



Mortalidad cardiovascular en la enfermedad renal terminal. Comparación entre diálisis y trasplante

N. Mazzuchi, C. González, A. Ferreiro, L. Solá y E. Schwedt

Montevideo. Uruguay.

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la causa de muerte más importante en los pacientes con sustitución de la función renal con diálisis (D) o trasplante renal (TR)¹⁻⁴. En Uruguay, la mortalidad CV (MCV) de dichos pacientes es 13,8 veces mayor que en la población general¹. Si bien esta comprobación se reitera en todos los registros, la magnitud de la mortalidad difiere en distintos países. La MCV por 1000 pacientes-año (p-a) en pacientes en D es 52,1 en Uruguay, 95,2 en UK y 122,8 en USA¹⁻³. Las diferencias son aún más importantes en los pacientes mayores de 65 años. En la población general, la MCV por 1.000 habitantes es mayor en UK (4,59) que en USA (3,43) y en Uruguay (3,13) y la relación entre la MCV en D y en la población general es mayor en USA (35,8) que en UK (20,7) y en Uruguay (16,6). Estos datos indican que en estos países, las diferencias en la MCV en D no se corresponden totalmente a las diferencias en la MCV general. Entre Uruguay y España, no hay diferencias significativas en las letalidades de los pacientes en D que son 4,3% y 5,6% respectivamente, ni tampoco en las relaciones entre las letalidades de la población en D y la general^{1,4}.

La mortalidad bruta no permite comparar adecuadamente distintas poblaciones porque no considera las diferencias de frecuencia de factores de riesgo. La MCV en D depende en gran parte de la comorbilidad presente en el ingreso al tratamiento. La frecuencia de diabetes es muy alta, 44,8% en US en el año 2001². La prevalencia de enfermedad cardíaca es alta, se ha referido que solamente el 16% de los pacientes ingresan con ecocardiograma normal, que 65% tienen hipertrofia ventricular izquierda (HVI), que 41% tienen cardiopatía isquémica (CI) y 40% insuficiencia cardíaca⁵. Para la enfermedad cerebrovascular (ECV) y la enfermedad vascular periférica (EVP) se han referido prevalencias de 9,5% y 14,1% respectivamente². Los estudios longitudinales han mostrado una fuerte asociación entre las referidas comorbilidades de ingreso y la mortalidad⁶⁻⁹. Estos datos muestran una alta prevalencia de ECV al ingreso a D y que la prevención debe realizarse

en etapas tempranas de la IRC. Para valorar el riesgo de los pacientes al ingreso y predecir la MCV a dos años hemos elaborado un score aditivo. El score incluye las variables significativas en el modelo de regresión logística y el valor numérico asignado a cada variable se obtuvo a partir de los correspondientes coeficientes de regresión. Los valores asignados fueron: diabetes 5, CI 6, ECV 7, EVP 10 y por cada 10 años mayor de 50,5 puntos. La valoración de la sensibilidad-especificidad del score con la curva ROC mostró un área bajo la curva de 0,721 ($p < 0,001$) y los cinco grupos de riesgo, definidos por quintiles del score, mostraron diferencias significativas en las MCV a dos años. El score además de brindar una información más precisa y objetiva de la predicción de MCV, puede ser de utilidad para comparar distintas poblaciones. El score permite estandarizar los resultados del tratamiento a dos años y establecer si las diferencias de MCV en las distintas poblaciones están vinculadas a diferencias en la comorbilidad presente al inicio del tratamiento.

La MCV referidas en los pacientes con TR es menor que en los pacientes en D, pero en la comparación de MCV debe considerarse las importantes diferencias de las dos poblaciones, particularmente en la frecuencia de factores de riesgo. La MCV de los pacientes trasplantados en Uruguay en el período 1993-2002 fue 3,3 por 1.000 p-a, 14,8 veces menor que la de los pacientes en D en igual período, pero la frecuencia de pacientes en los grupos de menor riesgo (I, II) fue 92,8% para TR y 43,3% para D. Entendemos que D y TR son tratamientos complementarios, que los principales factores de riesgo están presentes durante ambos tratamientos y que por lo tanto debe unificarse el análisis y la prevención de la MCV.

En los pacientes con IRC se destaca la importancia de los factores de riesgo tradicionales identificados en la población general: hiperdislipemia, hipertensión arterial, diabetes, tabaquismo y sedentarismo. A estos factores se agregan los relacionados con la uremia, que en el paciente en D adquieren la mayor prevalencia, mientras que el TR disminu-

ye la importancia de varios de ellos pero agrega la repercusión vascular del uso de ciclosporina, tacrolimus o esteroides. En los pacientes en D, se han identificado como factores de riesgo de MCV a: hiperhomocisteinemia, factores pro trombóticos, anemia, hiperparatiroidismo secundario, hiperfosfate-mia, hipoalbuminemia, sobrecarga hemodinámica; estrés oxidativo aumentado y acumulación de productos finales de la glicoxilación avanzada (AGE), hiperlipidemia, valores elevados de lipoproteína (a), inflamación y desnutrición¹⁰⁻¹³. La importancia de la hipertensión como factor de riesgo de MCV ha sido un punto de controversias. En los pacientes en diálisis, varios estudios han referido que al igual que en la población general, la hipertensión se asocia significativamente con el riesgo de morir¹⁴⁻¹⁶. Otros estudios han comunicado que los pacientes hipertensos tienen menor riesgo de muerte que los pacientes normotensos y que la PAS prediálisis menor 110 mmHg se asocia con mayor mortalidad^{17,18}. Estas observaciones han cuestionado la importancia del control de la PA y cuales deben ser los niveles óptimos a los que debe descenderse, para minimizar la mortalidad. Entendemos que el análisis de la mortalidad tardía ha mostrado que tanto, la hipertensión sistodiastólica como la hipertensión sistólica aislada se asocian con mayor riesgo de morir y que para disminuir el riesgo CV en los pacientes en diálisis es recomendable tratar la hipertensión con los criterios definidos para la población general¹⁹. Las diferencias entre la MCV entre Uruguay y UK podría vincularse a diferencias en el control de la PA. En Uruguay, el porcentaje de pacientes con control de la PA es significativamente mayor para PAD < 90 mmHg (87,8 a 80), PAS < 140 mmHg en < 60 años (54,4 a 47) y PAS < 160 mmHg en = 60 años (88,7 a 67). Estas diferencias en el control de la PA podrían explicar en parte las diferencias en la MCV.

La prevención de la ECV debe comenzar en etapas tempranas de la IRC y continuarse durante los tratamientos con D y TR. En el paciente con IRC se debe evaluar la presencia de los factores de riesgo CV y realizar los tratamientos indicados para su corrección. En el manejo de la dislipemia, los pacientes con IRC deben ser categorizados como grupo de alto riesgo y se aconsejan concentraciones objetivos de: LDL-C < 100 mg/dl, TG < 180 mg/dl y HDL-C > 40 mg/dl. En el manejo de la hipertensión, las cifras objetivos en la etapa de IRC deben ser 130/80 mmHg, en D 140/90 mmHg y en TR 130/80. El empleo de IECA y ARA II ofrecen la ventaja de blo-

quear el efecto proliferativo de la angiotensina II a nivel miocárdico y de alcanzar una regresión parcial de la HVI. En el manejo de la anemia, el objetivo debe ser mantener un hematocrito > 33% y algunos estudios han sugerido que la normalización del hematocrito corrige más eficazmente la HVI²⁰. Las medidas preventivas deben considerar, también, eliminar el tabaco, realizar ejercicio físico de forma regular, corregir la obesidad y en el paciente diabético, el estricto control de la glucemia. Es aconsejable el suplemento de ácido fólico, el tratamiento antiagregante, la indicación de estatinas y de agentes antioxidantes.

En los pacientes en D, las dos causas más importantes de MCV son la CI y la muerte súbita/arritmia²¹. En los pacientes con TR, en los últimos años ha aumentado la edad y la frecuencia de eventos CV. Se han referido frecuencias de 5,2% y 4,7% para infarto de miocardio y paro cardíaco respectivamente en los primeros 30 días luego del TR²¹. Para prevenir la MCV en ambas poblaciones es necesario una adecuada monitorización cardíaca y la indicación de tratamientos anti-isquémicos y anti-arrítmicos. Pero para incidir eficazmente en la prevención de la MCV es necesaria la referencia temprana del paciente al nefrólogo y la pronta adopción de medidas de nefroprotección y cardioprotección que brinden al paciente un pronóstico más favorable.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mazzuchi N y cols.: *Arch Med Int* 23 (Supl.): 1-72, 2000.
2. USRDS 2002 Annual Data Report. Bethesda, MD, 2002.
3. Ansell D y cols.: *The UK Renal Registry*, 2002.
4. Amenábar JJ: *Neurología* 22: 310-317, 2002.
5. Parfrey PS y cols.: *Nephrol Dial Transp* 11: 1277-1285, 1996.
6. Lowrie EG y cols.: *Am J Kidney Dis* 15: 458-482, 1990.
7. Khan IH y cols.: *The Lancet* 341: 415-418, 1993.
8. Mailloux LU y cols.: *ASAIO J* 164-169, 1996.
9. Mazzuchi N y cols.: *Nephrol Dial Transp* 14: 1091-1096, 1999.
10. Foley RN y cols.: *J Am Soc Nephrol* 7: 728-736, 1996.
11. Harnett JD y cols.: *Kidney Int* 47: 884-890, 1995.
12. Bergstrom J y cols.: *Am J Kidney Dis* 32: 834-841, 1998.
13. Zoccali C y cols.: *Kidney Int* 62: 339-345, 2002.
14. Fernández JM y cols.: *Kidney Int* 41: 1029-1034, 1992.
15. Charra B y cols.: *Kidney Int* 41: 1286-1291, 1992.
16. Harnett JD y cols.: *Kidney Int* 47: 884-890, 1995.
17. Zager PG y cols.: *Kidney Int* 54: 561-569, 1998.
18. Port FK y cols.: *Am J Kidney Dis* 33: 507-517, 1999.
19. Mazzuchi N y cols.: *Kidney Int* 58: 2147-2154, 2000.
20. Hampl H y cols.: *J Am Soc Nephrol* 14: 41A, 2003.
21. USRDS 2003 Annual Data Report. Bethesda, MD, 2003.