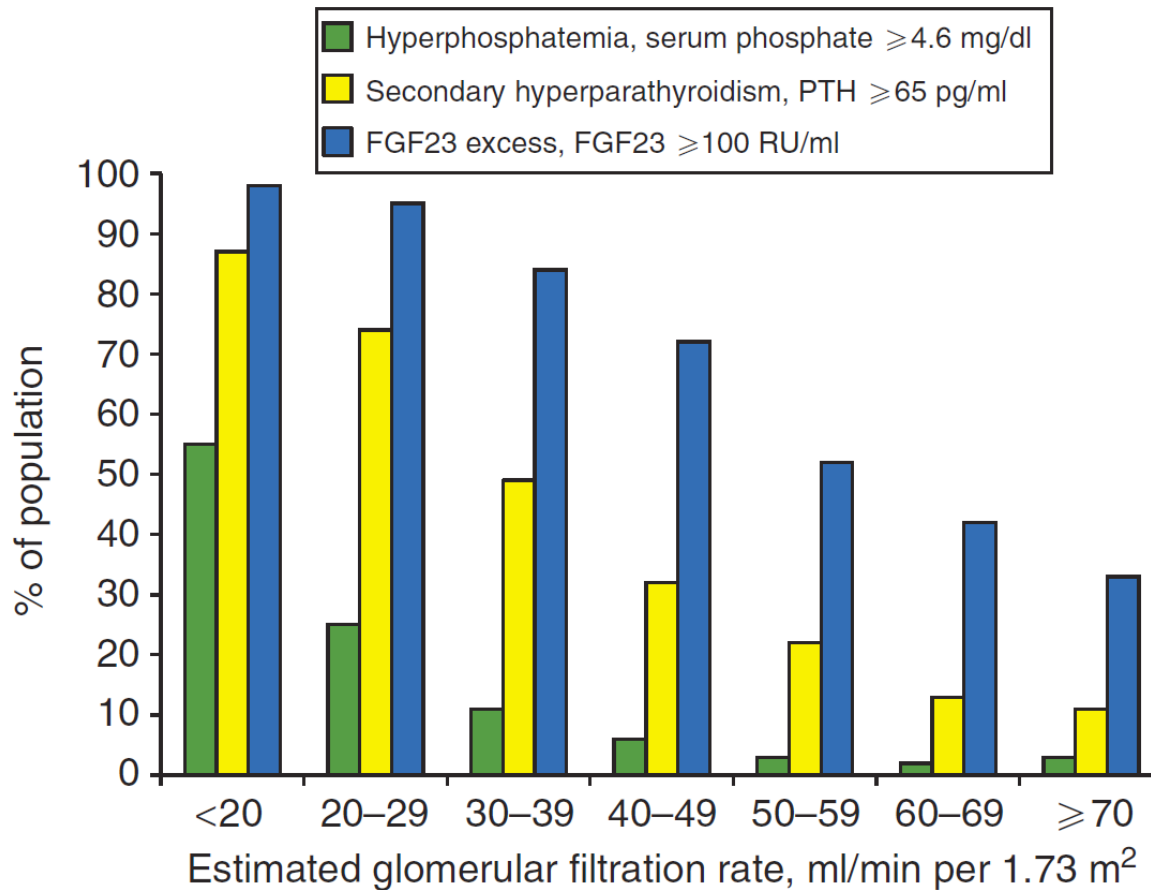


FACTOR DE CRECIMIENTO
FIBROBLÁSTICO 23 (FGF-23)

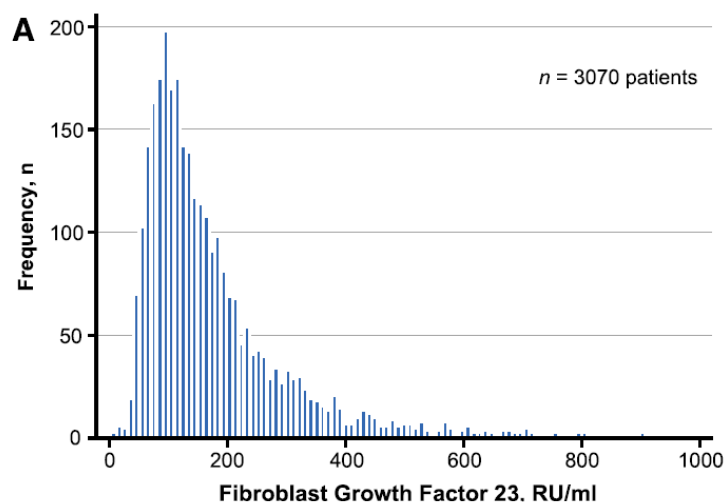
FGF-23: Efectos en pacientes con ERC



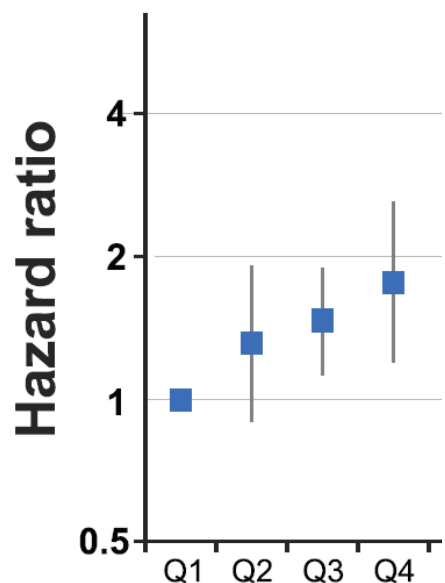
Niveles altos de FGF23 (>100 RU/ml) son más comunes que el hiperparatiroidismo secundario y la hiperfosfatemia en todos los estratos de TFGe



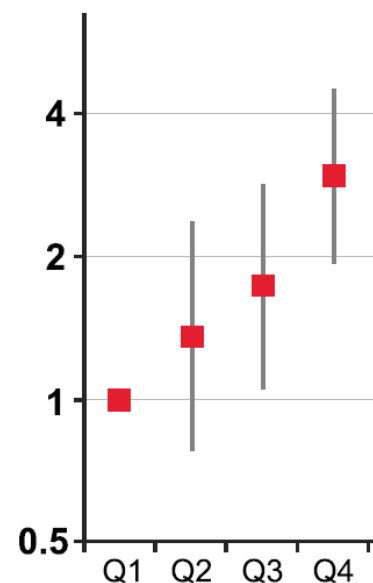
Niveles altos de FGF 23 asociados con hipertrofia ventricular izquierda en pacientes con ERC



FGF-23 más fuertemente asociado con la insuficiencia cardíaca congestiva que con los eventos ateroscleróticos



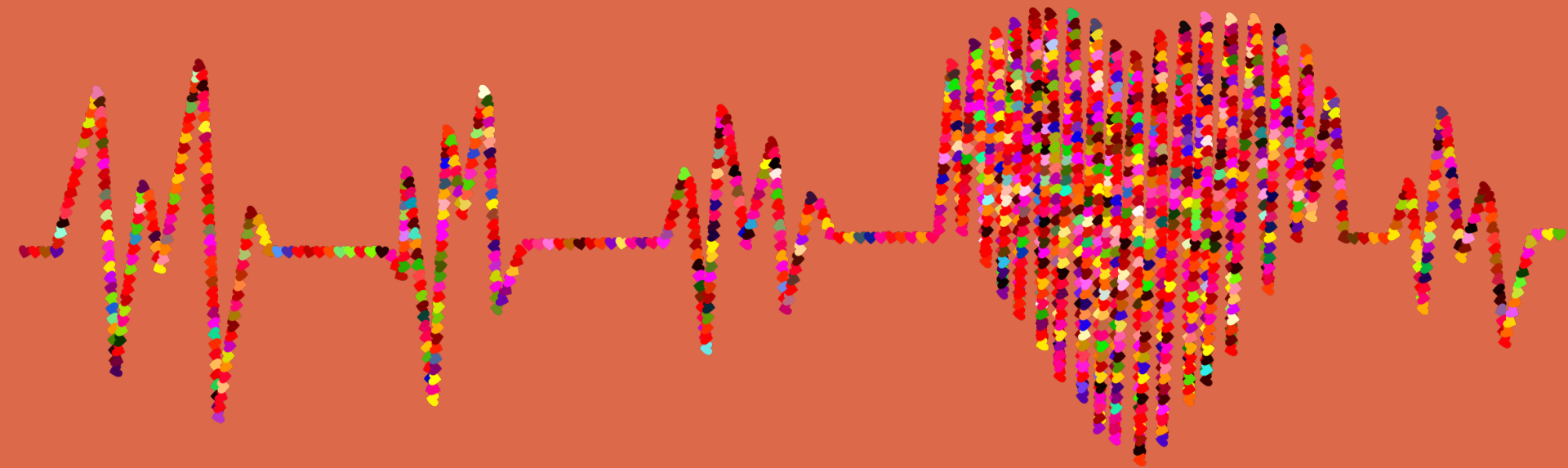
Eventos
ateroscleróticos



Insuficiencia cardíaca
congestiva

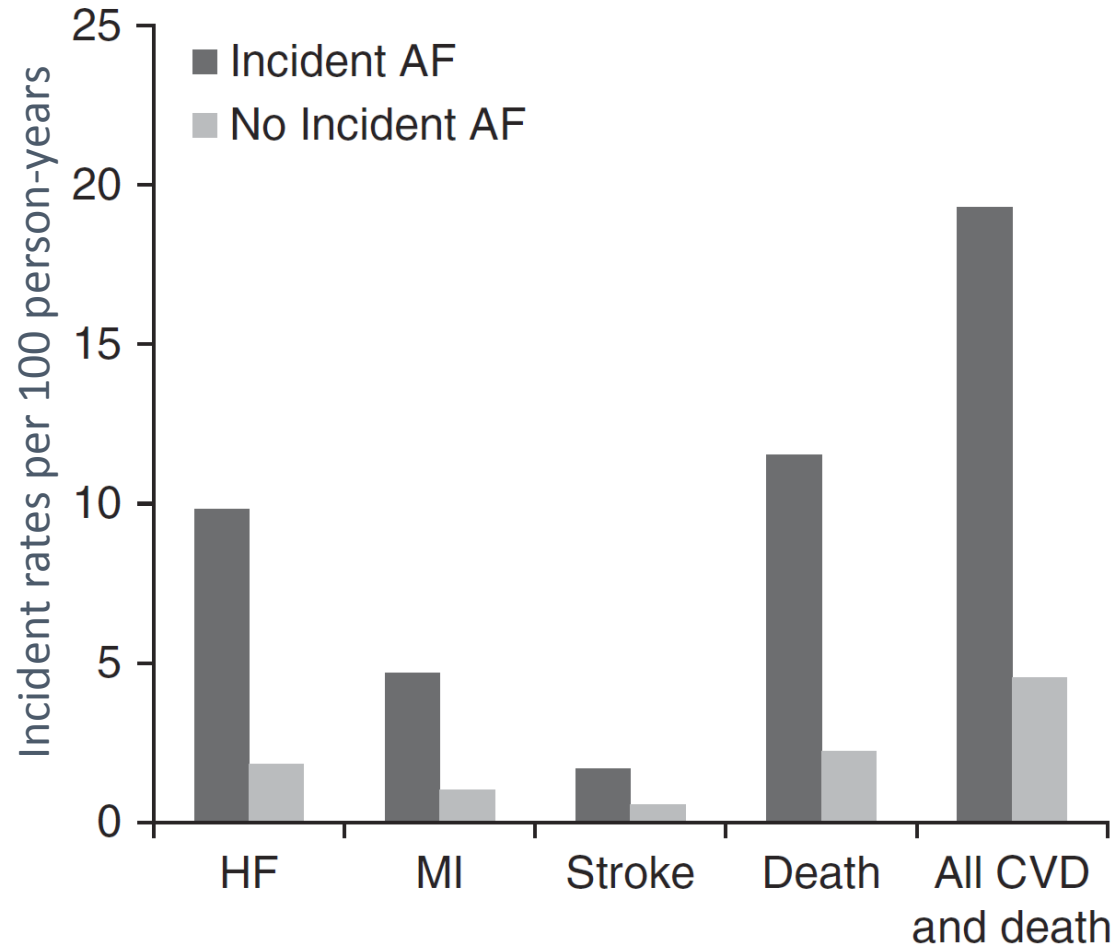
FGF-23 asociado con fibrilación auricular incidente

Variable	Events/Total No.	Per 1-U Increase in Natural Log FGF23	FGF23 Quartile, RU/mL				P for Trend
			Quartile 1 (≤93.9)	Quartile 2 (94.0-138.6)	Quartile 3 (138.7-227.4)	Quartile 4 (>227.4)	
Incidence rate (95% CI), events per 1000 person-years	247/3216	11.9 (10.4-13.4)	7.5 (5.4-10.1)	9.6 (7.1-12.5)	14.2 (11.1-17.8)	17.2 (13.7-21.4)	<.001
Hazard ratio (95% CI)							
Unadjusted	247/3216	1.57 (1.35-1.83)	1 [Reference]	1.28 (0.86-1.93)	1.93 (1.32-2.82)	2.40 (1.65-3.49)	<.001
Plus demographic factors ^b	247/3216	1.78 (1.51-2.11)	1 [Reference]	1.19 (0.79-1.79)	1.90 (1.29-2.79)	2.66 (1.81-3.92)	<.001
Plus cardiovascular risk factors ^c	247/3192	1.61 (1.35-1.92)	1 [Reference]	1.07 (0.71-1.62)	1.60 (1.08-2.37)	2.06 (1.38-3.09)	<.001
Plus CKD-specific factors ^d	247/3192	1.48 (1.22-1.81)	1 [Reference]	1.00 (0.66-1.51)	1.37 (0.91-2.07)	1.64 (1.05-2.56)	.01
Plus markers of mineral metabolism ^e	237/3096	1.47 (1.20-1.80)	1 [Reference]	1.00 (0.65-1.54)	1.34 (0.87-2.05)	1.59 (1.00-2.53)	.02

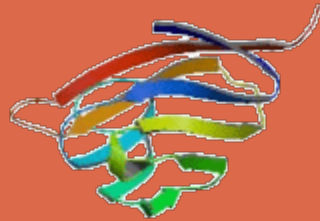


FIBRILACIÓN AURICULAR

Eventos cardiovasculares y mortalidad are mas frecuentes en pacientes que desarrollaron fibrilación auricular



KIM-1

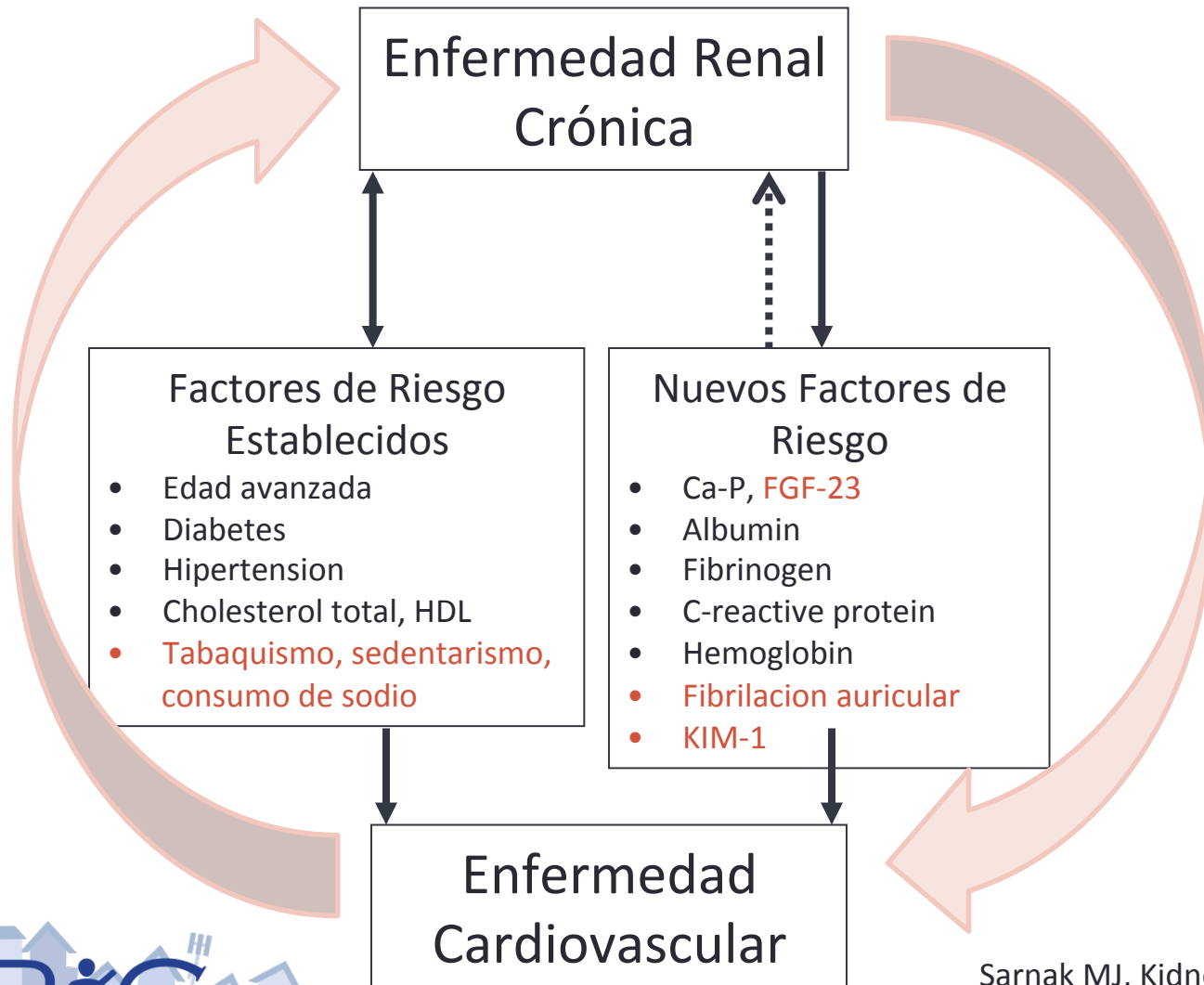


KIM-1 asociado independientemente con mayor riesgo de eventos atheroscleroticos, insuficiencia cardiaca y mortalidad

Insuficiencia cardíaca

Biomarker	Events	Model 1: Demographic ^a Adjusted	Model 2: Model 1+ACR+eGFR	Model 3: Model 2 +CVD Risk Factors ^b
KIM-1/Cr, ng/g				
≤661	29 (10)	Ref	Ref	Ref
>661–1112	52 (19)	1.88 (1.19 to 2.96)	1.38 (0.87 to 2.19)	1.35 (0.84 to 2.18)
>1112–1831	56 (21)	2.11 (1.34 to 3.31)	1.30 (0.82 to 2.07)	1.11 (0.69 to 1.81)
>1831–2990	85 (33)	3.25 (2.12 to 4.99)	1.64 (1.04 to 2.57)	1.63 (1.02 to 2.60)
>2990	111 (50)	4.80 (3.15 to 7.31)	1.72 (1.07 to 2.77)	1.73 (1.05 to 2.85)

Enfermedad Renal Crónica y Enfermedad Cardiovascular



Sarnak MJ, Kidney Int 2005;68:1413
Weiner DE, J Am Coll Cardiol 2007;50:217-24



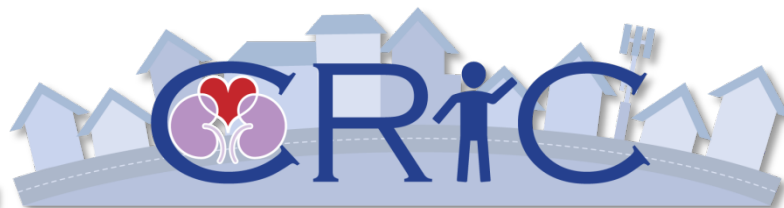
Agradecimientos

Participantes en el estudio CRIC

Investigadores de CRIC

NIH/NIDDK

<http://cristudy.org>



CHRONIC RENAL INSUFFICIENCY COHORT STUDY

Preguntas?

