

# Enfermedad arterial periférica e insuficiencia renal: una asociación frecuente

Salvador Tranche-Iparraguirre<sup>1</sup>, Rafael Marín-Iranzo<sup>2</sup>, Rebeca Fernández-de Sanmamed<sup>1</sup>, Alba Riesgo-García<sup>3</sup>, Eduardo Hevia-Rodríguez<sup>4</sup>, Juan B. García-Casas<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud El Cristo. Oviedo, Asturias

<sup>2</sup> Nefrología. Centro Médico de Asturias. Oviedo, Asturias

<sup>3</sup> Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Valle del Nalón. Langreo, Asturias

<sup>4</sup> Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Vallobín-Concinos. Oviedo, Asturias

<sup>5</sup> Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. Oviedo, Asturias

Nefrología 2012;32(3):313-20

doi:10.3265/Nefrologia.pre2011.Nov.11172

## RESUMEN

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de insuficiencia renal en población mayor de 49 años de edad con enfermedad arterial periférica y analizar su relación con factores de riesgo y enfermedad cardiovascular. **Material y métodos:** Estudio epidemiológico prospectivo de 3 años de duración con selección por muestreo aleatorio simple en población general de edad superior a 49 años. Se recogieron datos demográficos, clínicos, prevalencia de factores de riesgo y enfermedad cardiovascular. Se definió enfermedad arterial periférica (EAP) por índice tobillo-brazo  $\leq 0,9$  e insuficiencia renal crónica (IRC) según valores de filtrado glomerular estimado por la fórmula MDRD  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Se presentan datos basales. **Resultados:** Se incluyeron 511 personas de 66,6 (9,7) años de edad media (desviación estándar), 37% varones. La prevalencia de EAP fue del 12,4% (n = 63) de la muestra, de 72,6 años de edad media, 46% varones. La presencia de enfermedad renal crónica en estadios 3-5 fue del 39,7%. Los pacientes con EAP e IRC, en comparación con los que tenían función renal normal, eran de mayor edad (75,6 vs. 70,6, p = 0,08), predominantemente mujeres (64 vs. 47,4%, p = no significativa [ns]), presentaban cifras más elevadas de presión arterial sistólica y diastólica (159,2 vs. 146,1, p = ns y 85,7 vs. 80,3 mmHg, p = 0,09), proteína C reactiva (1,23 vs. 0,38 mg/dl, p = 0,05) y cociente albúmina-creatinina (90,2 vs. 26,4 mg/g, p = ns). En este grupo, la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y enfermedad cardiovascular asociada fueron notablemente superiores, sin alcanzar significación estadística. **Conclusiones:** La insuficiencia renal está presente en el 39,7% de los pacientes con EAP y delimita un subgrupo de pacientes con elevado riesgo cardiovascular.

**Palabras clave:** Enfermedad arterial periférica. Enfermedad renal crónica. Atención Primaria.

**Correspondencia:** Salvador Tranche Iparraguirre  
Centro de Salud El Cristo.  
A. Flórez Estrada, 23. 33006 Oviedo. Asturias.  
stranchei@gmail.com  
stranchei@medynet.com

## Peripheral arterial disease and kidney failure: a frequent association

### ABSTRACT

**Objectives:** To determine the prevalence of kidney failure in people older than 49 years old with peripheral arterial disease and to analyse its relationship with risk factors and cardiovascular disease. **Material and method:** Prospective epidemiological study 3 years in duration with selection by simple random sampling in the general population aged over 49 years. Data on demographic, clinical, prevalence of risk factors and cardiovascular disease were registered. We defined peripheral arterial disease (PAD) by ankle-brachial index (ABI)  $\leq 0.9$  and chronic kidney disease (CKD) according to estimated glomerular filtration rates by the MDRD  $< 60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Baseline data are presented. **Results:** 511 people were included. The mean age was 66.6 (9.7) years (SD), 37% were men. The prevalence of PAD was 12.4% (N=63) of the sample, average age 72.6 years, 46% men. The presence of CKD stages 3-5 was 39.7%. Patients with PAD and CKD compared with those with normal renal function were older (75.6 vs. 70.6, p=0.08), predominantly women (64% vs 47.4%, p=ns), and showed higher values for systolic and diastolic blood pressure (159.2 vs 146.1, p=ns and 85.7 vs 80.3 mmHg, p=0.09), CRP (1.23 vs 0.38 mg/dl, p=0.05) and albumin creatinine ratio (90.2 vs 26.4 mg/g, p=ns). In this group, the prevalence of cardiovascular risk factors and associated cardiovascular disease, were significantly higher without reaching statistical significance. **Conclusions:** Kidney failure is present in 39.7% of patients with PAD and it defines a subgroup of patients with high cardiovascular risk.

**Keywords:** Peripheral arterial disease. Chronic kidney disease. Primary Care.

## INTRODUCCIÓN

En la práctica clínica se suele asimilar el término de enfermedad arterial periférica (EAP) a patología vascular en las

extremidades inferiores, definida como la causada por la estenosis o trombosis de las arterias de las extremidades, siendo una manifestación más de la aterosclerosis sistémica<sup>1</sup>.

Aunque tradicionalmente la presencia de claudicación intermitente ha sido usada como marcador de EAP para aproximarse al cálculo de su prevalencia en la población general, hoy se considera que la determinación del índice tobillo-brazo (ITB) tiene mayor precisión diagnóstica, por lo que se recomienda tanto para el diagnóstico individual como para estudios epidemiológicos<sup>1,2</sup>. Un ITB inferior a 0,9 permite detectar con una sensibilidad del 95% y una especificidad del 100% la presencia de una estenosis en el territorio vascular de extremidades inferiores, lo que traduce la presencia de arteriosclerosis en dicha zona<sup>3,4</sup>. El ITB se reconoce además como marcador de riesgo cardiovascular y guarda una excelente relación con el desarrollo de complicaciones coronarias, con la incidencia de ictus y con la mortalidad cardiovascular o por cualquier causa en la población general y especialmente en la población anciana<sup>5,6</sup>.

Es bien conocido que la presencia de la insuficiencia renal terminal en tratamiento sustitutivo en pacientes con EAP incrementa las amputaciones de miembros inferiores, la hospitalización y la mortalidad total y cardiovascular<sup>7-9</sup>. Y cada vez es mayor el interés por examinar la relación entre función renal y EAP no ya sólo en la fase de insuficiencia renal terminal, sino a lo largo de todos los estadios de enfermedad renal. En el estudio epidemiológico NHANES 1999-2000, se analizó la prevalencia de EAP en pacientes con enfermedad renal definida por un filtrado glomerular estimado (FGe) por fórmula de Cockcroft-Gault inferior a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, que fue del 24%, en comparación con la población cuyo FGe era superior a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, que fue del 3,7% (*odds ratio* [OR]: 9,7, 95% intervalo de confianza [IC]: 5,6-16,7),  $p < 0,001$ ). Esta relación fue independiente de otras variables como edad, diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia, enfermedad coronaria o ictus (OR: 2,5, 95% IC: 1,2-5,1),  $p < 0,011$ )<sup>10</sup>. Resultados muy similares se obtuvieron en el NHANES 1999-2004<sup>11</sup>. También en estudios longitudinales de seguimiento se ha demostrado un incremento de riesgo para desarrollar EAP en los pacientes con FGe inferior a 60 ml/min en comparación con los que tenían un filtrado glomerular (FG) más elevado<sup>12,13</sup>.

La insuficiencia renal crónica (IRC) y la EAP no sólo tienen en común la aterosclerosis como sustrato anatomopatológico, sino que también comparten factores de riesgo como la diabetes, la hipertensión arterial (HTA) y el tabaquismo, y es probable que el control de esos factores de riesgo reduzca o enlentezca la progresión de ambas enfermedades. Esto explicaría una relación recíproca entre ambas entidades; es decir, los pacientes con función renal disminuida presentarán mayor incidencia y prevalencia de enfermedad arterial y al contrario, los enfermos con isquemia crónica de miembros inferiores deberían presentar más insuficiencia renal. Sin embargo, este último extremo ha sido poco analizado.

## OBJETIVOS

### Objetivo principal

Conocer la prevalencia de enfermedad renal crónica (ERC) definida por FGe  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> en población mayor de 49 años con EAP.

### Objetivo secundario

Analizar la relación de los pacientes con EAP e insuficiencia renal con los factores de riesgo cardiovascular clásicos y con la patología vascular a otros niveles.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Población y muestra

La población de estudio es la totalidad de los individuos con edad superior a 49 años ( $n = 76.660$ ) residentes en la ciudad de Oviedo (Asturias), obtenidos a partir de la base de datos de tarjeta sanitaria individual. Con el fin de calcular la prevalencia de la EAP, se seleccionaron sobre la población inicial 1000 individuos por muestreo aleatorio simple. Esta cifra se prefijó con base a los siguientes supuestos: prevalencia estimada de 0,10 basada en otros estudios, con un error alfa de 0,05 y precisión deseada 0,03, lo que resultó en un tamaño muestral (453) que se incrementó en función de una previsión de pérdidas y no respuestas del 60%, de modo que se obtuvo un tamaño final de 996 individuos. Se excluyeron los enfermos terminales e inmovilizados. Se consideraron como pérdidas, y no fueron sustituidos, los fallecidos, los desplazados a otras localidades y los que expresaron su deseo de no participar en el estudio. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Asturias.

El objetivo principal del estudio es verificar la relación de la EAP con la patología cardiovascular en población mayor de 49 años con un seguimiento a lo largo de 3 años. El presente trabajo es un subestudio para analizar si los pacientes con EAP que además tenían ERC mostraban un perfil de riesgo más desfavorable, tanto basalmente como durante el período evolutivo. Aquí se muestran los datos iniciales.

### Registro de datos

Se elaboró un protocolo de recogida de datos demográficos (edad y sexo), clínicos (peso, talla, índice de masa corporal), presión arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD), existencia de factores de riesgo cardiovascular (tabaco, dislipemia, HTA, diabetes, obesidad), patología cardiovascular (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular, arteriopatía periférica), al igual que datos correspon-

dientes al tratamiento de la hipertensión, dislipemia, diabetes y antiagregantes. A todos los sujetos se les realizó un electrocardiograma y una bioquímica general que incluyó las concentraciones séricas de glucosa, ácido úrico, creatinina, colesterol total, colesterol HDL, triglicéridos, fibrinógeno, proteína C reactiva y lipoproteína (a).

Para el diagnóstico de HTA se consideró la existencia de cifras de PAS  $\geq 140$  mmHg y/o PAD  $\geq 90$  mmHg, en tres visitas separadas, o bien en individuos que ya estaban recibiendo tratamiento dietético o farmacológico antihipertensivo. Las cifras de presión arterial corresponderán a las cifras promedio de tres medidas separadas entre sí por 2 minutos.

Se consideró fumadora a toda persona que hubiera consumido tabaco durante el último mes y exfumadora a aquella que, habiendo sido fumadora, no había fumado en el último año.

Aquellos sujetos con cifras de glucemia basal  $\geq 126$  mg/dl en dos ocasiones, o bien con el test de tolerancia oral a la glucosa superior a 200 mg/dl a las dos horas, fueron considerados diabéticos, al igual que aquellos que ya recibían tratamiento antidiabético bien con insulina, bien con antidiabéticos orales.

Se consideró hipercolesterolemia si presentaban cifras de colesterol total superiores a 240 mg/dl en dos ocasiones separadas por un intervalo superior a 3 semanas, e hipertrigliceridemia si mostraban cifras de triglicéridos superiores a 200 mg/dl en dos ocasiones o si ya recibían tratamiento hipolipemiente.

Se consideró obesidad si el índice de masa corporal (peso en kilogramos dividido por la altura en metros al cuadrado) era igual o superior a 30 kg/m<sup>2</sup>.

En cuanto a la existencia de enfermedad cardiovascular, se incluyeron la cardiopatía isquémica, la insuficiencia cardíaca, el accidente cerebrovascular y el aneurisma de aorta abdominal si estaban documentados por ingreso hospitalario o por estudio especializado. No se realizó búsqueda activa de enfermedad cardiovascular subclínica (infarto lacunar, cardiopatía isquémica silente, etc.).

Para la determinación del ITB, cada sujeto permaneció en posición de decúbito supino durante 5 minutos y se obtuvo del cociente de la presión sistólica en tobillo (arteria tibial posterior) y en el brazo dominante (arteria humeral) y se calculó de forma separada para cada extremidad. Se utilizó un doppler de modelo unidireccional portátil Mini/Audio/Aqua/Dopplex® con transductor VP8 a 8 MHz. Se consideró que existía EAP si el índice era igual o inferior a 0,90.

Se utilizó la fórmula Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) abreviada o modificada para estimar el FG y se aplicó el término de insuficiencia renal cuando éste era menor de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>,<sup>14,15</sup>. Los estadios de la ERC fueron los expuestos por las guías K/DOQI y se incluyeron las

modificaciones sugeridas recientemente por Levey et al. y Tonelli et al.<sup>16,17</sup>.

La albuminuria se determinó como cociente albúmina-creatinina (mg/g) en una muestra recogida por la mañana. Se clasificó como óptima para valores < 10 mg/g; normal-alta, 10-29,9 mg/g; alta, 30-299 mg/g; muy alta, 300-1999 mg/g, y nefrótica para cifras > 2000 mg/g.

Fórmula MDRD abreviada o modificada:

$$\text{FG (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 186 \times [\text{creatinina plasmática (mg/dl)}]^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,212 \text{ si raza negra})$$

Las variables cuantitativas se resumen en su media e IC del 95%. Las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias. Se evaluó la asociación de variables empleando el método de  $\chi^2$  o prueba exacta de Fisher para el estudio de variables cualitativas y el test de la *t* de Student para las cuantitativas. En todos los casos los valores de la *p* < 0,05 se consideraron estadísticamente significativos. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete informático SPSS 15.0.

## RESULTADOS

Iniciaron el estudio 511 personas (los motivos de exclusión se recogen en la figura 1) siendo el 37,4% varones, de 66,6 años de edad media. De la anamnesis inicial se concluyó que la prevalencia de HTA era del 31,2%, el 16,6%

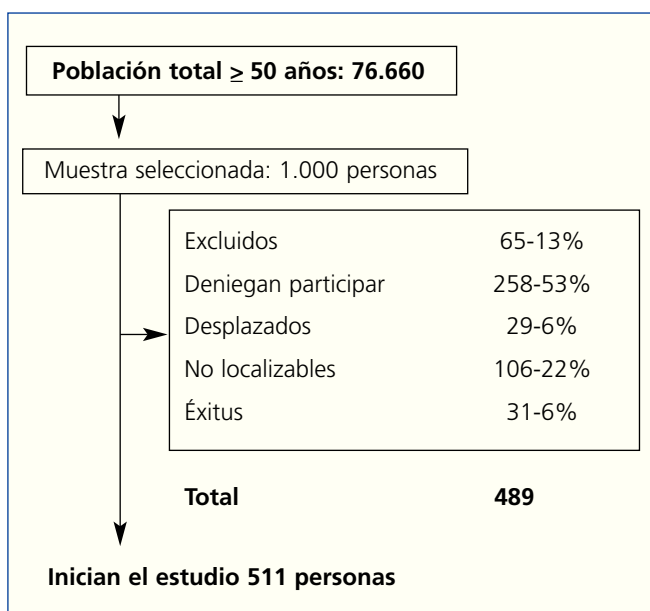


Figura 1. Flujo de personas del estudio.

eran fumadores, el 7,8% presentaba diabetes y el 26,7% alteración del metabolismo lipídico. Los datos generales se describen en la tabla 1.

En total, 63 casos (12,4%) de la muestra mostraban EAP definida por  $ITB \leq 0,9$ . El 46% de los pacientes con EAP eran varones y de 72,6 años de edad media. Presentaban cifras medias ligeramente elevadas de PAS (150,3 mmHg), glucemia basal (113,8 mg/dl) y microalbuminuria (51,46 mg/g). Entre los factores de riesgo cardiovascular destacaban HTA (40,3%), dislipemia (24,2%), microalbuminuria (22,9%), hábito tabáquico (19,4%) y diabetes mellitus (12,9%). Incluimos en el apartado de microalbuminuria también a un paciente que presentaba cifras de excreción urinaria de albúmina superiores a 300 mg/g (tabla 2).

Un total de 25 (39,7%) pacientes con EAP mostraron un FGe  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. La tabla 3 recoge la distribución por estadios según FGe y la excreción urinaria de albúmina tanto en la muestra general como en los pacientes con EAP. Los pacientes con EAP e insuficiencia renal eran de mayor edad, presentaban cifras más elevadas de PAS y PAD, glucemia basal, así como proteína C reactiva y excreción urinaria de al-

**Tabla 1.** Datos generales de la muestra

Variable	Valor (DS)
n (personas)	511
% varones	37,4
Edad en años	66,66 (9,7)
PAS mmHg	141,4 (21,5)
PAD mmHg	81,9 (10)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,08 (4,6)
Glucosa (mg/dl)	102,8 (29,6)
Creatinina (mg/dl)	1,01 (0,19)
Colesterol total (mg/dl)	222,7 (38)
Colesterol LDL (mg/dl)	138,2 (33,69)
Colesterol HDL (mg/dl)	62,1 (16,04)
Triglicéridos (mg/dl)	113,8 (68,4)
PCR (mg/dl)	0,4 (0,2)
Cociente albúmina-creatinina (mg/g)	16,43 (66,4)
Microalbuminuria (%)	9
Enfermedad coronaria (%)	6,1
Ictus (%)	2,5
Insuficiencia cardíaca (%)	1,2
Aneurisma de aorta abdominal (%)	0,8

DS: desviación estándar; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; LDL: Lipoproteínas de baja densidad; PAS: presión arterial sistólica; PCR: proteína C reactiva.

**Tabla 2.** Características de los pacientes con enfermedad arterial periférica

Variable	Valor (DS)
n	63
Varones (%)	29 (46)
Edad (años)	72,67 (10,8)
PAS mmHg	150,37 (30,4)
PAD mmHg	82,16 (12,7)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,01 (4,6)
Glucosa (mg/dl)	113,8 (54,1)
Creatinina (mg/dl)	1,08 (0,3)
Colesterol total (mg/dl)	215,81 (38,6)
Colesterol LDL (mg/dl)	129,4 (35,3)
Colesterol HDL (mg/dl)	61,71 (17,1)
Triglicéridos (mg/dl)	116,52 (55,4)
PCR (mg/dl)	0,72 (1,7)
Cociente albúmina-creatinina (mg/g)	51,5 (170,9)
Microalbuminuria (%)	22,9
Enfermedad coronaria (%)	16,1
Ictus (%)	3,2
Insuficiencia cardíaca (%)	6,5
Insuficiencia renal (%)	39,7
Aneurisma de aorta abdominal (%)	6,3
Enfermedad cardiovascular global (%)	17,5

DS: desviación estándar; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; LDL: Lipoproteínas de baja densidad; PAS: presión arterial sistólica; PCR: proteína C reactiva.

búmina, aunque ninguno de ellos mostraba diferencias significativas (tabla 4). En el grupo con IRC había una mayor prevalencia de aneurismas de aorta abdominal y tendencia a una mayor presencia de enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca y enfermedad cardiovascular global sin alcanzar significación estadística (tabla 5).

## DISCUSIÓN

Se trata del primer estudio en nuestro país que analiza la prevalencia de IRC en población con EAP. En pacientes con EAP de edad  $\geq 50$  años la prevalencia de IRC definida por FGe por fórmula MDRD  $< 60$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> fue de 39,7%.

La prevalencia de EAP en nuestra población (12,4%) se corresponde con la de otros estudios poblacionales que utilizaron el criterio de  $ITB \leq 0,9$ . En el estudio de la National Health and Nutrition Examination Survey

**Tabla 3.** Distribución según estadios de enfermedad renal crónica por filtrado glomerular estimado y excreción urinaria de albúmina

Estadio FGe (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Muestra general n (%)	Población con EAP n (%)	Microalbuminuria mg/g			
			< 10	10-29	30-300	300-1999
1 (≥ 90)	24 (4,7)	3 (4,8)	3	0	0	0
2 (60-89)	347 (68,2)	35 (55,5)	21	5	9	0
3 (30-59)	133 (26,2)	24 (38,1)	11	6	6	1
4 (15-29)	3 (0,6)	1 (1,6)	0	1	0	0
5 (< 15)	0	0	0	0	0	0

EAP: enfermedad arterial periférica; FGe: filtrado glomerular estimado.

(NHANES 1999-2004) en población mayor de 60 años, la prevalencia fue del 12,2%, mientras que llegaba al 19,1% en un trabajo epidemiológico realizado en Holanda, pero en población general mayor de 55 años<sup>18,19</sup>. Sin embargo, en un reciente trabajo realizado en nuestro país en población también de edad mayor a 49 años asignada a 28 centros de salud, se describe una prevalencia de EAP del 7,6%, que se justifica por entender que España es un país con bajo riesgo cardiovascular según la tablas de riesgo internacionales<sup>20</sup>. Es difícil explicar esta diferencia de prevalencia, porque cuando comparamos ambas poblaciones observamos que en nuestro caso la edad (72,67 vs. 70,7 años), la prevalencia de HTA (40,3 vs. 11,9%), el tabaquismo (19,4 vs. 11,9%) y la hipercolesterole-

mia (24,2 vs. 10,2%) son muy superiores, pero ocurre lo contrario con la diabetes (12,9 vs. 17%), la obesidad (1,6 vs. 8,2%) y la enfermedad cardiovascular, especialmente el infarto de miocardio (6,1 vs. 29%) y el ictus (3,2 vs. 24%) que predominan en su muestra.

Casi el 40% de los pacientes con EAP padecen IRC, cifra superior al 29,7% del estudio EROCAP y al 35% del estudio de YP Liew, realizado en más de 1.000 pacientes<sup>21,22</sup>. La asociación de ambas enfermedades es muy frecuente. O'Hare analiza la prevalencia de EAP en 2229 personas mayores de 40 años estableciendo dos grupos según el FGe (mayor y menor de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). La prevalencia de

**Tabla 4.** Comparación de las variables clínicas entre los pacientes con enfermedad arterial periférica con y sin insuficiencia renal asociada

Variable	EAP con IRC Valor (DS)	EAP sin IRC Valor (DS)	p
n varones (%)	9 (36)	20 (52,6)	ns
Edad (años)	75,6 (9,5)	70,6 (11,4)	0,08
PAS mmHg	159,2 (34,4)	146,1 (25,1)	ns
PAD mmHg	85,7 (15)	80,3 (10,1)	0,09
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29,4 (4,1)	27,2 (4,7)	0,07
Glucosa (mg/dl)	118,3 (57,7)	110,7 (52,2)	ns
Creatinina (mg/dl)	1,3 (0,28)	0,95 (0,13)	< 0,001
Colesterol total (mg/dl)	205,9 (36,8)	222,5 (38,9)	ns
Colesterol LDL (mg/dl)	121,1 (32,3)	135,1 (36,5)	ns
Colesterol HDL (mg/dl)	60,8 (18,1)	62,3 (16,6)	ns
Triglicéridos (mg/dl)	120,7 (59,4)	113,7 (53,3)	ns
PCR (mg/dl)	1,2 (2,6)	0,38 (0,4)	0,05
Cociente albúmina-creatinina (mg/g)	90,2 (261,9)	26,4 (56,5)	ns

DS: desviación estándar; EAP: enfermedad arterial periférica; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad; IMC: índice de masa corporal; IRC: insuficiencia renal crónica; ns: no significativa; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; PCR: proteína C reactiva.



**Tabla 5.** Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad arterial periférica con y sin insuficiencia renal asociada

Variable	EAP con IRC	EAP sin IRC	p
	%	%	
Hipertensión arterial	48	35,1	ns
Tabaquismo	16	21,6	ns
Diabetes	12	13,5	ns
Dislipemia	80	73	ns
Microalbuminuria	28	21,6	ns
Enfermedad coronaria	16	8,1	0,08
Ictus	4	2,7	ns
Insuficiencia cardíaca	8	5,4	ns
Aneurisma de aorta abdominal	16	0	0,012
Enfermedad cardiovascular global	24	10,8	ns

EAP: enfermedad arterial periférica; IRC: insuficiencia renal crónica; ns: no significativa.

EAP en el grupo con función renal normal fue del 3,7% y alcanzó el 24% en aquellos cuyo FGe estaba disminuido, siendo la OR de 3,0 (IC 95% [1,7-5,3],  $p < 0,001$ ), y de 2,5 (IC 95% [1,2-5,1],  $p = 0,011$ ), tras ajustar factores de riesgo como colesterol, edad, HTA y enfermedad coronaria<sup>10</sup>. La misma tendencia se observa en un subanálisis del estudio ARIC, donde el riesgo relativo de desarrollar EAP comparando los pacientes con FGe  $> 90$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y FGe  $\leq 60$ ml/min/1,73 m<sup>2</sup> fue del 1,04 (IC 95%, 0,91-1,18) y de 1,82 (IC 95%, 1,13-2,14) respectivamente<sup>12</sup>.

Analizando factores de riesgo conocidos y compartidos por estas dos entidades, se observó que el grupo de EAP con IRC estaba compuesto por gente de mayor edad, predominantemente mujeres (64%) y con todas las variables, a excepción del perfil lipídico, superiores a las de los pacientes con función renal normal. Los únicos parámetros que alcanzaron diferencias estadísticamente significativas fueron la creatinina plasmática y la proteína C reactiva. Varios trabajos realizados en pacientes con insuficiencia renal en estadios III, IV o V presentan resultados similares, en cuanto a prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, a los obtenidos en nuestro trabajo<sup>23,24</sup>.

Las diferencias en la creatinina plasmática son lógicas por la relación de la creatinina con la función renal y es consistente con otros estudios, donde elevaciones de la creatinina plasmática se acompañan de incrementos en la incidencia de EAP<sup>21,25</sup>.

Las diferencias en el perfil lipídico pueden justificarse por la posibilidad de coexistencia de tratamiento farmacológico, dada la mayor prevalencia de dislipemia en pacientes con afectación renal.

La excreción urinaria de albúmina es superior en el grupo de pacientes con enfermedad renal [90,16 (261,9) vs. 26,36 (56,53)], aunque sin alcanzar significación estadística. La ERC se define no sólo por la reducción del FG, sino también por la presencia de daño renal persistente durante al menos 3 meses, determinado por métodos directos (biopsia renal) o de forma indirecta por la presencia de albuminuria o proteinuria, alteraciones en pruebas de imagen o en el sedimento urinario<sup>14</sup>. Baber describe que la asociación de la reducción del FG y de la microalbuminuria se relaciona con una elevada prevalencia de EAP y puede ser útil para identificar a un subgrupo con enfermedad vascular, aunque en nuestro caso no ha podido verificarse<sup>11</sup>.

En el presente estudio, se ha contabilizado por separado la prevalencia de cardiopatía isquémica, ictus e insuficiencia cardíaca, siendo todas ellas mucho más prevalentes en los afectos renales y vasculares concomitantemente, aunque muy inferiores a las cifras publicadas en otros estudios<sup>26,27</sup>.

No hemos encontrado referencias que analicen la asociación de aneurismas de aorta abdominal (AAA) en población con EAP e insuficiencia renal. Nuestros resultados pueden ser consistentes con los hallazgos de Nakamura et al. en un pequeño trabajo donde objetiva peor función renal en pacientes con AAA en comparación con población hipertensa, y de Barba et al., que documentan una prevalencia de AAA en población con EAP muy superior a la de la población general. Chue formula una hipótesis sugerente en la que considera que la ERC, además de estar relacionada con la enfermedad aterosclerótica, incrementa la rigidez arterial por una serie de complejos procesos relacionados con la uremia, lo que unido a otros factores de riesgo, especialmente la HTA, podría asociarse con un riesgo incrementado de aneurismas. Sin embar-

go, la incidencia y la prevalencia de AAA en población con ERC es desconocida<sup>28-31</sup>.

La presencia de EAP es un signo de aterosclerosis generalizada y está asociada a una mayor morbimortalidad cardiovascular. Y también en este sentido, varios estudios poblacionales, algunos con seguimientos prolongados y correctamente diseñados, muestran la estrecha vinculación existente entre la función renal disminuida, evaluada por cifras de creatinina sérica o por FGe, y la morbimortalidad cardiovascular y total<sup>26,27</sup>. Cabe pensar, por tanto, que este grupo es una población diana a tratar para prevenir eventos cardiovasculares y para ello debe establecerse una estrategia de detección con objeto de encontrar a esta población en riesgo.

Desafortunadamente, los mecanismos exactos que contribuyen a la elevada prevalencia de IRC en pacientes con arteriopatía periférica son todavía desconocidos. Los factores de riesgo cardiovascular clásicos, muy prevalentes en pacientes con IRC, podrían contribuir etiológicamente al desarrollo de EAP, pero sólo explican una pequeña parte de esta asociación<sup>32</sup>. La lesión ateromatosa no se circunscribe a un solo territorio, sino que progresa tanto en extensión como en intensidad y así los pacientes con EAP tienen asociada con alguna frecuencia estenosis de la arteria renal como se describe en el trabajo prospectivo de Marin et al., de seguimiento de 418 pacientes que ingresaron en el hospital con EAP grave. Se objetivó estenosis no sospechada de la arteria renal en el 27% de los casos, con peor función renal y mayor prevalencia de cardiopatía isquémica. Es probable que, dado que comparten etiopatogenia, puedan coexistir diversos grados de nefropatía isquémica y nefroangiosclerosis que permitan explicar el descenso del FG<sup>33</sup>. No hemos investigado, porque excedía los objetivos del presente estudio, el papel que podrían jugar las alteraciones del metabolismo calcio-fósforo, especialmente en el subgrupo de pacientes con ERC y EAP, como causantes de mayor presencia de calcificación vascular y por ende de EAP y/o renal.

Distintos autores incorporan otros factores de riesgo menos tradicionales, y menos estudiados, como marcadores inflamatorios, incremento de lipoproteína (a), estrés oxidativo, disfunción endotelial e hiperhomocistinemia que podrían contribuir al desarrollo de aterosclerosis en este tipo de pacientes<sup>32</sup>. A favor de esta teoría, en el presente estudio se encontraron cifras superiores de lipoproteína (a) y de proteína C reactiva en el primer grupo.

Este estudio presenta algunas limitaciones. En primer lugar, el tamaño muestral fue hasta cierto punto pequeño, adecuado para estimar la prevalencia de EAP pero probablemente insuficiente para encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en lo que respecta a la distribución de factores de riesgo o enfermedad cardiovascular. En segundo lugar, el objetivo era medir la prevalencia de IRC en pa-

cientes con EAP, y no lo contrario (prevalencia de EAP en pacientes con IRC), lo que dificultó la comparación con importantes estudios cuyo diseño no era coincidente. Por último, el carácter transversal del estudio, ya que las asociaciones no son prospectivas; impide establecer correctamente la relación causa-efecto entre EAP e insuficiencia renal o viceversa. Todas estas limitaciones, muy especialmente el tamaño muestral, sólo nos permiten aventurar la hipótesis de que la ERC en la población con enfermedad arterial supone un mayor riesgo cardiovascular que quizá podamos confirmar con los datos evolutivos del estudio.

La IRC está presente en casi el 40% de los pacientes con EAP. La presencia de una función renal disminuida no sólo obliga a tenerlo presente para ajustar y emplear adecuadamente numerosos fármacos, sino que la coexistencia de ambas enfermedades probablemente delimita un subgrupo de pacientes con elevado riesgo cardiovascular que podrían beneficiarse de un diagnóstico y tratamiento tempranos, por lo que son necesarios estudios que analicen en profundidad la relación entre ambas entidades.

### Agradecimientos

El estudio ha sido posible gracias a una beca de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC).

### Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2006;113(11):e463-654.
2. Khan NA, Rahin SA, Anand SS, Simel DI, Panju A. Does the clinical examination predicts lower extremity peripheral arterial disease? *JAMA* 2006;295(5):536-46.
3. Fowkes FG. The measurement of atherosclerotic peripheral arterial disease in epidemiological surveys. *Int J Epidemiol* 1988;17:248-54.
4. Norgren L, Hiatt W, Dormandy J, Nehler M, Harris K, Fowkes F. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33:S1-S75.
5. Mostaza JM, Vicente I, Cairols M, Castillo J, González Juanatey JR, Pomar JL, et al. Índice tobillo-brazo y riesgo cardiovascular. *Med Clin (Barc)* 2003;121:68-73.

6. Lee AJ, Price JF, Russell MJ, Smith FB, van Wijk MC, Fowkes FG. Improved prediction of fatal myocardial infarction using the ankle brachial index in addition to conventional risk factors: the Edinburgh Artery Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25:1463-9.
7. Rajagopalan S, DelleGrottaglie S, Furniss AL, Gillespie BW, Satayathum S, Lameire N, et al. Peripheral arterial disease in patients with end-stage renal disease: observations from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Circulation* 2006;114(18):1914-22.
8. Fishbane S, Youn S, Flaster E, Adam G, Maesaka JK. Ankle-arm blood pressure index as a predictor of mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1996;27:668-72.
9. O'Hare A, Johansen K. Lower-extremity peripheral arterial disease among patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2001;12(12):2838-47.
10. O'Hare A, Glidden DV, Fox CS, Hsu C. High prevalence of peripheral arterial disease in persons with renal insufficiency. Results from the National Health and Nutritional examination survey. 1999-2000. *Circulation* 2004;109:320-3.
11. Baber U, Mann D, Shimbo D, Woodward M, Olin JW, Muntner P. Combined role of reduced estimated glomerular filtration rate and microalbuminuria on the prevalence of peripheral arterial disease. *Am J Cardiol* 2009;104(10):1446-51.
12. Wattanakit K, Folsom AR, Selvin E, Coresh J, Hirsch AT, Weatherley BD. Kidney Function and Risk of Peripheral Arterial Disease: Results from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:629-36.
13. O'Hare AM, Vittinghoff E, Hsia J, Shlipak MG. Renal insufficiency and the risk of lower extremity peripheral arterial disease: results from the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS). *J Am Soc Nephrol* 2004;15(4):1046-51.
14. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
15. Levey AS, Bosch JP, Breyer-Lewis J, Greene T, Rogers N, Roth A. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. *Ann Intern Med* 1999;130:461-70.
16. Tonelli M, Muntner P, Lloyd A, Manns BJ, James MT, Klarenbach S, et al. Using proteinuria and estimated glomerular filtration rate to classify risk in patients with chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2011;154:12-21.
17. Levey AS, Tangri N, Stevens LA. Classification of chronic kidney disease: A step forward. *Ann Intern Med* 2011;154:65-7.
18. Ostchega Y, Paulose-Ram R, Dillon CF, Gu Q, Hughes JP. Prevalence of peripheral arterial disease and risk factors in persons aged 60 and older: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. *J Am Geriatr Soc* 2007;55(4):583-9.
19. Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D, Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Peripheral arterial disease in the Elderly. The Rotterdam study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998;18:185-92.
20. Alzamora MT, Forés R, Baena-Díez JM, Pera G, Toran P, Sorribes M, et al. The Peripheral Arterial disease study (PERART/ARTPER): prevalence and risk factors in the general population. *BMC Public Health* 2010;10:38.
21. Liew YP, Bartholomew JR, Demirjian S, Michaels J, Schreiber MJ Jr. Combined effect of chronic kidney disease and peripheral arterial disease on all-cause mortality in a high-risk population. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(4):1084-9.
22. de Francisco ALM, De la Cruz JJ, Cases A, de la Figuera M, Egocheaga MI, Gorriñ JL, et al. Prevalencia de insuficiencia renal en centros de Atención Primaria de España: estudio EROCAP. *Nefrología* 2007;27(3):300-12.
23. Guerrero A, Montes R, Muñoz-Terol J, Gil-Peralta A, Toro J, Naranjo M, et al. Peripheral arterial disease in patients with stages IV and V chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:3525-31.
24. Rajagopalan S, DelleGrottaglie S, Furniss AL, Gillespie BW, Satayathum S, Lameire N, et al. Arterial disease in patients with end-stage renal disease: observations from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Circulation* 2006;114(18):1914-22.
25. Selvin E, Köttgen A, Coresh J. Kidney function estimated from serum creatinine and cystatin C and peripheral arterial disease in NHANES 1999-2002. *Eur Heart J* 2009;30(15):1918-25.
26. Culleton BF, Larson MG, Wilson PWF, Evans JC, Parfrey PS, Levy D. Cardiovascular disease and mortality in a community-based cohort with mild renal insufficiency. *Kidney Int* 1999;56:2214-9.
27. 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;351:1296-305.
28. Nakamura S, Yoshihara F, Kamide K, Horio T, Nakahama H, Inenaga T, et al. Renal function in patients with abdominal aortic aneurysm. Comparison with hypertensive patients. *Kidney Blood Press Res* 2006;29(2):67-73.
29. Barba A, Estallo L, Baguer M, Vega de Ceniga M. Detection of abdominal aortic aneurysm in patients with peripheral artery disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;30(5):504-8.
30. Chue CD, Moody WE, Steeds RP, Towned JN, Ferro JC. Unexpected benefits of participation in a clinical trial: abdominal aortic aneurysms in patients with chronic kidney disease. *QJM* 2011. doi: 10.1093/qjmed/hcr172. First published online: September 19, 2011.
31. Chue CD, Towned JN, Steeds RP, Ferro JC. Arterial stiffness in chronic kidney disease: causes and consequences. *Heart* 2010;96:817-23.
32. Jaar BG, Plantinga LC, Astor BC, Fink NE, Longenecker C, Tracy RP, et al. Novel and traditional cardiovascular risk factors for peripheral arterial disease in incident-dialysis patients. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007;14(3):304-13.
33. Marín R, Díaz Corte C, Cosío J, Rodríguez E, Barreiro A, Estevan JE, et al. Estenosis de arteria renal no sospechada en pacientes con arteriopatía periférica: prevalencia, significado clínico y factores de riesgo asociados. *Nefrología* 1997;17:62-71.