

El grado de insuficiencia renal como predictor de mortalidad tras un síndrome coronario agudo

A. Sánchez, M. Pou, R. Leiro, D. López Gómez, M.D. Martínez Ruiz, A. Saurina, V. Esteve, M. Fulquet, M. Ramírez de Arellano, M.A. de Miguel

Servicios de Cardiología y Nefrología. Hospital de Terrassa. Terrassa

Nefrología 2009;29(1):53-60.

RESUMEN

Introducción: determinar el filtrado glomerular al ingreso como predictor de mortalidad tras un Síndrome Coronario Agudo (SCA). **Pacientes y método:** se analizaron 290 pacientes que ingresaron por SCA durante el año 2003. Se valoró la función renal al ingreso mediante la fórmula de estimación del Filtrado Glomerular (FG) MDRD. Se estratificaron en tres grupos: pacientes con $FG \geq 60$ ml/min/1,73 m²; n = 186, pacientes con $FG < 60$ y ≥ 30 ; n = 93 y pacientes con $FG < 30$; n = 11. **Resultados:** todos los pacientes con $FG < 30$ ml/min presentaron un SCA sin elevación del segmento ST, los cuales eran de edad más avanzada con mayor prevalencia de eventos cardiovasculares previos (accidente vascular cerebral, de arteriopatía periférica, y de infarto de miocardio). La realización de pruebas diagnósticas fue menor. La mortalidad hospitalaria fue del 27,3% en los pacientes con $FG < 30$ ml/min, 7,5% en los pacientes con FG entre 30 y 60 ml/min, y del 3,8% en los pacientes con $FG \geq 60$ ml/min. Tras dos años de seguimiento, la mortalidad fue del 27,3% en los pacientes con $FG < 30$ ml/min, del 20,4% en los pacientes con FG entre 30 y 60 ml/min, y del 10,2% con $FG \geq 60$ ml/min. Al ajustar por otras variables pronósticas, los pacientes con $FG < 30$ ml/min presentaron una mayor mortalidad tanto durante el ingreso como en el seguimiento a dos años. **Conclusiones:** la reducción del FG es un factor de riesgo independiente de mortalidad tras un SCA. El uso de las fórmulas de estimación del FG en el seguimiento de dichos pacientes tiene valor pronóstico.

Palabras clave: Enfermedad coronaria. Filtrado glomerular. Supervivencia.

Correspondencia: Mónica Pou Potau
Servicio de Cardiología y Nefrología
Hospital de Terrassa. Terrassa
31999mpp@comb.es

SUMMARY

Introduction: renal glomerular filtration rate on hospital admission in patients presented with an acute coronary syndrome as a predictor for mortality. **Patients and methods:** The study analysed 290 patients admitted on hospital with an acute coronary syndrome during one year (2003). Renal function was estimated using the renal glomerular filtration rate by the MDRD formula. Patients were stratified in three groups: patients with a $GFR \geq 60$ ml/min/1,73 m²; n = 186, patients with $GFR < 60$ or ≥ 30 ; n = 93 and patients with $GFR < 30$; n = 11. **Results:** 66.6% of patients were males and 66.5% were older than 65 years old. 54.5% suffered from hypertension and 39% were diabetics. All patients with $GFR < 30$ ml/min had an acute coronary syndrome without elevation of ST segment. They were the oldest with a major proportion of previous cardiovascular events as cerebrovascular disease, peripheral vascular disease or myocardial infarction. Diagnostic procedures and treatments were less administered in patients with $GFR < 30$ ml/min. Although in the univariate analysis demonstrated that hospital mortality was related to $GFR < 30$ ml/min, sex, ageing, Killip > 1 , ventricular function and cTnT elevation, only $GFR < 30$ ml/min, ageing, heart failure and ventricular dysfunction persisted significant in the multivariate analysis. Hospital mortality was 27.3% in patients with $GFR < 30$ ml/min, 7.5% in patients with GFR between 30-60 ml/min and 3.8% in patients with a $GFR \geq 60$ ml/min. Mortality after two years follow up was 27.3% in patients with $GFR < 30$ ml/min, 20.4% in patients with GFR between 30-60 ml/min and 10.2% in patients with a $GFR \geq 60$ ml/min. Mortality (hospital mortality and after two years of follow up) was increased in patients with $GFR < 30$ ml/min, ageing, heart failure and diabetes after adjusted for other prognostic factors. **Conclusions:** A reduced glomerular filtration rate is an independent risk factor for mortality in patients with an acute coronary syndrome. Estimation of the renal glomerular filtration rate might be used as prognostic value in these patients.

Keywords: Coronary disease. Renal glomerular filtration rate. Survival.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad coronaria^{1,3-5} y se asocia a un peor pronóstico de la enfermedad cardiovascular, de tal forma que en los pacientes con enfermedad renal el riesgo de muerte, particularmente el debido a enfermedad cardiovascular, llega a ser mayor que el riesgo de necesitar tratamiento sustitutivo renal.⁶

Datos obtenidos de ensayos clínicos^{7,8} y de series de pacientes con SCA⁹⁻¹¹ sugieren tanto la asociación entre el deterioro de la función renal y el peor pronóstico del SCA como la menor utilización del tratamiento convencional y de las terapias de reperfusión.

A pesar de que estos estudios señalen esta asociación, cabe destacar el hecho de que en la mayoría de los ensayos clínicos la insuficiencia renal (generalmente valorada como creatinina plasmática) ha sido sistemáticamente un criterio de exclusión y, por tanto, la información de la que disponemos es difícilmente generalizable a una población no seleccionada de pacientes con un SCA.

Aunque exista una relación recíproca entre los niveles de creatinina y el FG renal, esta relación puede variar sustancialmente en la misma persona a lo largo del tiempo.¹² Así, es posible encontrar cifras aparentemente normales de creatinina plasmática que se correspondan con filtrados glomerulares inferiores a 60 ml/min. La generalización de fórmulas estimativas del FG, ya sea mediante la fórmula de Cockcroft-Gault¹³ o mediante la fórmula MDRD¹⁴ que evalúa de forma más precisa la función renal en ancianos, población obesa y mujeres, permitiría por tanto una más adecuada valoración del funcionalismo renal, pudiendo ser de utilidad en el manejo de los pacientes con SCA.

Respecto a la estratificación pronóstica precoz tras un síndrome coronario, sabemos que tan sólo en el modelo de riesgo del estudio GRACE¹⁵ y en el *score* de riesgo del estudio CADILLAC¹⁶ en SCASEST se evalúa la función renal como factor de riesgo, mientras que en otras escalas de riesgo de muy frecuente utilización como es la escala TIMI^{17,18} no se hace referencia alguna a la función renal.

Así pues, el objetivo del estudio fue determinar la asociación entre diferentes grados de insuficiencia renal en base al FG estimado en el momento del ingreso y la mortalidad global, tanto durante el ingreso como durante un seguimiento a dos años de los pacientes ingresados en nuestro centro por un SCA.

MÉTODOS

Entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2003 se contabilizaron en el Hospital de Terrassa un total de 333 ingresos por SCA. El diagnóstico se realizó en base a su nueva definición,¹⁹ considerándose aquellos pacientes ingresados por: a) dolor torácico con elevación de marcadores de lesión miocárdica o prueba de esfuerzo positiva o antecedentes de enfermedad coronaria; b) dolor torácico con cambios del Electrocardiograma (ECG) sugestivos de isquemia miocár-

dica; y c) aún sin dolor torácico pero con presencia de elevación de marcadores de lesión miocárdica y cambios del ECG sugestivos de isquemia miocárdica y/o prueba de provocación de isquemia positiva durante el ingreso. Se dividieron según la presencia de elevación del segmento ST: 1) SCA con elevación del ST: cuando era evidente el ascenso del ST en al menos dos derivaciones durante más de 20 minutos; 2) SCA no clasificable: aquellos pacientes con presencia de ritmo de marcapasos, bloqueo de rama izquierda (BRIHH) o preexcitación; y 3) sin elevación del ST: cuando aun cumpliendo los criterios de SCA no pertenecían a las dos categorías previas.

En el presente estudio se consideró válido el primer ingreso por SCA durante este periodo, por lo que se analizó de forma retrospectiva una cohorte de 290 pacientes ingresados de forma consecutiva, sus antecedentes y factores de riesgo cardiovascular previos.

La complejidad del centro condicionó que en todos los pacientes se realizara una estrategia no invasiva precoz del SCA.

El periodo de seguimiento fue de dos años (hasta el 31 de enero de 2006) y se realizó mediante consulta de los datos del historial clínico del paciente y/o por llamada telefónica durante el mes de febrero de 2006, sin que se contabilizaran pérdidas de pacientes durante el seguimiento. No se excluyeron los pacientes en hemodiálisis.

El estudio fue aceptado por la Comisión Asesora a la Oficina de Investigación del Hospital de Terrassa.

Las mediciones de creatinina al ingreso se analizaron en el laboratorio interno de nuestro centro usando métodos estandarizados con un coeficiente de variación inferior al 2%. La estimación de la tasa de FG se realizó utilizando la ecuación MDRD.¹⁴ La determinación de troponina T (cTnT) también se realizó en el laboratorio interno, se consideró el punto de corte en 0,1 ng/ml y se analizó el valor máximo durante el evento isquémico.

El parámetro de valoración principal fue la mortalidad global tanto durante el ingreso como durante el seguimiento a dos años.

Los pacientes se dividieron en tres grupos en base a la Tasa de Filtrado Glomerular basal (TFG): TFG ≥ 60 ml/min/1,73 m², TFG ≥ 30 y < 60 ml/min/1,73 m² y TFG < 30 ml/min/1,73 m², siguiendo la clasificación propuesta en las guías de la *National Kidney Foundation*.⁵ Se consideró como grupo de referencia los pacientes con TFG ≥ 60 ml/min/1,73 m², teniendo en cuenta que la fórmula MDRD se ha desarrollado en poblaciones con enfermedad renal crónica (por tanto, con TFG por debajo de 60 ml/min).

Las variables cuantitativas con distribución normal se presentan como media (desviación estándar), siendo comparadas con la prueba t de Student o prueba de ANOVA. Las variables cuantitativas sin distribución normal se presentan como mediana (amplitud intercuartil) y se han estudiado mediante la prueba U de Mann-Whitney. Las variables cualitativas se presentan en valores absolutos y porcentajes respecto a la categorización del FG y se han analizado con la prueba χ^2 .

Para el estudio de mortalidad, el análisis descriptivo se ha realizado con la prueba de Kaplan-Meier, comparando los diferentes grupos de FG mediante Log rango. Asimismo, para el estudio de regresión se ha utilizado el modelo de riesgos proporcionales de Cox, realizando el análisis multivariante mediante el método de exclusión secuencial (*backward elimination*) de las variables que en el análisis univariante presentaron un valor de $p < 0,30$, además de aquellas variables consideradas clínicamente relevantes. Los coeficientes se expresan como *Hazard Ratio* (HR) o razón de riesgo acompañado de su IC 95%. Todos los valores de p fueron bilaterales y se considera-

ron como estadísticamente significativos si eran inferiores a 0,05. El análisis se ha realizado con la versión SPSS 11.0 para Windows® en español.

RESULTADOS

Se incluyó un total de 290 pacientes (tabla 1). De éstos, el 66,6% eran varones y la media de edad (amplitud intercuartil) era de 71 (20) años, de los cuales el 66,5% eran mayores de 65 años. El 54,5%

Tabla 1. Características clínicas generales y analíticas de los pacientes ingresados por síndrome coronario agudo según tasa de filtrado glomerular en ml/min/1,73 m²

	TFG ≤ 30 11 (3,8)	30 \leq TFG < 60 93 (32,1)	TFG ≥ 60 186 (64,1)	p
Estancia (días)	8 (10)	11 (8,5)	11 (6,3)	0,678
Edad (años)	69 (17)	77 (14,5)	68 (20,3)	<0,001
>65 años	8 (72,7)	76 (81,7)	107 (57,5)	<0,001
Sexo (mujer)	4 (36,4)	47 (50,5)	46 (24,7)	<0,001
Factores de riesgo cardiovascular				
Hipertensión	5 (45,5)	66 (71,0)	87 (46,8)	0,001
Dislipemia	2 (18,2)	37 (39,8)	77 (41,4)	0,311
Diabetes	4 (36,4)	37 (39,8)	72 (38,7)	0,969
Tabaquismo	2 (18,2)	15 (16,1)	57 (30,6)	0,003
Ex tabaquismo	3 (27,3)	25 (26,9)	67 (36,0)	0,003
Enfermedad asociada				
Accidente vascular cerebral	2 (18,2)	12 (12,9)	10 (5,4)	0,047
Bypass	1 (9,1)	6 (6,5)	9 (4,8)	0,745
Angioplastia	1 (9,1)	9 (9,7)	10 (5,4)	0,392
Angina	6 (54,5)	50 (53,8)	85 (45,7)	0,412
Infarto de miocardio	5 (45,5)	21 (22,6)	39 (21,0)	0,167
Arteriopatía periférica	5 (45,5)	16 (17,2)	15 (10,1)	<0,001
Marcapasos	1 (9,1)	6 (6,5)	3 (1,6)	0,065
Diálisis	3 (27,3)			
Tipo de SCA				
SCAEST	10 (90,9)	66 (71,0)	119 (64,0)	0,089
SCAEST	1 (9,1)	16 (17,2)	53 (28,5)	
SCA no clasificable	0 (0)	11 (11,8)	14 (7,5)	
SCAEST elevación cTnT*	2 (20)	29 (46)	26 (23)	0,005
Killip máximo alcanzado				
Killip I	10 (90,9)	73 (78,5)	150 (80,6)	0,610
Killip II-IV	1 (9,1)	20 (21,5)	36 (19,4)	
Ritmo sinusal	11 (100)	69 (75)	172 (92,5)	0,005
Datos analíticos				
Cr ($\mu\text{mol/l}$)	222,6 (124)	122 (32,5)	86,3 (19,5)	<0,001
TFG (ml/min/1,73 m ²)	26,5 (11,0)	50,7 (13,9)	76,6 (17,4)	<0,001
Hemoglobina (g/100 ml)	11,6 (6,6)	13,4 (2,6)	14,9 (11,0)	0,002
Anemia**	6 (54,5)	26 (28)	32 (17,2)	0,004

SCA: Síndrome Coronario Agudo; SCAEST: Síndrome Coronario Agudo Sin Elevación del ST; SCAEST: Síndrome Coronario Agudo con Elevación del ST; cTnT: Troponina T cardiaca; Cr: Creatinina plasmática; TFG: Tasa de Filtrado Glomerular.

* Valores patológicos de cTnT $> 0,1$ ng/ml.

** Hemoglobina < 13 g/100 ml en varones y < 12 g/100 ml en mujeres.

eran hipertensos, el 40% dislipémicos, el 39% diabéticos, y el 58,3% fumadores o ex fumadores. El 8,3% había sufrido un accidente vascular cerebral, el 12,4% tenía arteriopatía periférica, el 48,6% tenía antecedentes de cardiopatía isquémica en forma de angina, y el 22,4% tenía un infarto previo. Al 6,9% se le había practicado una angioplastia, y al 5,5%, cirugía de revascularización coronaria. Tres pacientes (1%) estaban en diálisis. El 67,2% ingresó por un SCASEST (de los cuales, el 30,6% fue con elevación de Troponina T cardiaca-cTnT), el 24,1% por un SCAEST, y el 8,6% por un SCA no clasificable.

Los pacientes con enfermedad renal crónica ($30 \leq \text{TFG} < 60$ y $\text{TFG} < 30$ ml/min/1,73 m²) presentaban como características diferenciales mayor edad, mayor proporción del sexo masculino, de hipertensión, de arteriopatía tanto coronaria como cerebral, y sobre todo de arteriopatía periférica (45,5% en $\text{TFG} < 30$, 17,2% en $\text{TFG} < 60$ versus 10,1% en el grupo con $\text{TFG} \geq 60$), además de cifras de hemoglobina más bajas con una proporción de pacientes anémicos (definido como hemoglobina < 13 g/100 ml en varones y < 12 g/100 ml en mujeres) del 54,5% en el grupo $\text{TFG} < 30$, 28% en el grupo $30 \leq \text{TFG} < 60$ versus 13,2% en los pacientes con $\text{TFG} \geq 60$.

Respecto a las exploraciones complementarias realizadas, el ecocardiograma se practicó al 77,2%, la prueba de esfuerzo (que en todos los casos fue gammagráfica) al 40,4%, y la coronariografía al 40,7%. Como se puede observar en la tabla 2, a los pacientes que pertenecían a los grupos con $30 \leq \text{TFG} < 60$ y $\text{TFG} < 30$ ml/min/1,73 m² se les practicó en menor proporción tanto el ecocardiograma como la ergometría, y sobre todo el estudio hemodinámico.

No existieron diferencias entre grupos respecto a la función ventricular (el 11,4% tenía una función ventricular $\leq 40\%$) ni respecto a la gravedad de la enfermedad coronaria en aquellos a los que se les practicó coronariografía: 12,8% sin lesiones angiográficas significativas, 30,3% con enfermedad de un vaso, y 56,9% con enfermedad multivaso. Tampoco se observaron diferencias respecto a la proporción de pacientes a los que se les practicó revascularización, que fue del 61,1% del total de cateterismos, siendo percutánea en el 48,5% y quirúrgica en el 12,6%.

En la tabla 3 se representan los tratamientos administrados tanto durante el ingreso como al alta. En los pacientes con SCAEST se prac-

ticó trombólisis al 56,7%. En los pacientes con SCASEST se administró doble antiagregación al 24,9% y los inhibidores de la GP IIb/IIIa se utilizaron tan sólo en el 5,2%. Aunque estadísticamente no significativo, sí parece clínicamente destacable el menor uso de la heparina a dosis anticoagulantes en los grupos con $30 < \text{TFG} < 60$ ml/min/1,73 m² (81,5%) y $\text{TFG} < 30$ ml/min/1,73 m² (70%), respecto al grupo con $\text{TFG} > 60$ ml/min/1,73 m² (89,6%). No hubo diferencias en el tratamiento administrado al alta.

IMPORTANCIA DEL GRADO DE ENFERMEDAD RENAL EN LA MORTALIDAD HOSPITALARIA

La mortalidad hospitalaria de nuestra muestra fue del 5,9 y 3,8% en el grupo con $\text{TFG} \geq 60$ ml/min/1,73 m², 7,5% en el grupo con $30 \leq \text{TFG} < 60$ ml/min/1,73 m², y del 27,3% en el grupo con $\text{TFG} < 30$ ml/min/1,73 m². Se realizó estudio de regresión de Cox. En el análisis univariante se comprobó que las variables asociadas con la mortalidad hospitalaria fueron la $\text{TFG} < 30$ ml/min/1,73 m², la edad, el sexo femenino, el Killip $> I$, la función ventricular, y la elevación de cTnT (tabla 4). En el análisis multivariante se incluyeron estas variables estadísticamente significativas, además de otras variables con valor clínico relevante, como la función renal estratificada, la anemia, el ritmo sinusal, la diabetes mellitus, el tipo de SCA, el antecedente de infarto de miocardio y la insuficiencia mitral moderada-grave (tabla 5). El deterioro grave de la función renal, la insuficiencia cardíaca durante el ingreso, la edad y la función ventricular fueron los factores independientes asociados a una mayor mortalidad hospitalaria.

IMPORTANCIA DEL GRADO DE ENFERMEDAD RENAL EN LA MORTALIDAD DURANTE EL SEGUIMIENTO

El Seguimiento Medio (SD) de estos pacientes tras el evento coronario fue de 2,4 (0,85) años. La mortalidad global fue del 14,1 y 10,2% en el grupo con $\text{TFG} > 60$ ml/min/1,73 m², 20,4% en el grupo $30 < \text{TFG} < 60$ ml/min/1,73 m² y 27,3% en el grupo con $\text{TFG} < 30$ ml/min/1,73 m². La figura 1 muestra las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier en los tres grupos de pacientes.

En las tablas 6 y 7 se representa el análisis de regresión tanto univariante como multivariante, incluyendo además de la categori-

Tabla 2. Exploraciones complementarias y función ventricular

	TFG ≤ 30 11 (3,8)	$30 \leq \text{TFG} < 60$ 93 (32,1)	TFG ≥ 60 186 (64,1)	p
Ecocardiograma	5 (45,5)	68 (73,9)	150 (80,6)	0,017
MIBI-SPECT	3 (30)	28 (30,4)	84 (45,9)	0,038
Coronariografía	2 (20,0)	29 (31,2)	85 (46,7)	0,018
Fracción de eyección (%)	58,8 (17,7)	57,2 (12,9)	57,1 (13,0)	0,957
Fracción de eyección $\leq 40\%$	0 (0)	7 (10,4)	18 (12,2)	0,674

Tabla 3. Tratamiento administrado durante el ingreso y tratamiento al alta

	TFG \leq 30 11 (3,8)	30 \leq TFG 60 93 (32,1)	TFG \geq 60 186 (64,1)	p
Tratamiento al ingreso				
Doble antiagregación*	3 (30)	11 (16,7)	34 (29,1)	0,164
Inhibidores GP IIb-IIIa*	0 (0)	4 (6,1)	6 (5,1)	0,722
Trombólisis**	0 (0)	8 (53,3)	30 (57,7)	0,764
Heparina	7 (70)	75 (81,5)	163 (89,6)	0,059
Tratamiento al alta				
Aspirina	8 (72,7)	67 (73,6)	150 (82,4)	0,208
Clopidogrel	3 (27,3)	27 (29,7)	65 (35,7)	0,551
Doble antiagregación	3 (27,3)	20 (22,0)	57 (31,3)	0,270
Betabloqueantes	5 (45,5)	51 (56,0)	112 (61,5)	0,439
Inhibidores de la ECA	3 (27,3)	39 (42,9)	72 (39,8)	0,593
Estatinas	4 (36,4)	40 (44,0)	103 (56,6)	0,083
Calcioantagonistas	2 (18,2)	18 (19,8)	20 (11,0)	0,133
Dihidropiridinas	3 (27,3)	17 (18,7)	30 (16,5)	0,625

*SCASEST. **SCAEST.

zación de la función renal, la edad y el sexo, otros factores de riesgo conocidos asociados a una peor evolución clínica como fueron la función ventricular, la diabetes mellitus, la insuficiencia cardíaca, la anemia, el ritmo sinusal, el tipo de SCA, infarto previo e insuficiencia mitral grave. De nuevo, la presencia de un FG $<$ 30 ml/min seguía siendo un factor de riesgo independiente asociado a la mortalidad a dos años de seguimiento, además del

antecedente de diabetes mellitus y la insuficiencia cardíaca, mientras que la función ventricular que en el análisis univariante sí se asociaba con un mayor riesgo en el análisis multivariante perdía significación estadística.

DISCUSIÓN

El presente estudio observacional, realizado sobre una población no seleccionada que ingresa por un SCA en un centro hospitalario de complejidad intermedia, pone de manifiesto la asociación entre la enfermedad cardiovascular y la enfermedad renal: los pacientes con enfermedad renal que ingresan por un SCA son un grupo con mayor morbilidad cardiovascular, mayor edad, en el que se realizan menos exploraciones complementarias, no invasivas e invasivas, y con peor evolución clínica tanto durante la estancia hospitalaria como durante el seguimiento. Teniendo en cuenta la mayor morbilidad cardio-

Tabla 4. Análisis de mortalidad hospitalaria. Regresión de Cox. Univariable. Variables con valor de $p <$ 0,3 y clínicamente importantes

	HR	IC 95%	p
Edad	1,08	1,02-1,14	0,006
Sexo (mujer)	3,31	1,08-10,13	0,036
Diabetes	2,21	0,76-6,37	0,144
Anemia**	1,44	0,45-4,59	0,540
FEVI	0,91	0,86-0,97	0,002
Ritmo sinusal	0,55	0,15-2,00	0,363
SCAEST†	2,32	0,80-6,73	0,121
Killip $>$ I	9,78	3,05-31,30	$<$ 0,001
cTnT $>$ 0,1*	5,6	1,24-25,40	0,026
Infarto previo	2,22	0,74-6,66	0,155
IM III-IV	2,42	0,64-9,15	0,193
Insuficiencia renal			
TFG \geq 60	1	Categoría de referencia	
30 \leq TFG $<$ 60	1,62	0,49-5,32	0,424
TFG $<$ 30	8,09	1,99-32,90	0,004

* Valores en ng/ml.

** Hb $<$ 13 g/dl en varones y $<$ 12 g/dl en mujeres.

† Síndrome coronario agudo con elevación del ST.

Tabla 5. Análisis de mortalidad hospitalaria. Regresión de Cox. Multivariable

	HR	IC 95%	p
Edad	1,10	1,03-1,18	0,008
FEVI	0,78	0,64-0,97	0,02
Killip $>$ I	8,35	2,58-26,98	0,0004
Insuficiencia renal			
TFG \geq 60	1	Categoría de referencia	
30 \leq TFG $<$ 60	0,74	0,20-2,73	0,655
TFG $<$ 30	8,34	2,04-47,43	0,004

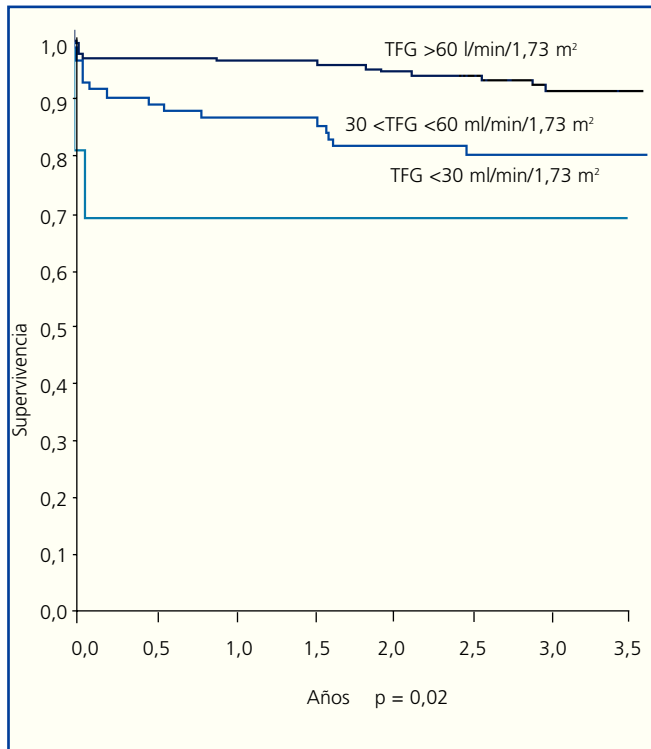


Figura 1. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier (seguimiento) de los pacientes con síndrome coronario agudo estratificada según tasa de filtrado glomerular

vascular y la peor evolución clínica, la enfermedad renal podría ser, por tanto, el reflejo de una enfermedad arteriosclerosa generalizada.

Datos similares se han mostrado en el estudio GRACE:²⁰ la presencia de factores de riesgo cardiovascular, enfermedad cardiovascular establecida y, sobre todo, la prevalencia de enfermedad renal en el SCA fue similar a nuestro estudio: 64,5% con función renal normal o mínimamente deteriorada, 28,9% con disfunción renal moderada, y 6,7% con disfunción renal grave. Sus resultados demostraron un aumento en el riesgo de muerte y sangrado mayor en los pacientes con enfermedad renal moderada o grave comparado con el grupo con función renal preservada. En nuestro caso, el riesgo fue significativamente mayor en el grupo con mayor deterioro de la función renal, pero en el grupo con TFG entre 30 y 60 ml/min el riesgo, aunque fue mayor, no fue estadísticamente significativo (ni en los resultados hospitalarios ni en el seguimiento). La utilización de trombólisis, inhibidores de la GP IIb-IIIa y el intervencionismo coronario fue menor en los grupos con deterioro de la función renal, al igual que en el tratamiento administrado al alta. En nuestro caso, no observamos diferencias significativas en este punto, aunque el porcentaje de utilización de betabloqueantes y de los inhibidores de la angiotensina II fue algo menor, no así el tratamiento antiagregante ni el tratamiento con estatinas. Por otra parte, parece que el «nihilismo terapéutico» evidente en estos grupos de pacientes²¹⁻²³ no estaría justificado, a pesar de los posibles efectos tóxicos del tratamiento cardiovascular. Así pues, cuando estos fármacos se monitorizan de una

Tabla 6. Análisis de mortalidad durante el seguimiento. Regresión de Cox. Univariable. Variables con $p < 0,3$ y clínicamente importantes

	HR	IC 95%	p
Edad	1,08	1,05-1,12	<0,001
Sexo (mujer)	2,05	1,08-3,91	0,03
Diabetes	1,94	1,01-3,70	0,045
Anemia**	1,39	0,67-2,87	0,374
FEVI	0,97	0,94-0,99	0,041
Ritmo sinusal	0,64	0,28-1,44	0,285
SCAEST†	1,24	0,60-2,57	0,556
Killip >I	2,73	1,39-5,36	0,004
cTnT >0,1*	1,41	0,73-2,71	0,308
Infarto previo	1,13	0,53-2,39	0,756
IM III-IV	1,30	0,76-2,22	0,347
Insuficiencia renal			
TFG ≥ 60	1	Categoría de referencia	
30 \leq TFG < 60	1,90	0,97-3,72	0,062
TFG < 30	3,79	1,12-12,89	0,033

* Valores en ng/ml.

** Hb <13 g/dl en varones y <12 g/dl en mujeres.

† Síndrome coronario agudo con elevación del ST.

forma apropiada, los tratamientos usados en la población general serían también seguros con escaso deterioro de la función renal y con beneficios similares,^{1,2,5,8,24,25} o incluso mayores. En el grupo con FG <30 ml/min ($n = 11$) se han incluido tres pacientes en diálisis. Al analizar sus características demográficas en relación con la mortalidad, se observa que un paciente muere y los otros dos siguen vivos al final del estudio, sin haber presentado ingresos por causa cardiovascular. Se postula que el aumento de riesgo es proporcional a la disminución del FG. Así, Facila et al.¹¹ observaron un aumento de riesgo lineal y sin un punto de corte a partir del cual los pacientes presentaban un aumento de riesgo. Observaciones similares se han mostrado recientemente por otros autores,²⁶⁻²⁸ riesgo que probable-

Tabla 7. Análisis de mortalidad durante el seguimiento. Regresión de Cox. Multivariable

	HR	IC 95%	p
Edad	1,08	1,04-1,13	<0,001
Killip >I	2,41	1,21-4,80	0,012
Diabetes mellitus	2,23	1,13-4,39	0,020
Insuficiencia renal			
TFG ≥ 60	1	Categoría de referencia	
30 \leq TFG < 60	1,1	0,54-2,27	0,774
TFG < 30	3,68	1,07-12,67	0,049

mente dependa tanto del deterioro de la función renal como de la mayor presencia de factores de riesgo cardiovascular como la diabetes y de enfermedad arteriosclerosa sintomática. La enfermedad renal crónica se considera *per se* un factor de riesgo cardiovascular.¹

La utilización de fórmulas estimativas del FG a partir de la creatinina plasmática y su generalización en la práctica clínica permite una mejor aproximación al funcionalismo renal. Teniendo en cuenta la asociación entre la función renal y el pronóstico de los pacientes con un SCA, la estimación del FG en estos pacientes sería de ayuda en la valoración clínica inicial y en el seguimiento ambulatorio de los mismos.

Como todo análisis retrospectivo, nuestro estudio presenta limitaciones, incluyendo sesgos de selección, sesgos inherentes al tratarse de una población limitada a un único centro y, por lo tanto, con menor poder de generalización de las conclusiones. La fórmula utilizada para el cálculo del aclaramiento de creatinina (MDRD) se ha desarrollado en poblaciones con enfermedad renal crónica y, por tanto, su uso debería limitarse a este grupo y no a los sujetos sin enfermedad renal. Además, en el cálculo de la función renal se debe requerir cifras estables en el tiempo, cosa que puede no estar presente en este grupo de pacientes, dadas sus condiciones hemodinámicas durante el ingreso.

Otra de las limitaciones del estudio sería la asimetría de los grupos, con un menor número de pacientes en el grupo de enfermedad renal crónica avanzada. Es conocida la alta prevalencia de enfermedad arteriosclerosa en estos pacientes, por lo que el riesgo de mortalidad cardiovascular es más elevado que el de la propia evolución de la enfermedad renal. Esta mayor mortalidad justifica el menor número de pacientes con SCA y con enfermedad renal crónica avanzada recogidos en nuestro estudio.

Asimismo, también observamos una mayor mortalidad en el grupo de pacientes con FG <30 ml/min durante el ingreso. Este hecho puede deberse a un estado basal más deteriorado y enfermedad cardiovascular sintomática o asintomática más evolucionada.

CONCLUSIONES

Los datos del presente estudio sugieren que en los pacientes con un SCA, el FG al ingreso es un importante e independiente predictor de mortalidad hospitalaria y mortalidad global en dos años de seguimiento.

A mayor grado de enfermedad renal, mayor mortalidad y tratamiento menos agresivo durante la estancia hospitalaria. Estos datos refuerzan la importancia de la utilización del FG en el manejo del SCA.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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(17):2154-69.

2. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351(13):1296-305.
3. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2):S1-S266.
4. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351(13):1296-305.
5. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2):S1-S226.
6. Foley RN, Murray AM, Li S, et al. Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States Medicare population, 1998 to 1999. *J Am Soc Nephrol* 2005;16(2):489-95.
7. Al SJ, Reddan DN, Williams K, et al. Prognostic implications of abnormalities in renal function in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2002;20;106(8):974-80.
8. Anavekar NS, McMurray JJ, Velázquez EJ, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004;351(13):1285-95.
9. Shlipak MG, Heidenreich PA, Noguchi H, Chertow GM, Browner WS, McClellan MB. Association of renal insufficiency with treatment and outcomes after myocardial infarction in elderly patients. *Ann Intern Med* 2002;137(7):555-62.
10. Wright RS, Reeder GS, Herzog CA, et al. Acute myocardial infarction and renal dysfunction: a high-risk combination. *Ann Intern Med* 2002;137(7):563-70.
11. Facila L, Nunez J, Bodi V et al. Prognostic value of serum creatinine in non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Rev Esp Cardiol* 2006;59(3):209-16.
12. Shemesh O, Golbetz H, Kriss JP, Myers BD. Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney Int* 1985;28(5):830-8.
13. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16(1):31-41.
14. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999;130(6):461-70.
15. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med* 2003;163(19):2345-53.
16. Halkin A, Singh M, Nikolsky E, et al. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the CADILLAC risk score. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(9):1397-405.
17. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation* 2000;102(17):2031-7.

18. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284(7):835-42.
19. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined -a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(3):959-69.
20. Santopinto JJ, Fox KA, Goldberg RJ, et al. Creatinine clearance and adverse hospital outcomes in patients with acute coronary syndromes: findings from the global registry of acute coronary events (GRACE). *Heart* 2003;89(9):1003-8.
21. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Poor long-term survival after acute myocardial infarction among patients on long-term dialysis. *N Engl J Med* 1998;339(12):799-805.
22. Chertow GM, Normand SL, Silva LR, McNeil BJ. Survival after acute myocardial infarction in patients with end-stage renal disease: results from the cooperative cardiovascular project. *Am J Kidney Dis* 2000;35(6):1044-51.
23. Beattie JN, Soman SS, Sandberg KR, et al. Determinants of mortality after myocardial infarction in patients with advanced renal dysfunction. *Am J Kidney Dis* 2001;37(6):1191-200.
24. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med* 1997;103(5):368-75.
25. Gottlieb SS, McCarter RJ, Vogel RA. Effect of beta-blockade on mortality among high-risk and low-risk patients after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339(8):489-97.
26. Wison S, Foo K, Cunningham J, et al. Renal function and risk stratification in acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2003;91(9):1051-4.
27. Gibson CM, Pinto DS, Murphy SA, et al. Association of creatinine and creatinine clearance on presentation in acute myocardial infarction with subsequent mortality. *J Am Coll Cardiol* 2003;42(9):1535-43.
28. Fried LF, Shlipak MG, Crump C, et al. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and mortality in elderly individuals. *J Am Coll Cardiol* 2003;41(8):1364-72.