

---

Multimed 2022; (26)2: e2656

Marzo-Abril

Artículo original

## **Factores asociados al desarrollo de la cardiopatía hipertensiva en pacientes con enfermedad renal crónica**

Factors associated with the development of hypertensive heart disease in  
patients with chronic kidney disease

Fatores associados ao desenvolvimento de cardiopatia hipertensiva em  
pacientes com doença renal crônica

Ariel Arnaldo Fonseca Aguilera <sup>1\*</sup>  <https://orcid.org/0000-0001-8771-2171>

Liannys Lidia Naranjo Flores <sup>1</sup>  <https://orcid.org/0000-0003-3550-4340>

Sandra Amalia Sánchez Figueredo <sup>1</sup>  <https://orcid.org/0000-0001-6154-6347>

Alexis Suárez Quesada <sup>1</sup>  <https://orcid.org/0000-0002-7672-5601>

Yaimara Cordové García <sup>1</sup>  <https://orcid.org/0000-0002-8196-9037>

<sup>1</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Hospital General Provincial Carlos Manuel de Céspedes. Bayamo. Granma, Cuba.

\* Autor para la correspondencia. E-mail: [arielarnoldo06@gmail.com](mailto:arielarnoldo06@gmail.com)

### **RESUMEN**

**Introducción:** la enfermedad renal crónica y la hipertensión arterial constituyen un problema de salud pública. La cardiopatía hipertensiva está dentro del espectro de complicaciones por estas dos entidades nosológicas.

**Objetivo:** identificar la influencia de los diferentes factores de riesgo para el desarrollo de la cardiopatía hipertensiva en pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica.



**Métodos:** se realizó un estudio de casos y testigos, en pacientes que ingresaron en los servicios de Medicina Interna y de Nefrología, así como consulta externa de HTA del Hospital General Provincial “Carlos Manuel de Céspedes” de Bayamo en el periodo comprendido desde el 1<sup>ro</sup> de enero de 2019 al 31 de marzo de 2021.

**Resultados:** el modelo de regresión logística binaria ajustado por el método paso a paso hacia atrás, puso de manifiesto que con solo 11 variables era suficiente para un ajuste adecuado del modelo y capacidad discriminativa adecuada (área bajo la curva: 0,945). Los factores sobresalientes fueron en orden de importancia el no control de la HTA, el tiempo de evolución y la proteína C reactiva.

**Conclusiones:** se obtiene un modelo para predecir el desarrollo de la cardiopatía hipertensiva en pacientes con enfermedad renal crónica, con capacidad discriminativa adecuada a partir de factores de riesgo.

**Palabras clave:** Hipertensión arterial; Enfermedad renal crónica; Cardiopatía hipertensiva.

## ABSTRACT

**Introduction:** chronic kidney disease and arterial hypertension constitute a public health problem. Hypertensive heart disease is within the spectrum of complications due to these two nosological entities.

**Objective:** to identify the influence of the different risk factors for the development of hypertensive heart disease in patients diagnosed with chronic kidney disease.

**Methods:** a case-control study was carried out in patients who were admitted to the Internal Medicine and Nephrology services, as well as HTA outpatients of the "Carlos Manuel de Céspedes" Provincial General Hospital of Bayamo in the period from the 1st from January 2019 to March 31, 2021.

**Results:** the binary logistic regression model adjusted by the backward stepwise method showed that only 11 variables were sufficient for an adequate fit of the model and adequate discriminative capacity (area under the curve: 0.945). The outstanding factors were, in order of importance, the non-control of hypertension, the time of evolution and the C-reactive protein.



**Conclusions:** a model is obtained to predict the development of hypertensive heart disease in patients with chronic kidney disease, with adequate discriminative capacity based on risk factors.

**Keywords:** Arterial hypertension; Chronic kidney disease; Hypertensive heart disease.

## RESUMO

**Introdução:** a doença renal crônica e a hipertensão arterial constituem um problema de saúde pública. A cardiopatia hipertensiva está dentro do espectro de complicações decorrentes dessas duas entidades nosológicas.

**Objetivo:** identificar a influência dos diferentes fatores de risco para o desenvolvimento de cardiopatia hipertensiva em pacientes diagnosticados com doença renal crônica.

**Métodos:** foi realizado um estudo caso-controle em doentes que deram entrada nos serviços de Medicina Interna e Nefrologia, bem como em ambulatórios de ATS do Hospital Geral Provincial "Carlos Manuel de Céspedes" de Bayamo no período de 1 de Janeiro de 2019 até 31 de março de 2021.

**Resultados:** o modelo de regressão logística binária ajustado pelo método backward stepwise mostrou que apenas 11 variáveis foram suficientes para um ajuste adequado do modelo e capacidade discriminativa adequada (área sob a curva: 0,945). Os fatores de destaque foram, em ordem de importância, o não controle da hipertensão, o tempo de evolução e a proteína C reativa.

**Conclusões:** obtém-se um modelo para prever o desenvolvimento de cardiopatia hipertensiva em pacientes com doença renal crônica, com capacidade discriminativa adequada com base em fatores de risco.

**Palavras-chave:** Hipertensão arterial; Doença renal crônica; Cardiopatia hipertensiva.

Recibido: 15/2/2022

Aprobado: 17/3/2022



## Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) constituye un problema de salud pública por varias razones, entre las que se destaca su interrelación con otras enfermedades epidémicas, crónicas y de mal pronóstico como la enfermedad cardiovascular (ECV). En efecto, la ERC incrementa el riesgo de ECV, especialmente en los pacientes que presentan hipertensión arterial (HTA) la diabetes mellitus o ambas inclusive. <sup>(1,2)</sup>

Sin dudas, la conexión entre las enfermedades renales y cardíacas es reflejo de la compleja interacción entre corazón y riñón, es decir, sistema renina-angiotensina, diversos mediadores inflamatorios y especies reactivas de oxígeno que ocasionan cambios histológicos y funcionales característicos de la lesión renal y cardíaca hipertensiva. <sup>(3,4)</sup>

De hecho, la ERC es un factor de riesgo cardiovascular mayor, reconocido en diversas investigaciones; tanto es así, que la progresión de la enfermedad renal y la ECV ocurre casi simultáneamente. <sup>(1,5-7)</sup>

Asimismo, la incidencia de lesión cardíaca en el paciente con ERC es elevada. Nielsen y colaboradores <sup>(8)</sup> encontraron que 12% de los pacientes en hemodiálisis tenían insuficiencia cardíaca con fracción de eyección inferior al 40%. Mientras que otros autores informan que 9,3% de sus pacientes tenía dilatación e hipertrofia del ventrículo izquierdo y el 7,2% tenía una fracción de eyección por debajo del 50%, en pacientes con ERC ligera a moderada. <sup>(9)</sup>

Dado que la ERC puede potenciar el desarrollo de cardiopatía hipertensiva según varios estudios; <sup>(3-8)</sup> sin embargo, la influencia e importancia de cada factor es diferente, según sus resultados. Por tal motivo, la presente investigación dará respuesta a la siguiente interrogante ¿Cuáles son los factores asociados al riesgo de desarrollar cardiopatía hipertensiva en pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica?

Ante este hecho, el presente trabajo tiene como objetivo evaluar la influencia de los factores asociados con el riesgo de desarrollar cardiopatía hipertensiva en pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica.

## Métodos

Se realizó un estudio de casos y testigos, en pacientes que ingresaron en los servicios de Medicina Interna y de Nefrología, así como consulta externa de HTA del Hospital General Provincial “Carlos Manuel de Céspedes” de Bayamo en el periodo comprendido desde el 1<sup>o</sup> de enero de 2019 al 31 de marzo de 2021.

### Criterios de inclusión y exclusión para los casos y los testigos

Criterios de inclusión: pacientes con edades igual o superior a 15 años de edad, diagnóstico de HTA al menos de 1 año de evolución y pacientes con enfermedad renal crónica entre los estadios I al IV.

Criterios de exclusión: fueron excluidos los pacientes en los cuales no se pudo concluir la identificación de las variables de estudio, por su breve estancia en los servicios y aquellos que no den su consentimiento informado.

Casos: pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica; se consideró como tal (se excluyen pacientes en estado terminal) la lesión estructural o funcional del riñón, evidenciado por marcadores de daño (orina, sangre o imágenes), independientemente de la causa que lo provocó, por un periodo igual o mayor a 3 meses. <sup>(9)</sup>

Se consideró para el diagnóstico de cardiopatía hipertensiva a todo paciente hipertenso que cumpliera con los siguientes criterios. <sup>(10,11)</sup>

La masa del ventrículo izquierdo (MVI) se determinó mediante la fórmula de Devereux:  $0,8 (1,04 [\text{diámetro diastólico ventricular izquierdo} + \text{espesor pared posterior} + \text{espesor septum interventricular}]^3 - [\text{diámetro diastólico ventricular izquierdo}]^3) + 0,6$ . Se consideró con hipertrofia al valor  $\geq 102 \text{ g/m}^2$  en hombres y de  $\geq 88 \text{ g/m}^2$  en las mujeres. El grosor parietal relativo ventrículo izquierdo (GPR) se calculará de acuerdo

con la formula estándar de GPR, y se tomará como punto de corte el valor de 0,42 GPR = 2 PPVI / DDVI (PPVI, es pared posterior del ventrículo izquierdo y DDVI: es diámetro diastólico del ventrículo izquierdo).

Disfunción sistólica ventrículo izquierdo: se consideró cuando existía una depresión de la fracción de eyección ventrículo izquierdo (FEVI) < 50%.

El ecocardiograma se realizó con un equipo ASAOTE Caris PLUS y se aplicaron las normativas de la Asociación Americana de Ecocardiografía.

Controles: pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica <sup>(9)</sup> pero sin cardiopatía hipertensiva.

### **Delimitación y operacionalización de las variables**

Variable dependiente: dos categorías, desarrollar la cardiopatía hipertensiva o no desarrollarla.

Variables independientes: aquellos factores cuya influencia en la aparición de la cardiopatía hipertensiva se evaluaron y que se describen a continuación. Todas las variables fueron dicotomizadas, en categoría de expuestos (implicó mayor probabilidad de evolucionar la cardiopatía) y la otra a los que se consideró como no expuestos.

La edad se cuantificó en años cumplidos, se consideraron expuestos a los pacientes mayores de 60 años, mientras que el sexo se dividió en masculino (expuestos) y femenino.

El hábito de fumar fue agrupado en dos categorías: fumadores (expuestos) si consumen diariamente o casi a diario cigarrillos, tabacos o pipa independiente del número fumado, y los exfumadores de menos de un año, y como no fumadores los que tengan el hábito o lo hayan abandonado por más de un año.

Como alcoholismo (expuestos): ingestión mayor de 1 onza de alcohol puro diario, que equivale a 1 onza (20 ml) de etanol, 8 onzas (240 ml) de vino, 24 onzas (720 ml) de cerveza, 1 y ½ onza (45ml) de ron. En el caso de las mujeres y los pacientes de bajo

peso (para la talla) se consideró expuesto al que consuma 15 ml por día o más de cualquier tipo de bebida alcohólica.

La obesidad fue establecida según el cálculo del índice de masa corporal, se estableció como expuesto a todo sujeto con índice de masa muscular mayor o igual a 30 o con una circunferencia de la cintura mayor o igual de 102 cm para los hombres y de 88 cm para las mujeres.

Exceso de sal en la dieta. Se consideró expuesto a aquel sujeto que tuviera una ingestión de sal superior a 5 gramos por día; también se incluyó como expuestos a los pacientes con consumo de productos panificados o que empleaban sal de mesa (tres o más veces a la semana).

Se clasificó como sedentario a todo paciente que invierte diariamente (o casi a diario) menos de 25 minutos en actividades de ocio (cualquier ejercicio de intensidad igual o superior a caminar a paso rápido) y también se tuvo en cuenta el tipo de profesión del paciente.

Los marcadores biológicos seleccionados fueron colesterol, triglicéridos, HDL-colesterol, glucemia, proteína C reactiva, creatinina, microalbuminuria y el cociente colesterol/HDL. Las muestras sanguíneas para cada uno de los exámenes de laboratorio se obtendrán en ayunas (8 a 12 horas), y fueron centrifugadas a temperatura ambiente a 2000 rpm durante 10 minutos.

Los puntos de corte para la dicotomización de las variables cuantitativas, empleados en el análisis estadístico bivariado y multivariado, se establecieron de acuerdo con un método para buscar punto de corte óptimo propuesto en la literatura.

De esta manera se establecieron como puntos de corte que definían a los “expuestos” a los siguientes valores: colesterol sérico por encima de 4,8 mmol/L, trigliceridemia mayor de 1,7 mmol/L, HDL-colesterol menor de 1,5 mmol/L, cociente colesterol/HDL mayor de 4, glucemia en ayunas mayor de 5 mmol/L, creatinina mayor de 90  $\mu$ mol/L, el ácido úrico mayor de 375  $\mu$ mol/L y la proteína C reactiva (PCR) cuando sus valores estuvieron por encima de 4 mg/L.

Control de la HTA: se definió como pacientes controlados aquellos con cifras de presión arterial inferiores a 140 y 90 mmHg (sistólica y diastólica respectivamente) en



el 100% de las tomas en consulta durante cada año de seguimiento hasta que apareciera la cardiopatía hipertensiva o concluya la investigación (cuatro tomas al año como mínimo) estando bajo tratamiento médico, y no controlado el que no cumplan con los criterios anteriores.

Se consideró el tiempo de evolución y el estadio de la HTA como posibles factores de riesgo. En el primer caso los pacientes fueron agrupados en dos categorías: pacientes con un tiempo de evolución entre 1 y 10 años, y pacientes con un tiempo de evolución mayor o igual de 11 años (expuestos). El estadio de la HTA se clasificó en dos grado (1 y 2) <sup>(12)</sup> y se tuvo en cuenta las medidas propuestas para la correcta clasificación y toma de la presión arterial.

Los datos se obtuvieron en las consultas y salas de ingresos de los servicios implicados durante las diferentes entrevistas realizadas por los investigadores previo conocimiento y consentimiento del paciente.

### **Análisis estadístico**

El análisis estadístico comenzó por la caracterización de la muestra, lo que implicó una descripción de todas las variables. Para las variables cuantitativas se determinaron las medias y desviaciones estándar, junto con los valores mínimos y máximos de cada distribución. Mientras que para las variables cualitativas se obtuvo las frecuencias absolutas y relativas (porcentajes).

Análisis bivariado: Para valorar la asociación entre las variables cualitativas y el riesgo de desarrollar la cardiopatía hipertensiva en pacientes con ERC, se empleó el test de Ji-Cuadrado de Mantel. La magnitud de las asociaciones se estimó mediante el cálculo de los odds ratio (OR) de adquirir la cardiopatía. Se obtuvo estimaciones puntuales y por intervalo de confianza (del 95%) de los OR. Para cada variable se probó la hipótesis de que el OR poblacional fuese igual o mayor de a 1,01 con un nivel de significación de 0,05.

Para el análisis bivariado de las variables cuantitativas se seguiremos igual procedimiento. Las variables fueron dicotomizadas buscando los llamados puntos de



corte óptimos. Para la búsqueda de los posibles puntos de corte se utilizó la fórmula siguiente:  $p = -3.13 \text{ pmin} (1 + 1.65 \text{ Ln} (\text{pmin}))$  donde pmin es el valor de probabilidad mínimo obtenido y p es el valor corregido. Se eligió como punto de corte óptimo al valor de C para el que se obtuvo el resultado de Ji-Cuadrado más elevado.<sup>(10)</sup>

Análisis multivariado: con todas las variables que constituyan factores de riesgo en el análisis bivariado, se empleó la regresión logística paso a paso hacia atrás. De esta manera, se evaluó la influencia independiente de cada variable en la probabilidad de desarrollar cardiopatía hipertensiva, a la vez que se controlaron todas las demás. El ajuste de la función de regresión logística, que equivale a la estimación de sus parámetros, se realizó por el método de máxima verosimilitud. Se aplicó también el estadístico de bondad de ajuste Ji-Cuadrado de Hosmer y Lemeshow. Si la probabilidad asociada al estadígrafo de prueba fuera mayor de 0,05, se consideró que el modelo ajustaba a los datos. También se determinó la validez del modelo (capacidad discriminativa) mediante la curva COR (característica operativa del receptor).

El paquete estadístico SPSS 25.0 para Windows, se empleó para todo el análisis de los datos.

### Consideraciones éticas

En la presente investigación se cumplieron los preceptos éticos básicos de los procesos investigativos clínico-epidemiológicos de estudios observacionales. La dirección del hospital y el comité de ética del centro, dieron su aprobación.

## Resultados

### Descripción de las características demográficas, clínicas y los valores basales de las variables biológicas de la población de estudio.

La muestra estuvo integrada por 87 mujeres e igual número de hombres, de ellos el 51,7% eran fumadores y hubo un predominio de los pacientes sin control de la HTA (59,2%) así como los clasificados en estadio 2 de la HTA (2,1%).



La mayor desviación estándar de los valores promedios lo tuvieron el ácido úrico (395,06;  $\pm 99,97$ ) y la creatinina (124,81;  $\pm 42,96$ ), otros factores no mostraron desviación importante. La edad promedio fue de 59,78 años y el del tiempo de evolución de la HTA fue 19,07 años.

En la tabla 1 se puede apreciar que el factor de mayor relevancia fue la edad igual o mayor de 65 años al elevar el riesgo a 19,988 (IC 95%= 9,236-43,259;  $p = 0,0000$ ) seguido del hábito de fumar (OR = 3,273; IC 95%= 1,758-6,093;  $p = 0,0000$ ).

**Tabla 1.** Factores asociados al desarrollo de la cardiopatía hipertensiva en el paciente con enfermedad renal crónica. Factores sociodemográficos y hábitos tóxicos.

| Variables                 | Con cardiopatía hipertensiva |      | Sin cardiopatía hipertensiva |      | OR    | Intervalo de confianza al 95% |          | *p    |
|---------------------------|------------------------------|------|------------------------------|------|-------|-------------------------------|----------|-------|
|                           | No                           | %    | No                           | %    |       | Inferior                      | Superior |       |
|                           | N= 87                        |      | N= 87                        |      |       |                               |          |       |
| Edad $\geq 60$ años       |                              |      |                              |      |       |                               |          |       |
| Sí                        | 73                           | 80,2 | 18                           | 19,8 | 19,9  | 9,2                           | 43,2     | 0,000 |
| No                        | 14                           | 16,9 | 69                           | 83,1 |       |                               |          |       |
| Hábito de fumar           |                              |      |                              |      |       |                               |          |       |
| Sí                        | 54                           | 65,1 | 29                           | 34,9 | 3,273 | 1,7                           | 6,1      | 0,000 |
| No                        | 33                           | 36,3 | 58                           | 63,7 |       |                               |          |       |
| Exceso de sal en la dieta |                              |      |                              |      |       |                               |          |       |
| Sí                        | 52                           | 57,8 | 38                           | 42,2 | 1,9   | 1,1                           | 3,500    | 0,034 |
| No                        | 35                           | 41,7 | 49                           | 58,3 |       |                               |          |       |
| Sexo                      |                              |      |                              |      |       |                               |          |       |
| Masculino                 | 46                           | 52,9 | 41                           | 47,1 | 1,1   | 0,8                           | 1,5      | 0,448 |
| Femenino                  | 41                           | 47,1 | 46                           | 52,9 |       |                               |          |       |
| Alcoholismo               |                              |      |                              |      |       |                               |          |       |
| Sí                        | 26                           | 47,3 | 29                           | 52,7 | 0,852 | 0,4                           | 1,6      | 0,625 |
| No                        | 61                           | 51,3 | 58                           | 48,7 |       |                               |          |       |

\*p = 0,000 indica  $< 0,001$ .

El no control de la presión arterial fue un importante factor de riesgo para desarrollar la cardiopatía hipertensiva al elevarlo a 5,143 veces (IC 95%= 1,982-7,82;  $p = 0,0000$ ). (Tabla 2)

**Tabla 2.** Factores asociados al desarrollo de la cardiopatía hipertensiva en el paciente con enfermedad renal crónica. Efectos de la hipertensión arterial y la comorbilidad.

| Variables  | Con cardiopatía hipertensiva |      | Sin cardiopatía hipertensiva |      | OR    | Intervalo de confianza al 95% |          | *p    |
|--|------------------------------|------|------------------------------|------|-------|-------------------------------|----------|-------|
|  | No                           | %    | No                           | %    |       | Inferior                      | Superior |       |
|  | N= 87                        |      | N= 87                        |      |       |                               |          |       |
| No control de la hipertensión arterial                         |                              |      |                              |      |       |                               |          |       |
| Sí   | 81                           | 56,3 | 63                           | 43,8 | 5,143 | 1,982                         | 13,341   | 0,001 |
| No   | 6                            | 20,0 | 24                           | 80,0 |       |                               |          |       |
| Tiempo de evolución de la hipertensión arterial $\geq$ 10 años |                              |      |                              |      |       |                               |          |       |
| Sí   | 65                           | 60,2 | 43                           | 39,8 | 3,023 | 1,593                         | 5,737    | 0,001 |
| No   | 22                           | 33,3 | 44                           | 66,7 |       |                               |          |       |
| Grado 2 de la hipertensión arterial                            |                              |      |                              |      |       |                               |          |       |
| Sí   | 55                           | 62,5 | 33                           | 37,5 | 2,813 | 1,522                         | 5,199    | 0,001 |
| No   | 32                           | 37,2 | 54                           | 62,8 |       |                               |          |       |
| Sedentarismo   |                              |      |                              |      |       |                               |          |       |
| Sí   | 52                           | 53,1 | 46                           | 46,9 | 1,324 | 0,726                         | 2,415    | 0,359 |
| No   | 35                           | 46,1 | 41                           | 53,9 |       |                               |          |       |
| Obesidad   |                              |      |                              |      |       |                               |          |       |
| Sí   | 41                           | 48,2 | 44                           | 51,8 | 0,871 | 0,481                         | 1,579    | 0,649 |
| No   | 46                           | 51,7 | 43                           | 48,3 |       |                               |          |       |

\*p = 0,000 indica  $<$  0,001.

En la tabla 3 se muestra la asociación entre los biomarcadores y el riesgo de desarrollo de la cardiopatía hipertensiva en el paciente con ERC. El de mayor relevancia fue la proteína C reactiva mayor o igual 5 mg/L al elevar el riesgo a 12,048 (IC 95 % = 5,898-24,610; p = 0,0000).

**Tabla 3.** Factores asociados al desarrollo de la cardiopatía hipertensiva en el paciente con enfermedad renal crónica. Biomarcadores.

| Variables | Con cardiopatía hipertensiva |   | Sin cardiopatía hipertensiva |   | OR | Intervalo de confianza al 95% |          | *p |
|-----------|------------------------------|---|------------------------------|---|----|-------------------------------|----------|----|
|           | No                           | % | No                           | % |    | Inferior                      | Superior |    |
|           | N= 87                        |   | N= 87                        |   |    |                               |          |    |

| Proteína C reactiva $\geq 5$ mg/L            |    |      |    |      |        |       |        |       |
|--|----|------|----|------|--------|-------|--------|-------|
| Sí   | 66 | 78,6 | 18 | 21,4 | 12,048 | 5,898 | 24,610 | 0,000 |
| No   | 21 | 23,3 | 69 | 76,7 |        |       |        |       |
| Glucemia $\geq 5,5$ mmol/L                   |    |      |    |      |        |       |        |       |
| Sí   | 58 | 69,9 | 25 | 30,1 | 4,960  | 2,606 | 9,441  | 0,000 |
| No   | 29 | 31,9 | 62 | 68,1 |        |       |        |       |
| Colesterol $\geq 4,5$ mmol/L                 |    |      |    |      |        |       |        |       |
| Sí   | 58 | 58,6 | 41 | 41,4 | 2,244  | 1,215 | 4,143  | 0,009 |
| No   | 29 | 38,7 | 46 | 61,3 |        |       |        |       |
| Coeficiente colesterol/HDL $\geq 5,5$ mmol/L |    |      |    |      |        |       |        |       |
| Sí   | 39 | 60,9 | 25 | 39,1 | 2,015  | 1,076 | 3,775  | 0,028 |
| No   | 48 | 43,6 | 62 | 56,4 |        |       |        |       |
| Ácido úrico $\geq 350$ $\mu$ mol/L           |    |      |    |      |        |       |        |       |
| Sí   | 42 | 61,8 | 26 | 38,2 | 2,190  | 1,175 | 4,081  | 0,013 |
| No   | 45 | 42,5 | 61 | 57,5 |        |       |        |       |
| HDL $\leq 1$ mmol/L                          |    |      |    |      |        |       |        |       |
| Sí   | 59 | 60,2 | 39 | 39,8 | 2,593  | 1,399 | 4,807  | 0,002 |
| No   | 28 | 36,8 | 48 | 63,2 |        |       |        |       |

\*p = 0,000 indica < 0,001.

El modelo de regresión logística binaria puso de manifiesto en el paso seis que con solo 11 variables era suficiente para un ajuste adecuado del modelo. Los factores sobresalientes fueron en orden de importancia el no control de la HTA, el tiempo de evolución y la proteína C reactiva. (Tabla 4)

**Tabla 4.** Factores asociados al desarrollo de la cardiopatía hipertensiva en el paciente con enfermedad renal crónica. Modelo de regresión logística binaria paso a paso hacia atrás.

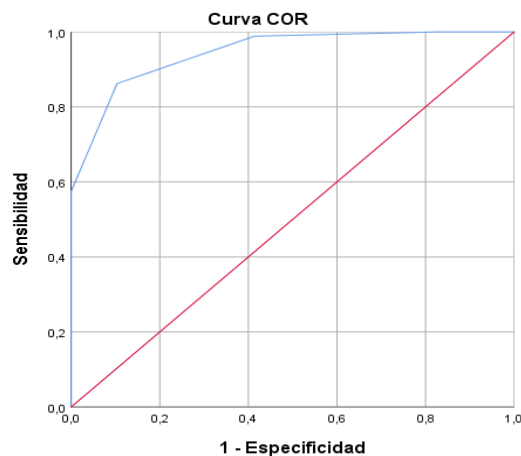
| Variables                     | B     | SE    | p     | OR    | 95,0% CI para OR |          |
|-------------------------------|-------|-------|-------|-------|------------------|----------|
|                               |       |       |       |       | Inferior         | Superior |
| No control de la HTA          | 1,368 | 0,332 | 0,000 | 3,927 | 2,048            | 7,529    |
| Tiempo de evolución de la HTA | 3,121 | 0,837 | 0,004 | 2,446 | 1,123            | 3,561    |
| Proteína C reactiva           | 0,825 | 0,303 | 0,007 | 2,282 | 1,259            | 4,137    |
| Colesterol/HDL                | 0,714 | 0,317 | 0,024 | 2,041 | 1,098            | 3,796    |
| Edad $\geq 60$ años           | 0,316 | 0,239 | 0,186 | 1,871 | 1,359            | 2,189    |
| Grado 2 de HTA                | 0,574 | 0,268 | 0,032 | 1,775 | 1,050            | 2,999    |
| Hábito de fumar               | 0,260 | 0,249 | 0,296 | 1,497 | 1,197            | 2,112    |

|                              |       |       |       |       |       |       |
|------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Colesterol $\geq$ 4,5 mmol/L | 0,224 | 0,268 | 0,032 | 1,320 | 1,262 | 1,894 |
| Glucemia $\geq$ 5,5 mmol/L   | 0,217 | 0,266 | 0,415 | 1,293 | 1,737 | 2,095 |
| Exceso de sal la dieta       | 0,235 | 0,257 | 0,047 | 1,265 | 1,065 | 2,094 |
| HDL $\leq$ 1 mmol/L          | 0,197 | 0,345 | 0,049 | 1,142 | 1,127 | 1,663 |

\*p = 0,000 indica < 0,001 Prueba de Hosmer y Lemeshow p = 0,756.

## Validez del modelo

En la figura se aprecia que la capacidad discriminativa del modelo es adecuada. El área bajo la curva COR fue de 0,945 (intervalo de confianza: 0,915-0,975; p=0,000). También la calibración fue adecuada (Prueba de Hosmer y Lemeshow p = 0,756).



**Figura.** Factores asociados al desarrollo de la cardiopatía hipertensiva en el paciente con enfermedad renal crónica. Capacidad discriminativa del modelo.

## Discusión

La cardiopatía hipertensiva en los pacientes con ERC es una de las más frecuentes, precoces e importantes complicaciones encontradas en el paciente hipertenso y se asocia con una elevada mortalidad, <sup>(1)</sup> por lo que la identificación de los factores de riesgo es útil para poder encausar acciones de prevención de la enfermedad.

Coincidiendo con el presente estudio, Álvarez Aliaga, et al <sup>(10)</sup> demostraron mayor asociación (RR: 3,601; IC 95%: 3,097-4,187; p<0,00) entre el riesgo de cardiopatía hipertensiva en pacientes mayores de 60 años.

El sistema renal afecta de manera muy directa al sistema cardiovascular según aumenta la edad. A medida que los riñones envejecen, se reduce su capacidad de excreción del sodio ingerido, lo que conduce a retención de sodio; los cambios en el sistema renina-angiotensina-aldosterona dan lugar a reabsorción de sodio. También aparece con mayor frecuencia la fibrosis miocárdica, y otros componentes del remodelado estructural y finalmente la disfunción cardíaca. <sup>(1)</sup>

Otro factor asociado con el riesgo de cardiopatía hipertensiva en el paciente con ERC fue el hábito de fumar. Varios componentes del tabaco tienen efectos vasculares y metabólicos, de hecho, el daño directo al endotelio (disfunción vasomotora) puede ser un paso para el desarrollo de la HTA y la ocurrencia de lesiones a órganos diana. También la nicotina activa al sistema nervioso simpático, uno de los mecanismos fisiopatológicos de la HTA e interfiere en la acción de varios fármacos antihipertensivos. <sup>(10-13)</sup> Estos elementos explican nuestros resultados.

Varios efectos fisiopatológicos explican la vinculación entre el consumo elevado de sal en la dieta con la HTA y sus complicaciones, entre los que se pueden citar: el incremento de la actividad plasmática de la renina y demás componentes del eje, la reducción del péptido natriurético cerebral y del aclaramiento de creatinina, así como el aumento de la retención de fluidos y de la rigidez arterial. Tanto factores hemodinámicos y no hemodinámicos que ocasionan HVI, remodelado ventricular e insuficiencia miocárdica, se relacionan con el exceso de sal en pacientes hipertensos y con lesión renal. <sup>(10,13)</sup>

El sexo y alcoholismo, no mostraron asociación con el riesgo de cardiopatía hipertensiva en pacientes con ERC.

Los tres componentes de la HTA (control, tiempo de evolución, y severidad) incrementan el riesgo de cardiopatía hipertensiva en el paciente con ERC, tanto es así que, de forma similar a la presente investigación, algunos autores demostraron una importante relación con el índice de masa ventricular izquierda e insuficiencia cardíaca



en pacientes donde la HTA no estaba controlada, era más severa y de mayor tiempo de evolución.<sup>(3,4,10)</sup>

Asimismo, la severidad de las lesiones, por ejemplo, la fibrosis miocárdica aumenta con el estadio de la ERC (muchas veces determinado por la severidad y el descontrol de la HTA). Abundantes evidencias experimentales apoyan la noción de que en la evolución de la ERC concurren una serie de factores bioquímicos y hormonales que favorecen el desarrollo y la severidad de las lesiones del remodelado miocárdico. Estos cambios son más evidentes e intenso en los pacientes con HTA no controlada.<sup>(4,10)</sup>

Los pacientes con ERC tienen activación de la inflamación, tanto es así, que el 30-50 % de los pacientes con ERC tienen elevados diferentes marcadores, donde sobresale proteína C reactiva. Hechos atribuidos al estrés oxidativo, presencia de productos avanzados de glicación y otros agentes que normalmente son eliminados por el riñón.<sup>(10,14,15)</sup>

La proteína C reactiva es un biomarcador de procesos activos vasculares, que ejerce una acción directa sobre la función y morfología cardíaca y puede contribuir causalmente con el pronóstico de un paciente hipertenso con ERC.<sup>(10,14)</sup>

También la hiperglucemia crónica es un importante factor de riesgo en los pacientes estudiados, tanto es así, que conduce a la acumulación de productos finales de la glicación no enzimática avanzada, donde azúcares reductores modifican el colágeno y otras proteínas, lo que ocasiona mayor rigidez del miocardio; además, la resistencia a la insulina común en estos pacientes predispone a lipotoxicidad que puede causar disfunción de los miocitos a través de un aumento del estrés oxidativo, del desacoplamiento mitocondrial y de la apoptosis.<sup>(14)</sup> Lo comentado puede explicar los hallazgos de la presente investigación.

En la presente serie y coincidiendo con otros autores el incremento del colesterol fue un factor de riesgo.<sup>(10-12)</sup> La hipercolesterolemia está considerada entre uno de los más importantes factores de riesgo para la HTA y su valor radica en los efectos sobre la aceleración de la arteriosclerosis de ambas enfermedades, que se potencian de forma exponencial cuando coinciden en el mismo sujeto, aspecto que alcanza mayor relevancia en el paciente con ERC.<sup>(4-6)</sup>



Por otra parte, el tratamiento con estatinas y ciertos antihipertensivos mejoran el control de la HTA y reducen sus efectos perjudiciales, estos hechos son concordantes con la mejoría de la función endotelial) en la actividad de los sistemas autonómicos (mayor actividad del sistema simpático y menor del parasimpático) y del eje renina angiotensina (incremento de los receptores para la angiotensina II) hasta modificación en la sensibilidad a la sal (incremento de la sensibilidad de los receptores de la angiotensina).<sup>(10,14)</sup> Los elementos fisiopatológicos descritos explicarían la frecuencia de la cardiopatía hipertensiva en los pacientes con ERC.

Tanto el cociente colesterol/HDL elevado como valores bajo de HDL se asociaron a la lesión hipertensiva cardiaca coincidiendo con varios autores.<sup>(1,3-5,14)</sup>

En zonas de la pared vascular con predisposición a las lesiones ateroscleróticas, la hipercolesterolemia plasmática está asociada con un aumento de transcitososis de LDL a través del endotelio vascular. La retención de LDL en la íntima arterial es un paso clave en el comienzo y progresión de la lesión aterosclerótica ya que inicia un proceso inflamatorio local y se incrementa la rigidez arterial.<sup>(10)</sup>

Estos sucesos son el resultado del desequilibrio entre la entrada y salida de colesterol en la pared arterial, donde predomina el primer componente y los responsables de estos intercambios son las LDL y HDL, respectivamente; de ahí la importancia que tienen, como factores de riesgo para HTA, su mal control y, por ende, en sus complicaciones.<sup>(14)</sup> Estos elementos pueden explicar los hallazgos de la presente serie.

Estudios en animales de experimentación han permitido identificar algunos de los mecanismos por el cual el ácido úrico puede inducir las enfermedades cardiovasculares, entre los que se cita un estímulo al sistema renina-angiotensina-aldosterona y una disminución de la producción endotelial de óxido nítrico. De hecho, el ácido úrico no es una molécula inerte, sino que induce un estado proinflamatorio, activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona a nivel vascular y ocasiona una enfermedad tubular e intersticial; además, causa deterioro barorreflejo, estimula la proliferación de las células musculares lisa vasculares y la producción de especies reactiva de oxígeno, promueve disfunción endotelial e incremento de la rigidez de grandes arterias, aspectos que ocasionan mayor lesión cardiorenal.<sup>(10,14)</sup>





En la presente investigación es relevante el lugar que ocupan los factores propios de la HTA, la PCR, los niveles elevados del coeficiente colesterol/HDL, como principales factores de riesgo independientes para desarrollar la cardiopatía hipertensiva en los pacientes con ERC.

Aunque se dieron explicaciones a estos hallazgos en párrafos anteriores debemos destacar los siguientes elementos.

Los cambios funcionales (modificación de la permeabilidad celular, aumento de la síntesis de proteínas intracelulares y de la matriz extracelular) y estructurales (hipertrofia ventricular izquierda, remodelado, fibrosis, disfunción diastólica y de la microcirculación hasta la cardiopatía terminal) del miocardio que ocurren en el paciente hipertenso explican el por qué la elevada incidencia de cardiopatía hipertensiva en los individuos con presión arterial no controlada, como se puso de manifiesto en la presente investigación. <sup>(10-14)</sup>

Asimismo, se conoce que la arteriosclerosis, es un proceso donde inflamación crónica del endotelio vascular tiene un valor patogénico elevado, lo cual se evidencia por la presencia de monocitos y macrófagos en el sitio de la placa, lo que indican que marcadores de inflamación como la PCR puede reflejar el desarrollo y progresión de la arteriosclerosis, mayor rigidez arterial, y por ende el mal control de la HTA, lo cual conduce a mayor complicaciones cardiovasculares y renales. <sup>(10,14,15)</sup>

De hecho, la PCR tiende a elevarse por los receptores de la placa aterosclerótica y el estrés oxidativo, situando a los pacientes en un riesgo cardiovascular moderado a alto. <sup>(15)</sup>

El modelo creado, a partir de los factores de riesgo más relevantes, tuvo apropiada validez interna al demostrar adecuada capacidad discriminativa y calibración. Estos resultados están relacionados por incluir no solo factores de riesgo cardiovasculares clásicos, sino también los nuevos factores relacionados con el desarrollo de la cardiopatía hipertensiva y la comorbilidad de los pacientes hipertensos, que se hacen más evidente en el paciente con ERC.

---

## Novedad y limitaciones

Presentamos un modelo único y original, basado en factores de riesgo para vaticinar el desarrollo de la cardiopatía hipertensiva en pacientes con ERC. Probándose la importancia patogénica de los mencionados factores, según el lugar que ocupan en el modelo.

Como limitaciones de la presente investigación podemos señalar que no se pudieron estudiar los nuevos predictores de riesgo cardiovascular como la proteína C reactiva hipersensible, endostatina, homocisteína, entre otros. Sin embargo, los resultados a largo plazo de las intervenciones sobre los nuevos marcadores de riesgo son, en gran medida, hipotéticos. Además, su contribución a mejorar el área bajo la curva característica operativa del receptor es modesta, cuando se compara exclusivamente con la función que incluyen factores clásicos. <sup>(10,14)</sup>

## Conclusiones

La presente investigación concluye demostrando el lugar que ocupan los efectos propios de la hipertensión arterial, la proteína C reactiva y el trastorno lipídico como los factores de mayor importancia en el desarrollo de la cardiopatía hipertensiva en el paciente con enfermedad renal crónica.

Se obtiene, además, un modelo para predecir el desarrollo de la cardiopatía hipertensiva en pacientes con enfermedad renal crónica, con capacidad discriminativa y calibración adecuada a partir de factores de riesgo.

## Referencias bibliográficas

1. Candelaria Brito JC, Gutiérrez Gutiérrez C, Bayarre Veja HD, Acosta Cruz C, Montes de Oca DM, Labrador Mazón O. Caracterización de la enfermedad renal crónica en adultos mayores. Rev. Colomb. Nefrol. 2018; 5(2): 166-78.



2. Chipi Cabrera JA, Fernandini Escalona E. Enfermedad renal crónica presuntiva en adultos mayores. Rev. Colomb. Nefrol. 2019; 6(2):138-51.
3. Peña Sánchez G, Álvarez Aliaga A, Varona Venta M, Martínez García Y. Factores asociados al desarrollo de la nefropatía hipertensiva. MULTIMED 2017; 21(4): 359-79.
4. Díez J, Laviades C. La cardiopatía hipertensiva en el paciente con enfermedad renal crónica. Nefrología 2008; 28(2): 135-42.
5. Platero Díaz A, Cruz Rodríguez J, Rodríguez Lora H. Presentación de alteraciones cardiovasculares en pacientes en diálisis. Archivos del Hospital Universitario "General Calixto García." [Internet]. 2021 [citado 11/02/2022]; 9(1): [aprox. 14 p.]. Disponible en: <http://revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/676>.
6. Santos Treto Y, Ramos Cárdenas E, Trujillo Alemán R, Gutiérrez Medina H, Martínez Cuéllar Y, Ramírez Felipe L. Complicaciones cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. Acta Médica del Centro 2016; 10(2): 23-30.
7. Pereira Rodríguez JE, Boada Morales L, Niño Serrato DR, Caballero Chavarro M, Rincón Gonzales G, Jaimes Martín T, et al. Síndrome cardiorrenal. Rev Colomb Cardiol 2017; 24(6): 602-13.
8. Nielsen TL, Plesner LL, Warming PE, Mortensen OH, Iversen KK, Heaf JG. FGF23 in hemodialysis patients is associated with left ventricular hypertrophy and reduced ejection fraction. Nefrologia (Engl Ed) 2019; 39(3): 258-68.
9. Akbari A, Clase CM, Acott P, Battistella M, Bello A, Feltmate P, et al. Canadian Society of Nephrology commentary on the KDIGO clinical practice guideline for CKD evaluation and management. Am J Kidney Dis 2015; 65(2): 177-205.
10. Álvarez Aliaga A, Frómeta Guerra A, Suárez Quesada A, Llano Sosa D. del, Berdú Saumell J, Lago Santiesteban YA. Prognostic model of the adaptive changes from hypertensive cardiopathy: from mild diastolic dysfunction to depressed systolic function. Medwave 2020; 20(3): e7873.
11. Seferovic PM, Ponikowski P, Anker SD, Bauersachs J, Chioncel O, Cleland JGF, et al. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure

Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail 2019; 21(10): 1169-86.

12. Whelton PK, Carey RM. The 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Clinical Practice Guideline for High Blood Pressure in Adults. JAMA Cardiol 2018; 3(4): 352–3.

13. Fernández González EM, Figueroa Oliva DA. Tabaquismo y su relación con las enfermedades cardiovasculares. Rev haban cienc méd 2018; 17(2): 225-35.

14. Álvarez Aliaga A, Quesada Vázquez AJ, Suárez Quesada A, Llano Sosa D. de. Design and validation of an Index to predict the development of Hypertensive Cardiopathy. J Cardiol Cardiovasc Med 2018; 3: 08-022.

15. Peralta J, Sáenz C, Hernández E, Castillo Y, Mazariegos W. Proteína C reactiva ultrasensible y riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Rev. Méd (Col. Méd. Cir. Guatem) 2020; 159(1): 26-30.

### **Conflictos de intereses**

Los autores no declaran conflictos de intereses.

### **Contribución de autoría**

Ariel Arnoldo Fonseca Aguilera: participó en la conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, creación de software, visualización, redacción-borrador original y redacción – revisión y edición.

Liannys Lidia Naranjo Flores: participó en la investigación, metodología y redacción-borrador original.

Sandra Amalia Sánchez Figueredo: participó en la metodología y redacción-borrador original.

Alexis Suárez Quesada: participó en la investigación, supervisión, metodología y redacción – revisión y edición.

Yaimara Cordové García: participó en la visualización, redacción-borrador original y redacción – revisión y edición.



