

SphygmoCor y enfermedad renal

La pérdida gradual de la función renal conduce a la nefropatía crónica (NC) o a la insuficiencia renal crónica (IRC). Las personas con NC pueden empeorar y desarrollar insuficiencia renal permanente: enfermedad renal terminal (ERT), en la que las únicas opciones de tratamiento son la diálisis y el trasplante. Los pacientes con nefropatía presentan un alto riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular mortal o un infarto de miocardio. El sistema SphygmoCor® brinda mediciones incruentas que indican la evolución de la enfermedad macrovascular que produce el riesgo de enfermedad cardiovascular, asistiendo así en la identificación temprana de los pacientes de alto riesgo y el control de la enfermedad.

Supervivencia y prevalencia

Se estima que 7,4 millones de adultos en los Estados Unidos presentan pruebas fisiológicas de NC, y más de 300.000 personas recibieron tratamiento para la ERT en 2001. Cada año se diagnostican casi 100.000 casos nuevos de ERT, y se ha señalado que la diabetes y la hipertensión arterial son las causas más comunes de esa enfermedad. Una vez que el paciente se ha sometido a diálisis durante tres meses, la probabilidad de supervivencia disminuye drásticamente del 77% al año a sólo el 9% a los 10 años¹. En comparación con el resto de la población, los pacientes con nefropatía crónica tienen un riesgo entre 3 a 30 veces mayor de sucumbir a la enfermedad CV; se ha señalado que esta diferencia es aún más pronunciada en la gente joven. Además, el riesgo de episodios CV mortales y no mortales supera el de evolución de la nefropatía², de manera que la cantidad de pacientes con NC que muere por complicaciones CV es mayor que la cantidad de pacientes que empeora a una ERT³.

La enfermedad cardiovascular sigue siendo una de las causas principales de muerte en pacientes con ERT y NC⁴; su prevención y tratamiento han sido recomendados como un objetivo clave en el tratamiento de estos pacientes de alto riesgo. Del 10% de la población afectada por la NC, el 80% morirá prematuramente de enfermedad cardiovascular antes de alcanzar la ERT.

La rigidez arterial

El riesgo excesivo de enfermedad cardiovascular en pacientes con NC y ERT está causado en parte por una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en comparación con el resto de la población, tales como la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia, la diabetes y la disminución de la actividad física⁵.

Sin embargo, la evaluación de los factores de riesgo tradicionales de la enfermedad cardiovascular no explica suficientemente el considerable aumento del índice de mortalidad en los pacientes con ERT. Actualmente, los principales factores pronóstico de mortalidad cardiovascular en pacientes en hemodiálisis están relacionados con la función y estructura de las arterias de gran tamaño^{6, 7}. Se ha demostrado que la velocidad de la onda del pulso (VOP)⁶ aórtico y, más importante aún, el índice de aumento (AIx)⁷ son factores pronósticos independientes de la morbimortalidad en pacientes con ERT en hemodiálisis, independientes de otros factores que se sabe afectan el desenlace clínico. En estos pacientes, para cada aumento en el AIx (%) de 10, el riesgo de mortalidad cardiovascular y de cualquier causa aumenta aproximadamente un 50%, y para cada aumento de la VOP de 1 m/s hubo un aumento del 39% en la mortalidad total ajustada⁷. Las características de este grupo de pacientes comprendían rangos para el AIx de 26 ± 15 y la VOP de $11,7 \pm 3,0$ m/s. Es importante destacar que estas asociaciones fueron independientes de otros factores de riesgo conocidos, entre los que se encuentra la TA braquial⁷.

Al haber una mayor rigidez arterial, la presión sistólica central aumenta, lo cual conduce al incremento del trabajo cardíaco y, por ende, una mayor demanda del miocardio. El aumento de la rigidez arterial, al cambiar la carga de presión que presenta el sistema arterial al corazón, puede contribuir al desarrollo y el avance de hipertensión arterial, hipertrofia y disfunción ventricular izquierda, así como también a la disminución en la perfusión miocárdica, todos ellos trastornos de alta prevalencia en pacientes con NC y IRT. El sistema SphygmoCor® hace posible la evaluación de estos importantes parámetros mediante los módulos de la velocidad de la onda del pulso y del análisis del perfil de la TA aórtica.

Se ha señalado que la calcificación vascular es un importante factor contribuyente a la rigidez arterial en pacientes con NT, y los estudios demuestran una estrecha relación entre la presencia de calcificación vascular en las arterias de gran calibre⁸ y arterias coronarias⁹ y el aumento de la rigidez arterial en pacientes en diálisis. Además, a medida que aumenta la VOP aórtica, el grado de calcificación de la arteria coronaria también aumenta en forma proporcional⁹. Se ha sugerido que esto es de importancia, ya que las calcificaciones arteriales pueden ser un factor evitable asociado con la arteriosclerosis en pacientes con ERT¹⁰.

Recientemente también se ha demostrado que los niños en diálisis presentan considerables anomalías estructurales de la pared arterial y, como consecuencia, mayor rigidez en las arterias de gran calibre, como lo indican los incrementos tanto en el AIx como en la VOP¹¹, lo cual resalta la posible importancia de estos marcadores en nefrología pediátrica para evaluar y controlar el riesgo cardiovascular.

Si bien se sabe que existe una alta incidencia de muerte CV en pacientes con NC³, la rigidez arterial no ha sido tan bien comprobada en este grupo con relación a la ERT. Sin embargo, previamente se ha demostrado que el aumento de la rigidez aórtica (VOP) y la rigidez arterial general (índice de aumento aórtico: AIx) se encuentran asociadas con otras condiciones de alta prevalencia en pacientes con NC, hipertensión arterial^{12, 13}, diabetes^{14, 15, 16, 17}, aterosclerosis¹⁸ e hipercolesterolemia¹⁹. Estudios recientes han demostrado que la rigidez arterial está en efecto asociada con los pacientes prediálisis con NC y disfunción renal leve²⁰, y que el aumento de la rigidez arterial ocurre de manera paralela al deterioro de la función renal, lo cual es evidente por la disminución en el índice de filtración glomerular en pacientes con NC^{21, 22}.

Existe un importante grupo de publicaciones que demuestra los efectos de los medicamentos cardiovasculares^{23, 24, 25, 26}, las sesiones de hemodiálisis^{27, 28, 29}, la sobrecarga hidrosalina crónica³⁰, el trasplante renal^{31, 32} y el ejercicio³³ en la rigidez arterial en pacientes renales e hipertensos. Recientemente también se evaluó el efecto de una sesión de diálisis en la función endotelial en pacientes renales mediante la utilización del sistema SphygmoCor®³⁴, lo cual resaltó el alcance de este sistema para revelar los efectos de las terapias y las intervenciones en estos pacientes, no sólo mediante los cambios en la tensión arterial central, la rigidez arterial aórtica y general, sino también mediante los cambios en la función endotelial.

Por tanto, es posible que la rigidez arterial juegue un papel importante en el pronóstico futuro y el tratamiento terapéutico de los pacientes en todas las etapas de la nefropatía. El sistema SphygmoCor® permite evaluar la rigidez arterial y su impacto clínico en el corazón.

Referencias

- 1 Kidney and Urological Disease Statistics for the United States. National Kidney and Urological Diseases Information Clearinghouse, February 2004, NIH Publication No. 04-3895.

- 2 De Nicola L, Minutolo R, Chiodini P, *et al.* Global approach to cardiovascular risk in chronic kidney disease: reality and opportunities for intervention. *Kidney Int* 2006;69:538-545.
- 3 Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, *et al.* Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease. A Statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2003;108:2154-2169.
- 4 U.S. Renal Data System, USRDS 2004 Annual Data Report: Atlas of end-stage renal disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2004.
- 5 American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics – 2004 Update. Dallas, Tex.: American Heart Association, 2003.
- 6 Blacher J, Guerin AP, Pannier B, *et al.* Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* 1999;99:2434-2439.
- 7 London GM, Blacher J, Pannier B, *et al.* Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. *Hypertension* 2001;38:434-38.
- 8 Guerin AP, London GM, Marchais SJ, *et al.* Arterial stiffening and vascular calcifications in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:1014-1021.
- 9 Haydar AA, Covic A, Colhoun H, Rubens M, Goldsmith DJA. Coronary artery calcification and aortic pulse wave velocity in chronic kidney disease patients. *Kidney Int* 2004;65:1790-1794.
- 10 Covic A, Gusbeth-Tatomir P, Goldsmith DJA. Arterial stiffness in renal patients: An update. *American Journal of Kidney Diseases* 2005;45:965-977
- 11 Covic A, Mardare N, Gusbeth-Tatomir P, *et al.* Increased arterial stiffness in children on haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005; October 12.
- 12 Liao D, Arnett DK, Tyroler HA, *et al.* Arterial stiffness and the development of hypertension. The ARIC study. *Hypertension* 1999;34:201-206.
- 13 Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, *et al.* Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001;37:1236-1241.
- 14 Brooks B, Molyneaux L, Yue DK. Augmentation of central arterial pressure in Type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:1722-1727.
- 15 Wilkinson IB, MacCallum H, Rooijmans DF, *et al.* Increased augmentation index and systolic stress in Type 1 diabetes mellitus. *QJM* 2000;93:441-8.
- 16 Shram MT, Henry R, van Dijk R, *et al.* Increased arterial stiffness is impaired in glucose metabolism and Type 2 diabetes. The HOORN study. *Hypertension* 2003;43:176-181.
- 17 Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, *et al.* Aortic pulse-wave velocity and it's relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance. *Circulation* 2002;106:2085-2090.
- 18 McLeod A, Uren AL, Wilkinson AB, *et al.* Non-invasive measures of pulse wave velocity correlate with coronary arterial plaque load in humans. *J Hypertens* 2004;22:363-368.
- 19 Wilkinson IB, Prasad K, Hall IR, *et al.* Increased central pulse pressure and augmentation index in subjects with hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1005-1011.

- 20 Mourad JJ, Pannier B, Blacher J, *et al.* Creatinine clearance, pulse wave velocity, carotid compliance and essential hypertension. *Kidney Int* 2001;59:1834-41.
- 21 Briet M, Bozec E, Laurent S, *et al.* Arterial stiffness and enlargement in mild-to-moderate chronic kidney disease. *Kidney Int* 2006;69:350-7.
- 22 Lacy P, Carr SJ, O'Brien MB, *et al.* Reduced glomerular filtration rate in pre-dialysis chronic kidney disease in patients is associated with impaired baroreceptor sensitivity and reduced vascular compliance. *Clin Sci* 2006;110:101-108.
- 23 London GM, Pannier B, Vicaut E, *et al.* Antihypertensive effects and arterial hemodynamic alterations during angiotensin-converting enzyme inhibition. *J Hypertens* 1996;14:1139-46.
- 24 Asmar RG, London GM, Safar ME, for the REASON Project Coordinators and Investigators. Improvement in blood pressure, arterial stiffness and wave reflections with a very-low-dose Perindopril/Indapamide combination in hypertensive patient. *Hypertension* 2001;38:922-926.
- 25 Mahmud A, Feely J. Antihypertensive drugs and arterial stiffness. *Expert Rev Cardiovas Ther* 2003;1:65-78.
- 26 Morgan T, Lauri J, Bertram D, Anderson A. Effect of different antihypertensive drug classes on central aortic pressure. *Am J Hypertens* 2004;17:118-123.
- 27 Covic A, Goldsmith DJA, Gusbeth-Tatomir P, Covic M. Haemodialysis acutely improves endothelium-independent vasomotor function without significantly influencing the endothelium-mediated abnormal response to a B2-agonist. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:637-643.
- 28 Covic A, Goldsmith DJA, Panaghiu L, Covic M, Sedor J. Analysis of the effect of hemodialysis on peripheral and central arterial pressure waveforms. *Kidney Int* 2000;57:2634-2643.
- 29 Mardare N-G, Goldsmith DJA, Gusbeth-Tatomir P, Covic A. Intradialytic changes in reflective properties of the arterial System during a single hemodialysis session. *Hemodial Int* 2005;9:376-382
- 30 Vuurmans JLT, Boer WH, Bos WWW, Blankestijn PJ, Kooman HA. Contribution of volume overload and angiotensin II to the increased pulse wave velocity of haemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:177-183.
- 31 Covic A, Goldsmith DJA, Gusbeth-Tatomir P, Buhaescu I, Covic M. Successful renal transplantation decreases aortic stiffness and increases vascular reactivity in dialysis patients. *Transplantation* 2003;76:1573-1577.
- 32 Ferro CJ, Savage T, Pinder SJ, Tomson CRV. Central aortic pressure augmentation in stable renal transplant recipients. *Kidney Int* 2002;62:166-171.
- 33 Mustata S, Chan C, Lai V, Miller J. Impact of an exercise program on arterial stiffness and insulin resistance in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2004;5:2713–2718.
- 34 Covic A, Goldsmith DJA, Gusbeth-Tatomir P, Covic M. Haemodialysis acutely improves endothelium-independent vasomotor function without significantly influencing the endothelium-mediated abnormal response to a β 2-antagonist. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:637-643.