



## INTRODUCCIÓN

# Riñón y enfermedad cardiovascular

R. Marín

Los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) presentan un aumento muy importante de la morbi-mortalidad cardiovascular en relación a la población general<sup>1</sup>. Entre el 40% y el 75% de los pacientes que comienzan los programas de diálisis tiene enfermedad cardiovascular (ECV). La ECV es responsable del 44% de las muertes de pacientes en esta situación y constituye, tras los ajustes para edad y sexo, la causa más importante de morbilidad cardiovascular y de mortalidad total<sup>2</sup>. Los enfermos con trasplante renal tienen una tasa anual de muerte de origen cardiovascular (CV) dos veces más elevada que la población general. El exceso de riesgo puede ser debido, en parte, a una mayor prevalencia de los factores de riesgo clásicos como la edad avanzada, la hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus y la dislipidemia. Además, probablemente intervengan otros factores de riesgo propios de la insuficiencia renal crónica (IRC) grave tales como la anemia y las alteraciones del metabolismo fosfocálcico<sup>3</sup>. Otros factores de riesgo CV descritos recientemente como la homocisteína, la lipoproteína (a) y la proteína C reactiva se han encontrado con niveles más altos en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT)<sup>4</sup>.

La elevada prevalencia de ECV en la población de diálisis sugiere que el daño vascular puede comenzar en los estadios iniciales de la enfermedad renal crónica (ERC). Aunque los estudios epidemiológicos de la ECV en dichos estadios son escasos, existen evidencias crecientes de su interrelación<sup>5</sup>. En los informes iniciales de los grandes estudios epidemiológicos (*Framingham*, *MRFIT*, *Multiple Risk Factors Intervention Trial*) la concentración de creatinina sérica no fue incluida como parámetro de análisis entre los posibles factores de riesgo cardiovascular. Los pacientes con ERC, pese a ser un grupo con alto riesgo cardiovascular, fueron sistemáticamente excluidos de la mayoría de los ensayos terapéuticos clásicos. En los últimos años se han publicado varios estudios que han demostrado que niveles de creatinina sérica ligeramente elevados constituyen un factor de riesgo cardiovascular independiente. Se trata de análisis *post hoc* sobre grupos de pacientes con pato-

logía cardiovascular asociada<sup>6,7</sup>. En el estudio HOPE (*Heart Outcomes and Prevention Evaluation*) los 980 enfermos que tenían una creatinina basal  $\geq 1,4$  mg/dl tuvieron una prevalencia de infarto de miocardio, muerte cardiovascular y mortalidad total más alta que los 8.307 pacientes con niveles de creatinina  $< 1,4$  mg/dl<sup>6</sup>. Resultados similares se comunicaron en el estudio HOT (*Hypertension Optimal Treatment*)<sup>7</sup>. Muy recientemente se han publicado los datos conjuntos de cuatro estudios poblacionales básicos (*Atherosclerosis Risk in Communities*, *Cardiovascular Health Study*, *Framingham Heart Study* y *Framingham Offspring Study*) que incluyeron un total de 22.634 individuos. Tanto basalmente como tras el seguimiento medio de 86 meses, pudo comprobarse que los sujetos con ERC, definida en este análisis por un filtrado glomerular (FG) estimado  $< 60$  ml/min, tuvieron una mayor prevalencia de morbilidad vascular y mortalidad total que aquellos con un filtrado glomerular más alto. La ERC fue por sí misma un factor de riesgo CV independiente y tan poderoso como otros factores bien reconocidos como la diabetes, la presión arterial (PA) sistólica o la hipertrofia ventricular izquierda (HVI)<sup>8,9</sup>.

Otros dos estudios publicados al cierre de esta Guía, uno de tipo poblacional que incluyó a 1.120.295 individuos<sup>10</sup> y otro en 14.527 pacientes que habían sufrido un infarto agudo de miocardio (IAM)<sup>11</sup>, probablemente constituyan el reconocimiento decisivo de que la disminución del FG estimado es un factor de riesgo independiente para la mortalidad total y la morbilidad CV<sup>12</sup>.

El reciente informe americano JNC-7 sobre HTA ha considerado, por primera vez, a la microalbuminuria elevada y al descenso del filtrado glomerular estimado por debajo de 60 ml/min como factores de riesgo cardiovascular mayores<sup>13</sup>. El informe último de la Sociedad Europea de Hipertensión reconoce este hecho de otro modo. Considera que el aumento ligero de la creatinina o la presencia de microalbuminuria son expresión de una lesión de órgano diana equiparable a la HVI o a la existencia de placas de ateroma, es decir puntos intermedios de la patología vascular que confieren un riesgo añadido alto o muy alto<sup>14</sup>.

En los últimos tres decenios se ha observado un continuo descenso en la morbimortalidad por enfermedad coronaria y cerebrovascular, lo que ha permitido una prolongación en la esperanza de vida. De modo concomitante se ha producido un aumento progresivo en la prevalencia de pacientes que tienen IRCT y necesitan tratamiento sustitutivo de la función renal. Muy

En las fases iniciales de la insuficiencia renal existe un temor, muchas veces infundado, a que se establezca un deterioro irreversible del FG en relación con el uso de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y de antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAII)<sup>17</sup>. En los pocos estudios que han analizado esta cuestión se ha comprobado que menos

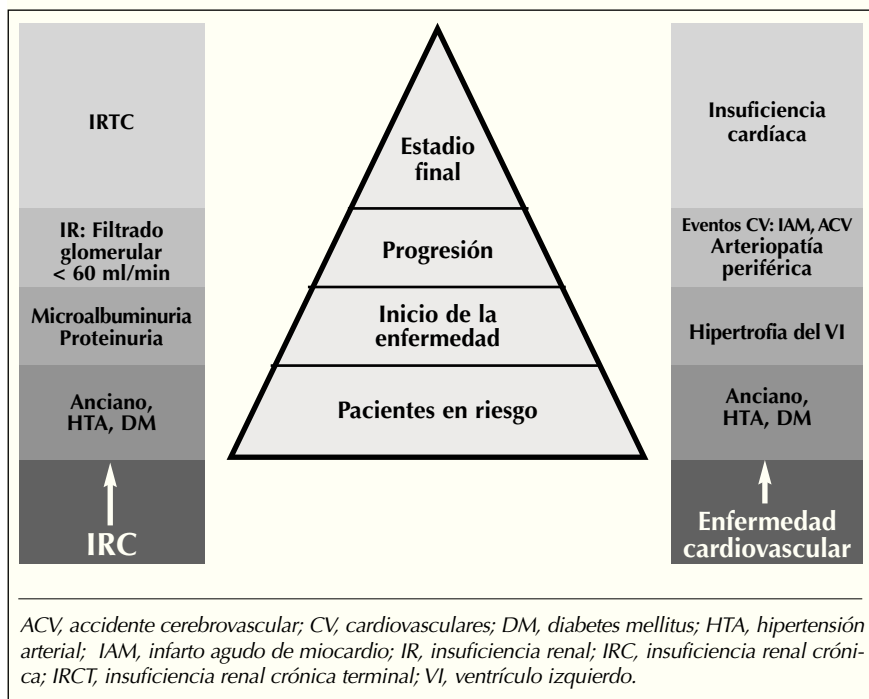


Fig. 1.—Estadios evolutivos paralelos de la enfermedad renal crónica y de la enfermedad cardiovascular. Adaptada de Sarnak MJ y Levey AS<sup>4</sup>.

probablemente la ECV es competitiva con la enfermedad renal crónica y su mejor abordaje terapéutico ha favorecido el aumento creciente en la prevalencia de la nefropatía diabética y de la nefropatía vascular que tienen una relación directa con la edad y que constituyen, hoy en día, la etiología de más de dos tercios de la población en tratamiento sustitutivo de la función renal<sup>15,16</sup>.

En sus estadios iniciales estos dos tipos de nefropatía se manifiestan por una reducción del FG o por la presencia de microalbuminuria elevada o por ambas. El reconocimiento precoz de estas alteraciones y su adecuado tratamiento puede prevenir la morbilidad cardiovascular e impedir o diferir el progreso de la insuficiencia renal. Los objetivos y las estrategias propuestas por las guías terapéuticas en esos estadios iniciales de enfermedad renal tienden a parecerse cada vez más a las utilizadas en otros procesos cardiovasculares como la cardiopatía isquémica. Sin embargo, el control estricto de la HTA, la utilización de bloqueantes del sistema renina-angiotensina, de estatinas y de antiagregantes plaquetarios suele ser inferior en la población con insuficiencia renal cualquiera que sea su estadio<sup>4</sup>.

del 50% de los pacientes con IRC reciben bloqueantes del sistema renina-angiotensina y menos del 33% tienen un adecuado control de su HTA. En los pacientes con tratamiento renal sustitutivo la utilización de hipolipemiantes y antiagregantes plaquetarios es escasa pese a su muy elevado riesgo cardiovascular<sup>4,18-21</sup>.

Aunque apenas disponemos de estudios prospectivos sobre el beneficio de los agentes protectores del riesgo vascular en pacientes con ERC, todo hace pensar que la utilidad de los mismos sea similar al de los pacientes con función renal normal. Sin embargo, es necesario que en los próximos años se incrementen los estudios de intervención terapéutica en esta población<sup>22</sup>.

En la nefropatía diabética y en la nefropatía vascular los mecanismos etiopatogénicos de la enfermedad renal y de la ECV son, probablemente, muy similares y el progreso de ambos procesos ocurre en muchos casos de un modo simultáneo (Figura 1). Existe una relación inversa entre el grado de función renal y la gravedad de la enfermedad cardiovascular. Por una parte, el FG es testigo, desde descensos sólo ligeros, de patología vascular subyacente generalizada. A su vez, en los pacientes con IRC el grado de patología cardio-

**Tabla 1. Definición de los Niveles de Evidencia\***

<b>A</b>	Recomendación clara e indudable para la práctica clínica habitual. Se apoya en datos derivados de múltiples ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, prospectivos, con amplio número de pacientes y largo tiempo de seguimiento. Metaanálisis que incluyan ensayos de estas características.
<b>B</b>	Recomendación con moderada evidencia para la práctica clínica habitual. Basada en un solo ensayo clínico aleatorizado. O ensayos prospectivos controlados sin evidente aleatorización. Estudios de cohortes. Estudios de prevalencia.
<b>C</b>	Recomendación con evidencia débil para la práctica clínica habitual. Sobre todo es una recomendación basada en opiniones de expertos. O en estudios retrospectivos con análisis post hoc. Ensayos de casos y series de casos. Ensayos de corte transversal.

*Nota: La inmensa mayoría de las recomendaciones son de grado C. Sin embargo, en cada caso el nivel propuesto, aunque sea de grado C, es el mejor de los niveles disponibles en ese momento.*

*\* Adaptada de citas 29 y 43*

vascular asociada tiene una relación directa con el ritmo de deterioro del FG. No obstante, una proporción importante de pacientes con insuficiencia renal ligera-moderada no llegarán a la fase terminal por fallecimiento previo de causa cardiovascular.

La presente Guía nace con los siguientes objetivos:

- 1) Promover la detección precoz de la ERC<sup>23</sup>.
- 2) Demostrar la relación continua, desde sus fases incipientes, entre enfermedad renal y ECV. Promover la prevención de ambos procesos.
- 3) Estimular la aplicación de los tratamientos preventivos de la enfermedad vascular (antihipertensivos, bloqueantes del SRA, betabloqueantes,

hipolipemiantes, antidiabéticos y antiagregantes plaquetarios) en todos los estadios de la ERC.

- 4) Impulsar la relación con la medicina de atención primaria para facilitar los objetivos anteriores y conseguir un seguimiento conjunto de la ERC.
- 5) Conseguir protocolos comunes de diagnóstico y tratamiento sobre las diferentes expresiones de la ECV en los pacientes con tratamiento sustitutivo de la función renal.
- 6) Incrementar, en los pacientes en programas de diálisis y trasplante, la utilización de medidas terapéuticas sobre la enfermedad vascular tanto médicas como quirúrgicas.

La presente Guía, la primera que sobre este tema publica la Sociedad Española de Nefrología, nace con un doble propósito: primero, concienciar al médico especialista sobre la estrecha relación entre la enfermedad renal y la enfermedad vascular y, segundo, con la intención de ayudarle a tomar decisiones razonadas.

Hemos establecido que los datos fundamentales se expongan de modo simple mediante Tablas y Figuras, que por esta razón son especialmente numerosas. No obstante, dichos datos se ofrecen con la evidencia disponible en cada caso, sirviéndose de una exhaustiva revisión de la bibliografía relacionada y tomando como modelo los documentos de las últimas guías norteamericanas<sup>24-30</sup>, europeas<sup>31-35</sup> y españolas<sup>36-39</sup> sobre esta materia. También de las guías internacionales más recientes sobre los diferentes factores de riesgo cardiovascular<sup>14,29,40-43</sup>.

En cada capítulo los resultados se ofrecen, primero en un formato resumido, que de forma esquemática y con autonomía desarrolla los elementos básicos del tema tratado y expone su grado de evidencia (Tabla 1). Después dicho capítulo se ofrece en un formato extenso.

En el futuro, las actualizaciones periódicas de la presente Guía se realizarán cada vez que el caudal de nuevos conocimientos lo haga aconsejable.



## ABREVIATURAS

<b>AAS</b>	Aspirina, ácido acetilsalicílico	<b>FRCV</b>	Factores de riesgo cardiovascular
<b>AAVV</b>	Accesos vasculares	<b>HD</b>	Hemodiálisis
<b>ACTP</b>	Angioplastia coronaria transluminal percutánea	<b>HTA</b>	Hipertensión arterial
<b>ACV</b>	Accidente cerebrovascular	<b>HVI</b>	Hipertrofia ventricular izquierda
<b>AINE</b>	Antiinflamatorios no esteroideos	<b>IAM</b>	Infarto agudo de miocardio
<b>AP</b>	Arteriopatía periférica	<b>IC</b>	Insuficiencia cardíaca
<b>ARAII</b>	Antagonista de los receptores de la angiotensina II	<b>IECA</b>	Inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina
<b>BB</b>	Betabloqueante	<b>IMC</b>	Índice de masa corporal
<b>CA</b>	Calcioantagonista	<b>IR</b>	Insuficiencia renal
<b>CADHP</b>	Calcioantagonista dihidropiridínico	<b>IRC</b>	Insuficiencia renal crónica
<b>CANDHP</b>	Calcioantagonistas no dihidropiridínicos	<b>IRCT</b>	Insuficiencia renal crónica terminal
<b>CCr</b>	Aclaramiento de creatinina	<b>ITB</b>	Índice tobillo-brazo
<b>c-HDL</b>	Colesterol-HDL	<b>K/DOQI</b>	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
<b>CI</b>	Cardiopatía isquémica	<b>MAP</b>	Médico de asistencia primaria
<b>c-LDL</b>	Colesterol-LDL	<b>NCI</b>	Nefropatía crónica del injerto
<b>Cr</b>	Creatinina sérica	<b>PA</b>	Presión arterial
<b>CsA</b>	Ciclosporina A	<b>PAD</b>	Presión arterial diastólica
<b>CV</b>	Cardiovascular	<b>PAS</b>	Presión arterial sistólica
<b>DM</b>	Diabetes mellitus	<b>PTH</b>	Hormona paratiroidea
<b>DP</b>	Diálisis peritoneal	<b>RR</b>	Riesgo relativo
<b>EC</b>	Enfermedad coronaria	<b>TEP</b>	Tromboembolismo pulmonar
<b>ECV</b>	Enfermedad cardiovascular	<b>TFG</b>	Tasa de filtrado glomerular
<b>EPO</b>	Eritropoyetina	<b>TG</b>	Triglicéridos
<b>ERC</b>	Enfermedad renal crónica	<b>TR</b>	Trasplante renal
<b>FG</b>	Filtrado glomerular	<b>TRS</b>	Tratamiento renal sustitutivo
<b>FPR</b>	Flujo plasmático renal		