

## Insuficiencia renal y mortalidad de causa cardiovascular

Varios estudios epidemiológicos han mostrado que los sujetos con insuficiencia renal presentan un incremento de la mortalidad de causa cardiovascular. El presente estudio analiza la relación entre la insuficiencia renal y la mortalidad cardiovascular y de cualquier causa en una población de pacientes con una edad comprendida entre 30-74 años, y un seguimiento medio de 16 años, con datos sobre su excreción urinaria de albúmina (EUA) ( $n=8.786$ ) y niveles de creatinina plasmática ( $n=6.354$ ), incluidos en el estudio de mortalidad NHANES II (*Second National Health and Nutrition Examination Survey*).

Las tasas de mortalidad cardiovascular fueron 6,2, 17,9 y 37,2 fallecimientos/1.000 persona-años entre los sujetos normoalbuminúricos (EUA  $< 30$  mg/día), respectivamente. Asimismo dichas tasas de mortalidad fueron de 4,1, 8,6 y 20,5 fallecimientos/1.000 persona-años entre los sujetos con una tasa de filtración glomerular estimada (TFG) igual o superior a 90 ml/min, entre 70 y 89 ml/min e inferior a 70 ml/min, respectivamente. Tras el correspondiente ajuste para diversos factores confundibles el riesgo relativo (y su intervalo de confianza) de mortalidad de causa cardiovascular fue de 1,57 (0,99-2,48) y 1,77 (0,07-3,21) en los sujetos micro y macroalbuminúricos, respectivamente, en comparación con los sujetos normoalbuminúricos ( $p=0,02$ ). Los riesgos relativos de mortalidad de cualquier causa fueron 1,64 (1,23-2,18) y 2,00 (1,13-3,55) ( $p<0,001$ ), respectivamente. En comparación con los sujetos con TFG igual superior a 90 ml/min, aquellos con TFG menor de 70 ml/min presentaban un mayor riesgo relativo de mortalidad cardiovascular y de mortalidad de cualquier causa (1,68 [1,33-2,13] y 1,51 [1,19-1,91], respectivamente). Estos resultados demuestran que la presencia de insuficiencia renal se asocia de forma independiente con un incremento de la mortalidad cardiovascular y la mortalidad de cualquier causa.

Muntner P, He J, Hamm L, Loria C, Whelton PK.  
Renal insufficiency and subsequent death resulting  
from cardiovascular disease in the United States.  
*J Am Soc Nephrol* 2002;13:745-53.

### Comentario

Dentro de cada grupo de edad, etnia y sexo, las tasas de mortalidad son 10-20 veces más eleva-

das en los pacientes con insuficiencia renal terminal, y más del 50 % de este exceso de riesgo es atribuible a la enfermedad cardiovascular. Puesto que la presencia de dicha enfermedad cardiovascular es un hecho frecuente en el momento de iniciar un tratamiento sustitutivo renal, parecería razonable suponer que la incidencia de enfermedad cardiovascular en pacientes con insuficiencia renal de menor intensidad fuera más elevada. Sin embargo, las evidencias de esta hipótesis son escasas en la literatura y suelen limitarse a grupos de pacientes seleccionados.

Los resultados de este estudio muestran que los riesgos de mortalidad por enfermedad cardiovascular y la mortalidad total están incrementados en sujetos con insuficiencia renal a lo largo de un período de seguimiento de 16 años.

Estos resultados sugieren que los riesgos de mortalidad cardiovascular y total aumentan de forma progresiva desde las fases más iniciales de la insuficiencia renal hasta la llegada a diálisis. Además, aunque la prevalencia de insuficiencia renal terminal no sea muy elevada, varios trabajos recientes muestran que la prevalencia de insuficiencia renal leve-moderada en población general es bastante elevada. Por otra parte, a escala poblacional, los pacientes con insuficiencia renal leve-moderada son más difíciles de identificar y de monitorizar que aquellos con insuficiencia renal terminal.

Este estudio posee uno de los períodos de seguimiento más prolongados y un gran volumen de sujetos que apoyan la fiabilidad de sus resultados. Como consecuencia, dado que el número de pacientes con insuficiencia renal leve es mucho más elevado, parece lógico el establecimiento de medidas de prevención de la enfermedad cardiovascular en este subgrupo de población. Asimismo a la vista de los resultados la cuantificación de la función renal debe formar parte fundamental dentro del estudio del riesgo cardiovascular de un sujeto.

J. Segura

## Reducción de la incidencia de diabetes tipo 2 mediante medidas no farmacológicas o metformina

La elevación de la concentración plasmática de glucosa en ayunas y tras sobrecarga oral, el so-

brepeso y la vida sedentaria son factores de riesgo potencialmente reversibles. El presente estudio analizó la posibilidad de prevenir o retrasar el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 mediante la modificación de dichos factores, bien a través de cambios en el estilo de vida o mediante la administración de metformina.

Un total de 3.234 sujetos no diabéticos, con una concentración plasmática de glucosa elevada en ayunas y tras sobrecarga oral, fueron distribuidos aleatoriamente para recibir placebo, medidas no farmacológicas dirigidas a perder un 7 % de peso corporal y a realizar al menos 150 minutos semanales de ejercicio físico) o metformina (850 mg dos veces al día). La edad media de los pacientes incluidos fue de 51 años y el índice de masa corporal fue de 34,0, con un 68% de mujeres.

Tras un período de seguimiento medio de 2,8 años, la incidencia de nuevos casos de diabetes fue de 11,0, 7,8 y 4,8 casos por 100 personas-años en el grupo placebo, el grupo de metformina y el grupo de medidas no farmacológicas, respectivamente. Los pacientes que recibieron medidas no farmacológicas presentaron una reducción de dicha incidencia del 58% (intervalo de confianza al 95 %, 48 %-66 %), mientras que entre los tratados con metformina dicha reducción fue del 31 % (17 %-43 %) en comparación con el grupo placebo. Los cambios en el estilo de vida fueron significativamente más eficaces que la administración de metformina. Para prevenir un caso de diabetes durante un período de tres años fue necesario introducir cambios en el estilo de vida de 6,9 sujetos o tratar a 13,9 sujetos con metformina.

*Diabetes Prevention Program Research Group.  
Reduction in the incidence of type 2 diabetes  
with lifestyle intervention or metformin.  
N Engl J Med 2002;346:393-403.*

## Comentario

La diabetes mellitus tipo 2 es una patología que supone un elevado consumo de recursos sanitarios tanto por su elevada prevalencia como por las complicaciones que conlleva a largo plazo. Su tratamiento previene algunas de estas complicaciones, aunque es poco frecuente la restauración de la normoglucemia o la eliminación de todas las complicaciones. Además es frecuente realizar el diagnóstico de diabetes tipo 2 a la vez que aparece alguna de dichas complicaciones. Por todos estos motivos, la posibilidad de prevenir o retrasar el desarrollo de diabetes tipo 2 parece atractiva desde un punto de vista de salud pública. La hipótesis de prevenir la diabetes tipo 2 viene avalada por diversos estudios observacionales o por ensayos clínicos que analizaban el efecto de la dieta o el ejercicio en pacientes de alto riesgo. Sin embargo, son escasos los estu-

dios que comparen el efecto de medidas no farmacológicas y la administración de fármacos. Este estudio que compara ambas intervenciones muestra que los cambios en el estilo de vida y la administración de metformina son dos medidas útiles en la reducción de la incidencia de diabetes en sujetos de riesgo elevado. Sin embargo, la introducción de dichos cambios fue una medida más eficaz que la administración de metformina. La intervención en el estilo de vida se realizó de forma sistemática e intensiva mediante la cual el paciente recibía una información detallada e individualizada. Sin embargo, este estudio no se diseñó para discriminar la contribución concreta que cada intervención (cambios dietéticos, aumento de la actividad física, pérdida de peso) sobre la incidencia de nuevos casos de diabetes. Asimismo, los resultados nos muestran el beneficio por separado que la intervención no farmacológica o la administración de metformina produce en el sujeto de alto riesgo para desarrollar diabetes. Sin embargo, en el diseño del estudio se echa en falta un brazo de tratamiento combinado para valorar el efecto de las medidas no farmacológicas y la administración añadida de metformina, que supone la intervención más frecuente en la práctica clínica diaria.

*J. Segura*

## Estrechamiento arteriolar en la retina y riesgo de enfermedad coronaria

El presente estudio analiza la asociación entre el estrechamiento arteriolar en la retina, que constituye un marcador de lesión microvascular secundaria a hipertensión o a procesos inflamatorios y la incidencia de enfermedad coronaria en sujetos sanos de edad media.

Se realizaron fotografías retinianas en 9.648 sujetos incluidos en el estudio ARIC (*Atherosclerosis Risk in Communities Study*), con una edad comprendida entre 51-72 años sin antecedentes de enfermedad coronaria. Dichas fotografías fueron digitalizadas para cuantificar el estrechamiento arteriolar en la retina, medir los diámetros arteriolar y venular individuales y calcular el cociente arteriola-vénula (CAV).

Durante un seguimiento medio de 3,5 años 84 mujeres y 187 varones sufrieron una complicación coronaria. En mujeres, tras el correspondiente ajuste para la presión arterial media, diabetes, consumo de tabaco, lípidos plasmáticos y otros factores de riesgo, cada descenso de una desviación estándar del CAV se asociaba con un aumento del riesgo de presentar una complicación coronaria