

## Prevención de la progresión de la enfermedad renal crónica

J. Luño, S. García de Vinuesa, F. Gómez Campderá y M. Goicoechea

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es un factor de riesgo cardiovascular (CV) mayor reconocido. La elevación de la creatinina (Cr) en sangre y la disminución de su aclaramiento estimado (CCr) son poderosos predictores tanto de muerte como de futuros eventos CV. También se ha demostrado que la microalbuminuria aumenta el riesgo relativo de eventos CV tanto en individuos diabéticos como no diabéticos<sup>1-4</sup>. Por otra parte la presencia de los otros factores tradicionales de riesgo de Framingham es muy elevada en los pacientes con enfermedad renal y también en ellos concurren otros factores no tradicionales como la inflamación, malnutrición y stress oxidativo, que pueden contribuir a promover y acelerar la arterioesclerosis. El resultado final se traduce en que un 50% de las muertes de los pacientes con enfermedad renal terminal son de causa CV<sup>5</sup>.

Hemos estudiado la prevalencia de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) en relación con el riesgo de cardiopatía coronaria (CC), según la puntuación de Framinghan y el grado de control de los factores de riesgo mayores clásicos modificables con tratamiento, en una cohorte de 1.004 pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) (estadíos 1-5 de la clasificación de K/DOQI) atendidos en nuestra consulta entre los meses de abril y mayo de 2003. El 54% eran varones y el 46% mujeres, de edades comprendidas entre 16 y 92 años (media 62 ± 17). No se han incluido pacientes en tratamiento con diálisis ni portadores de trasplante renal. El 24,9% eran diabéticos (diabetes tipo 2 en el 96%).

La Cr varió entre 0,4 y 15 mg/dl (media 1,8 ± 1,1) y el CCr estimado en base a la fórmula de Cockrof-Gault<sup>6</sup> entre 6-238 ml/min (media 52 ± 35) ml/min. Se ha utilizado la definición de los estadios de la ERC de la Kidney Disease Outcomes Qualitiy Iniciative Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification (K/DOQI)<sup>7</sup>:

Los objetivos terapeúticos se fijaron en base a las recomendaciones del JNC 7 Report<sup>4</sup> para la presión arterial, considerando deseable en los pacientes con ERC o diabéticos cifras de PA < 130/80 mm Hg, y

del ATP III (Third Report of the Nacional Colesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Colesterol in Adults, (Adult Treatment Panel III)<sup>8</sup> para los niveles de colesterol y en base a la puntuación de Framinghan para el calculo del riesgo<sup>9</sup>.

Los datos clínicos de los pacientes comparativos entre los que tenían insuficiencia renal (CCr < 60 ml/min) y los que no (CCr > 60 ml/min) se expresan en la tabla I. El 30% (301/1004) de los pacientes tenían CCr = 60 ml/min (estadíos 1 ó 2 K/DOQI) y el 70% (703/1004) CCr < 60 ml/min (estadíos 3-5). El 24,9% de los pacientes eran diabéticos, pero este porcentaje era superior (30%) en los pacientes con CCr < 60 ml/min. La etiología de la enfermedad renal fue vascular en el 26%, diabética en el 14%, glomerulonefritis crónica el 15%, nefropatía intersticial en el 13%, enfermedad poliquística del adulto el 4%, no filiada el 13% y otras causas en el 15% restante.

El 24,6% de los pacientes (247/1004) tenía enfermedad cardiovascular ateroesclerótica (ECVA): car-

**Tabla I.** Datos clínicos comparativos entre los pacientes con CCr estimado < 60 ml/min (estadios 3 a 5) y CCr > 60 (estadios 1 y 2). NS = No significativo

	CCr ≥ 60 ml/min (n: 301)	CCr < 60 ml/min (n: 703)	р
Sexo (%varones)	53%	54,3%	NS
Edad (años)	$48 \pm 16$	$69 \pm 13$	0,000
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	$27,4 \pm 5$	$26.8 \pm 4.4$	NS
Diabetes (%)	13%	30,5%	0,000
Fumadores (%)	21%	11%	0,001
PAS (mm Hg)	$131 \pm 21$	$144 \pm 22$	0,000
PAD (mm Hg)	$78 \pm 10$	$78 \pm 11$	NS
PP (mm Hg)	$52 \pm 16$	$66 \pm 20$	0,000
Cr (mg/dl)	$0.97 \pm 0.26$	$2,2 \pm 1,1$	0,000
CCr (ml/min)	96 ± 31	$32 \pm 13$	0,000
Colesterol T (mg/dl)	$210 \pm 44$	$204 \pm 42$	NS
Col. HDL (mg/dĬ)	59 ± 16	55 ± 15	NS
Col. LDL (mg/dl)	$128 \pm 37$	$125 \pm 34$	NS
Riesgo Absoluto (%)	$8,7 \pm 8$	$17.3 \pm 7.8\%$	0,001
Fármacos antiHT (nº/pac)	$1.2 \pm 0.8$	$2.1 \pm 0.5$	0,01
Estatinas (% pacientes)	27%	41%	0,005

diopatía coronaria (CC), enfermedad vascular cerebral (EVC), vasculopatía periférica (VP) o aneurisma de aorta (AA), 162 pacientes tenían una de ellas, pero en 85 coincidían dos o mas patologías vasculares. Los pacientes con insuficiencia renal tenían con mas frecuencia ECVA (CC 21 vs 4,3%; VP 12,5 vs 2,7%; EVC 9,2 vs 1,3% y AA 6 vs 1,3%). El 42% de los pacientes con ECVA eran diabéticos y el 70% varones. La etiología de su enfermedad renal fue vascular en la mitad de los casos y diabética en otro 22%, solo en el 4,5% tenían glomerulonefritis crónica, frente al 19% de los pacientes sin ECVC. La función renal era peor en los pacientes con ECVC: CCr 37 ± 23 frente a 57 ± 37 ml/min en los pacientes sin ECVA (p: 0,000).

Los pacientes con ECVA tenían la PAS ( $145 \pm 24 vs 138 \pm 22 \text{ mm Hg}$ , p: 0,000) y la PP ( $70 \pm 20 vs 59\_19 \text{ mm Hg}$ , p = 0,000) mas elevadas y la PAD menor ( $75 \pm 11 vs 79 \pm 10 \text{ mm Hg}$ , p = 0,01) que los que no tenían lesiones ateroscleróticas, a pesar de que estos últimos recibían menos antihipertensivos ( $2,4 \pm 0,8$  frente a  $1,5 \pm 1$  fármacos/paciente).

El 60% de los pacientes con ECVA recibían tratamiento con estatinas, frente al 27% de los pacientes sin ECVA, pero no encontramos diferencias en los niveles de colesterol total, ni LDL entre ambos grupos, aunque los pacientes con ECVA tenían menores cifras de colesterol HDL (51  $\pm$  13 vs 58  $\pm$  16 mg/dl).

**Tabla II.** Regresión logística múltiple por pasos. Variables independientes que definen el riesgo de desarrollar ECVA en la enfermedad renal crónica (ver texto)

Variables	В	SE	Exp (B)	IC (95%)	р
Sexo	1,1865	,1998	3,2757	2,2142-4,9461	,0000
Edad	,0411	,0090	,9598	,9431-,9767	,0000
Diabetes	,8363	,1890	,4333	,2992-,6276	,0000
CCr	-,0122	,0045	1,0123	1,0034-1,0212	,0051
PAD	-,0188	,0084	1,0190	1,0023-1,0360	,0248
Col. HDL	-,0134	,0065	1,0135	1,0006-1,0266	,0359

Mediante una regresión logística múltiple se analizaron los factores independientes de riesgo de desarrollo de ECVA (tabla II). El sexo varon, la diabetes, la edad avanzada, la peor función renal, la PAD mas baja y los niveles bajos de colesterol HDL fueron los factores de riesgo de desarrollo de ECVA.

El porcentaje de pacientes con cifras de PA controlada (> 130/80 mm Hg) fue del 24%, (aunque el control de PAD se alcanzó en el 52% y de PAS en el 31%) en el grupo total de pacientes. Solo se controló la PA en las cifras recomendadas en el 18% de los pacientes con CCr<60 ml/min y en el 16% de los diabéticos.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Ruilope LM, Salvetti A, Jamerson K, Hansson L, Warnold I, Wedel H, Zanchetti A: Renal function and intensive lowering of blood pressure in hypertensive participants of the HOT study. J Am Soc Nephrol 12 (2): 218-25, 2001.
- Muntner P, He J, Hamm L, Loria C, Whelton PK: Renal insufficiency and subsequent death resulting from cardiovascular disease in the United States. J Am Soc Nephrol 13 (3): 745-53, 2002.
- Mann JF, Gerstein HC, Yi q, Lonn EM, Hoogwerf BJ, Rashkow A, Yusuf S: Development of renal disease in people at high cardiovascular risk: Results of the hope Randomized Study. J Am Soc Nephrol 14 (3): 641-647, 2003.
- 4. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of high Blood Pressure. The 7 JNC. JAMA 289 (19): 2560-2573, 2003.
- Foley RN, Parfrey PS, Sannak MJ: Clinical epidemiology cardiovascular disease in chronic renal failure. Am J Kidney Dis 32 (Supl. 5): S112-S119, 1998.
- 6. Cockroft DW, Gault MH: Prediction of creatinine clearance fron serum creatinine. *Nephron* 16: 31-41, 1976.
- 7. Kidney Disease Outcomes Quality Iniciative Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis* 4 (Supl. 3) S11-S21, 2003.
- 8. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of Hihg Bloob Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 285 (19): 2487-2497, 2001.
- 9. Wilson PK, D'Agostino RB, Levy D, Belander AM, Silbershath H, Kannel KW: Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 97: 1837-1847, 1998.