
TRABAJO ORIGINAL

Riesgo cardiovascular en pacientes con sobrepeso u obesidad y leve disminución del filtrado glomerular

Cardiovascular Risk in Patients with Overweight or Obesity and Mild Decrease in Glomerular Filtration Rate

Unger G¹, Benozzi SF¹, Perruzza F², Pennacchiotti GL^{1,2}

¹Cátedra de Bioquímica Clínica I, Universidad Nacional del Sur, San Juan 670. Bahía Blanca. ²Hospital Municipal de Agudos Dr. L. Lucero (HMABB), Estomba 968. Bahía Blanca

RESUMEN

El mundo occidental ha sufrido un aumento preocupante en la prevalencia de la obesidad, la cual se asocia al desarrollo de enfermedad cardiovascular (ECV) y enfermedad renal crónica (ERC). Se ha demostrado que la obesidad induce disturbios fisiopatológicos que favorecen la injuria renal y a su vez, el deterioro de la función renal se ha asociado con la aparición de eventos cardiovasculares y mortalidad. El objetivo de este trabajo fue evaluar si un leve deterioro de la función renal se asocia a un riesgo cardiovascular (RCV) aumentado en individuos con sobrepeso u obesidad.

De un total de 454 individuos que concurrieron al Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Municipal de Bahía Blanca, se incluyeron 205 (45 %) sujetos adultos, de ambos sexos, con sobrepeso u obesidad y sin otros factores de riesgo cardiovascular, de quienes se obtuvieron datos clínicos y bioquímicos. Se estimó la Velocidad de Filtración Glomerular (VFG) con la ecuación abreviada Modification of Diet in Renal Disease y el RCV con el score Reynolds. El 19 % de la población estudiada presentó leve deterioro del Filtrado Glomerular (FG), VFG entre 60 y 89 mL/min/1,73 m², con valores normales de creatinina, observándose en este grupo una mayor proporción de pacientes con RCV aumentado (23 %) comparado con el grupo sin deterioro del FG (14 %), p = 0.153. Se observó asociación significativa entre leve deterioro del FG y edad mayor a 50 años, (p = 0,000). Se concluyó en este estudio, que en estos individuos con exceso de peso es necesario optimizar el screening de ERC, incorporando rutinariamente la estimación de la VFG y completando la evaluación de la función renal con la medición de Albúmina Urinaria y otros estudios por imágenes, para clasificarlos o no en el estadio 2 de ERC, con el fin de prevenir la ERC y la ECV. *Rev Argent Endocrinol Metab* 50:176-183, 2013

Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

Palabras clave: riesgo cardiovascular, enfermedad renal crónica, obesidad

ABSTRACT

The occidental world has suffered an alarming increase in the prevalence of obesity, which is associated with the development of cardiovascular disease (CVD) and chronic kidney disease (CKD). It has been demonstrated that obesity induces pathophysiologic disturbances that promote renal injury, and at the same time, renal dysfunction has been associated with the onset of cardiovascular events and mortality. The aim of this study was to evaluate if a mild impairment in renal function is associated with an increased cardiovascular risk (CVR) in subjects with overweight or obesity.

From a total of 454 individuals who presented at the Preventive Medicine Department of Hospital Municipal de Bahía Blanca, 205 (45 %) adults of both genders with over-weight or obesity and with no other cardiovascular risk factor were enrolled. Clinical and biochemical data were obtained from these individuals. Glomerular Filtration Rate (GFR) was estimated with the abbreviated equation Modification of Diet in Renal Disease, CVR was determined with Reynolds score. Nineteen percent of the studied population had a mild impairment in glomerular

Recibido: 17-12-2012 Aceptado: 08-03-2013

Correspondencia: Graciela Laura Pennacchiotti. Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia. San Juan 670 1° piso, Universidad Nacional del Sur. Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina.
TE: 0291-4595101 Interno 2447 Fax: 0291-4529721 E-mail: grapen@uns.edu.ar

filtration (GF), GFR between 60 and 89 mL/min/1.73m², with normal creatinine values, with a higher proportion of patients with increased CVR (23 %) being found in this group as compared to the group with no GF impairment (14 %), $p=0.153$. A significant association was found between mild impairment of GF and age older than 50 years ($p = 0.000$). In this study, we concluded that it is necessary to optimize CKD screening in overweight or obese individuals by incorporating the estimation of GFR in routine practice and performing a complete renal function evaluation including urinary albumin measurement and other imaging studies, to determine whether they should be classified or not into stage 2 of CKD with the aim of preventing CKD and CVD. **Rev Argent Endocrinol Metab 50:176-183, 2013**

No financial conflicts of interest exist.

Key words: cardiovascular risk, chronic kidney disease, obesity

INTRODUCCIÓN

El mundo occidental transita por una verdadera epidemia de las llamadas “enfermedades crónicas no transmisibles” que habitualmente acompañan al envejecimiento, como lo son la diabetes, la hipertensión, la enfermedad cardiovascular (ECV) y la enfermedad renal crónica (ERC) entre otras. A esto se suma, la llamada “epidemia de obesidad” que ha generado preocupación entre los especialistas de salud pública en todo el mundo, ya que la obesidad se relaciona con un incremento del riesgo de padecer varias de estas “enfermedades crónicas no transmisibles”⁽¹⁻⁴⁾.

Es sabido que los pacientes con ERC en cualquiera de sus estadios, tienen más probabilidades de morir por ECV que de llegar a terapias de reemplazo renal, de hecho el grupo de expertos de la National Kidney Foundation (NKF) recomendó que los pacientes con ERC sean considerados pacientes con riesgo elevado de padecer ECV. Existe evidencia de que la detección precoz de ERC puede prevenir o retrasar la progresión de la enfermedad, reducir o prevenir sus complicaciones y reducir el riesgo asociado de ECV. Frente a esta realidad se hace necesario detectar la enfermedad renal desde sus estadios tempranos para que, de esta manera, se puedan tomar conductas que detengan o moderen el avance de la enfermedad renal incipiente hacia estadios irreversibles^(1,5-9).

Los individuos obesos presentan mayor riesgo de desarrollar hiperlipidemia, complicaciones cardiovasculares, hipertensión, diabetes y síndrome de apnea del sueño y no deja de ser interesante que, sumado a todas estas complicaciones, han aparecido nuevas evidencias acerca de la relación entre la obesidad y el riesgo de desarrollar ERC.

Entre 1985 y 2000, se observó que la glomerulopatía relacionada con la obesidad aumentó cerca de diez veces. En algunas publicaciones, se relacionaron factores del síndrome metabólico con la

alteración de la función renal; en otras se asoció insulinoresistencia (IR) y dislipidemia, ambas potencialmente presentes en la obesidad, con deterioro precoz de la función renal⁽¹⁰⁻¹³⁾.

Son muchas las evidencias epidemiológicas que reconocen a la obesidad como un importante factor de riesgo independiente para la ERC, relacionándose con las diversas formas de enfermedad renal, incluyendo insuficiencia renal crónica y la etapa final de enfermedad renal (ESRD)⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

La obesidad induce disturbios fisiopatológicos que favorecen la injuria renal, entre otros, disturbios a nivel de lípidos que afectan directamente los podocitos. Por ejemplo, el exceso de lipoproteínas de baja densidad oxidadas (LDL ox) causa redistribución y pérdida de nefrina e inclusive causa apoptosis de podocitos por disminución de la fosforilación de Akt, una importante vía de supervivencia celular. Además, se ha observado en cultivos de podocitos, que algunos ácidos grasos, sobre todo los saturados, inducen IR en estas células renales. Esta IR inducida en podocitos por ácidos grasos parece representar un nexo novedoso que fomentaría directamente la glomerulopatía^(17,18).

En definitiva, los individuos obesos suelen presentar elevada prevalencia de factores de RCV que permiten explicar la asociación entre obesidad, ERC y ECV. Dichos factores de riesgo son capaces de causar lesión de órgano diana, y propician un ambiente que favorece el desarrollo de ECV, como consecuencia de la disfunción endotelial generalizada, del desequilibrio entre coagulación-fibrinólisis, la “inflamación crónica” y presencia de otros factores de RCV no tradicionales^(8,19-21).

En este sentido, la utilización de scores para estimar RCV permitiría reconocer en forma sencilla y precoz aquellos individuos con más riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares, en los cuales sería beneficioso implementar en forma oportuna medidas preventivas y/o terapéuticas.

El objetivo de este trabajo fue evaluar si el leve deterioro de la función renal presente en pacientes con sobrepeso u obesidad, se asocia a un RCV aumentado.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico observacional, de casos-controles, por muestreo consecutivo, sobre una población de individuos que concurrieron al Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Municipal de Bahía Blanca con el fin de realizar los estudios correspondientes a la obtención del Documento de Salud Laboral, exigido por la Municipalidad de esa ciudad. De un total de 454 personas, se seleccionaron los 205 individuos con índices de masa corporal (IMC) mayores a 25 kg/m^2 para llevar a cabo el presente estudio. Los criterios de exclusión fueron: individuos con diabetes, hipertensión, patología cardíaca, embarazo, inflamación, infección, medicación antiinflamatoria y ejercicio intenso previo. Se eliminaron aquellos con valores de Proteína C Reactiva de alta sensibilidad (PCRas) $\geq 10,0 \text{ mg/L}$ y velocidad de filtración glomerular (VFG) $< 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$. La evaluación clínica incluyó: filiación, hábito tabáquico, peso (kg), altura (m), presión arterial (PA) (mmHg) empleando un esfigmomanómetro, circunferencia de cintura (CC) e IMC. La CC (cm) se obtuvo en la zona media entre el margen lateral inferior de la última costilla y la región superior anterior de la cresta ilíaca, en posición vertical, empleando para ello una cinta métrica flexible no distensible. El IMC se calculó como peso (kg) / altura² (m²) para evaluar el grado de obesidad.

Las muestras de sangre se obtuvieron luego de 12 horas de ayuno por punción venosa sobre heparina sódica y se centrifugaron dentro de los primeros 30 minutos posteriores a la extracción.

Se utilizó un autoanalizador ADVIA 1200 para realizar las determinaciones de glucosa, colesterol total (CT) y triglicéridos (TG) por métodos enzimáticos colorimétricos, colesterol de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) por método directo, creatinina sérica (CRS) por el método Jaffe cinético con blanco compensado y PCRas por inmunoturbidimetría. Se calculó colesterol de lipoproteínas de baja densidad

(C-LDL) por fórmula de Friedewald según sus limitaciones, colesterol no-HDL (C no-HDL) como CT menos C-HDL y el índice de riesgo aterogénico CT/C-HDL. La VFG se estimó con la ecuación abreviada Modification of Diet in Renal Disease (MDRD-4)⁽²²⁾.

La evaluación del RCV se realizó con el score Reynolds. Este score, aplicado en individuos de 45 a 80 años de edad, permite estimar el riesgo, a 10 años, de presentar un evento cardiovascular (infarto de miocardio, stroke isquémico, revascularización coronaria, muerte cardiovascular). Por otro lado, aplicado en pacientes con edad menor a 45 años, permite establecer el riesgo que tendrán a los 45 años manteniendo los mismos factores de RCV. Las categorías de riesgo del score Reynolds se observan en la Tabla I⁽²³⁻²⁶⁾. A efectos de este trabajo se consideró RCV bajo (score Reynolds $< 5 \%$) y RCV aumentado (score Reynolds $\geq 5 \%$).

Síndrome Metabólico (SM) se definió adoptando el criterio de la American Heart Association y el National Heart, Lung, and Blood Institute⁽²⁷⁾, según el cual el SM se diagnostica cuando se establece la presencia de 3 ó más de los siguientes factores de riesgo: obesidad abdominal (CC $> 102 \text{ cm}$ en hombres y $> 88 \text{ cm}$ en mujeres), TG $\geq 150 \text{ mg/dL}$ o tratamiento farmacológico para hipertrigliceridemia, C-HDL $< 40 \text{ mg/dL}$ en hombres y $< 50 \text{ mg/dL}$ en mujeres o tratamiento farmacológico para C-HDL reducido, hipertensión (PA $\geq 130/85 \text{ mmHg}$) o tratamiento farmacológico para hipertensión, glucosa alterada en ayunas ($\geq 100 \text{ mg/dL}$) o tratamiento farmacológico para hiperglucemia.

Se consideró PCRas $> 3,00 \text{ mg/L}$ como alto riesgo de ECV, según lo propuesto por la American Heart Association y el Centro de Control de Enfermedades⁽²⁸⁾.

La población estudiada se dividió en dos grupos considerando los valores de VFG que definen los estadios 1 y 2 de la clasificación de ERC de las guías Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) de la NKF (tabla II)⁽²⁹⁾. Grupo casos (n = 39, 19 %): individuos con sobrepeso u obesidad con leve deterioro del FG (VFG entre 60 y 89 mL/min/1,73m²) y Grupo controles (n = 166, 81 %): individuos con sobrepeso u obesidad sin deterioro del FG (VFG $\geq 90 \text{ mL/min/1,73m}^2$). Entre ambos grupos se compararon los distintos parámetros medidos.

TABLA I. Categorías de riesgo de Enfermedad Cardiovascular según Score Reynolds.

Categoría de riesgo	Bajo	Bajo a Moderado	Moderado a Alto	Alto
Riesgo de ECV	$< 5 \%$	5% a $< 9 \%$	10% a $< 19 \%$	$\geq 20 \%$

TABLA II. Clasificación de la Enfermedad Renal Crónica según las guías *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* de la *National Kidney Foundation*.

Estadio	Descripción	VFG (mL/min/1,73 m ²)
1	Daño renal* con función renal normal o elevación del FG.	≥ 90
2	Daño renal leve con leve disminución del FG	60 - 89
3	Moderada disminución del FG	30 - 59
4	Severa disminución de la función renal	15 - 29
5	Insuficiencia renal	< 15 o diálisis.

*Se entiende por daño renal: anomalías patológicas o marcadores de daño, incluyendo anomalías séricas o urinarias o de estudios de imágenes.

VFG: Velocidad de Filtración Glomerular.

FG: Filtrado Glomerular.

Análisis estadístico: se utilizó el test de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la normalidad de los datos; la comparación de los valores medios de variables paramétricas se efectuó con la prueba t de Student y estos datos se expresaron como el valor medio \pm desvío estándar; en el caso de variables no paramétricas las medianas se compararon aplicando la prueba U de Mann-Whitney y estos datos se expresaron como la mediana y el rango; se realizó la prueba χ^2 para comparación de proporciones; se realizó un modelo de regresión multivariado usando el método Forward Stepwise (Wald), utilizando el concepto de odd ratio (OR) con su intervalo de confianza (IC) del 95 % que vincula a la variable predictora en estudio y el resultado; en todos los casos se usó un nivel de significación estadística $p < 0,05$; los datos se procesaron con un programa estadístico SPSS 14.0⁽³⁰⁻³²⁾.

El trabajo fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética del Hospital Municipal de Agudos de Bahía Blanca y se obtuvo el consentimiento informado de cada paciente.

RESULTADOS

La población de pacientes con sobrepeso y obesidad, incluida en el estudio representó el 45 % de la población inicial que concurrió al Servicio, 141 (69 %) fueron hombres y 64 (31 %) mujeres, con edades entre 18 y 67 años. En la Tabla III se muestran los niveles de las variables analizadas en ambos grupos.

Los valores medios de edad, PA diastólica, CT y C-HDL fueron significativamente mayores en el Grupo casos. Las concentraciones medias de glucosa, C-LDL y el valor de la mediana de la concentración de PCRas fueron más elevadas en el Grupo casos respecto del Grupo control, aunque esta diferencia no fue significativa.

Al analizar los valores de CRS, se observó que el valor medio de CRS en el grupo con leve deterioro del FG fue significativamente mayor que en el grupo sin deterioro del FG, pero dentro del rango de valores esperados en sujetos sanos.

La frecuencia de SM fue similar en ambos grupos de pacientes e independiente del deterioro de la función renal.

Si bien, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,153$), al aplicar el score Reynolds se observó que el RCV fue mayor en los pacientes con leve deterioro del FG respecto de quienes presentaron VFG normal (23 % vs. 14 %). Por el contrario, en la población sin deterioro del FG se obtuvo mayor porcentaje de individuos con RCV bajo respecto de la población con leve deterioro del mismo (86 % vs. 77 %) (Gráfico 1).

La regresión logística determinó una fuerte asociación entre VFG < 90 mL/min/1,73 m² y la edad ≥ 50 años ($p = 0,000$, OR = 5,1, IC-95 % = 2,4 -10,9) luego de ajustar por sexo, hábito tabáquico, SM, dislipemia, hipertensión, PCRas $> 3,00$ mg/L, glucosa alterada en ayunas y obesidad abdominal.

DISCUSIÓN

En este trabajo se realizó una evaluación del RCV en una población aparentemente sana pero con exceso de peso, excluyéndose patologías que directamente representan RCV.

La obesidad se ha reconocido recientemente como un importante factor de riesgo independiente para la enfermedad renal, esto hace de los pacientes obesos una población de gran importancia epidemiológica para evaluar el eje cardiorenal.

Existen muchos trabajos que encuentran a la obesidad como un factor de riesgo para

TABLA III. Resultados de las variables analizadas en ambos grupos.

VARIABLE	Grupo controles sin deterioro del FG (n=166, 81 %)	Grupo casos con leve deterioro del FG (n=39, 19 %)	p
Edad (años)	37 ± 12	48 ± 11	0,000
Índice de Masa Corporal (kg/m ²)	29,4 ± 18,2	28,9 ± 18,6	0,168
Circunferencia de Cintura (cm)	93 ± 11	90 ± 11	0,118
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	115 ± 15	119 ± 15	0,107
Presión Arterial Diastólica (mmHg)	71 ± 11	76 ± 10	0,019
Glucosa (mg/dL)	92 ± 10	95 ± 11	0,051
Colesterol Total (mg/dL)	190 ± 36	209 ± 38	0,004
Triglicéridos (mg/dL)*	110 (380)	107 (390)	0,336
Colesterol HDL (mg/dL)	46 ± 11	56 ± 17	0,001
Colesterol no HDL (mg/dL)	144 ± 34	153 ± 40	0,173
Colesterol LDL (mg/dL)	120 ± 30	129 ± 31	0,092
Colesterol Total/Colesterol HDL	4,3 ± 1,0	4,0 ± 1,2	0,110
PCRas (mg/L)*	1,34 (8,37)	1,52 (8,84)	0,596
Creatinina Sérica (mg/dL)	0,75 ± 0,01	0,94 ± 0,02	0,000
Proporción de individuos con SM	19,3 %	17,9 %	0,849

PCRas: Proteína C Reactiva de alta sensibilidad.

HDL: Lipoproteínas de alta densidad.

LDL: Lipoproteínas de baja densidad.

SM: Síndrome Metabólico

Los datos se muestran como media ± desvío estándar. (*) Como mediana y rango.

enfermedad renal, inclusive se ha demostrado asociación entre obesidad y proteinuria⁽³³⁾. En Argentina hay escasa referencia bibliográfica que relacione obesidad, ERC y ECV. La segunda Encuesta Nacional de Factores de Riesgo realizada en el año 2009 en Argentina, demostró que el 53,4 % de la población general presentaba exceso de peso (35,4 % con sobrepeso y 18,0 % con obesidad)^(2,3,34).

En la población estudiada, y en concordancia con dicha encuesta, la proporción obtenida de individuos con sobrepeso u obesidad también fue elevada (45 %).

Recientemente, diversos estudios han demostrado que ligeras alteraciones de la función renal constituyen un factor de riesgo adicional, independiente de los demás factores de RCV clásicos. Según el séptimo informe del Joint National Committee on Prevention, Detection and Treatment of High Blood Pressure (JNC-7)⁽³⁵⁾, debe analizarse la presencia de enfermedad renal como factor de riesgo independiente de ECV, considerando a los pacientes con enfermedad renal tributarios de aplicación de las medidas de prevención secundaria. Por lo tanto, es fundamental conocer la VFG de un paciente, dado que si se observa deterioro de su

función renal, el profesional estará a tiempo, por un lado, de cuidar el riñón del paciente para que la enfermedad no avance a un estadio superior y, por otro, de valorar correctamente el nivel de RCV que presenta para actuar en consecuencia.

Según la National Kidney Foundation, en su esquema de clasificación y diagnóstico de enfermedad renal, la Albúmina Urinaria (AU) es el mejor parámetro para la detección precoz en estadio I de ER, observándose que la VFG comienza a descender con posterioridad. En la población en estudio no pudo obtenerse este dato, dado que los pacientes concurren al Nosocomio con el único fin de realizarse una extracción de sangre, por lo tanto el único parámetro posible para estadificar la ERC, fue el análisis de la VFG.

La estimación del FG mediante la aplicación de fórmulas sencillas, como la ecuación abreviada MDRD-4, permite una mejor aproximación a la función renal que el uso de la CRS *per se*, tal como se ha recomendado y ha quedado demostrado en los resultados obtenidos en este trabajo. La creatinina NO es un buen parámetro de pesquisa, dado que, aún con leve deterioro del FG, se mantuvo dentro de rangos normales, esto indica claramente que la CRS debe ser desestimada en la

búsqueda de la enfermedad renal incipiente sobre todo en los estadios tempranos de la ERC, pues son necesarias grandes pérdidas de FG (> 40 %) para detectar mínimos incrementos en el valor de CRS. La estimación de la VFG, por el contrario, permite identificar a los pacientes con reserva renal disminuida en los que es necesario extremar las medidas preventivas contra la progresión de la ERC y de la ECV^(34,36-39).

La ERC en general es una enfermedad con una prevalencia de alrededor del 17 % en individuos mayores de 20 años a nivel mundial. En Argentina existen escasos datos sobre la prevalencia de ERC. En un estudio realizado por Inserra y col. en la provincia de Buenos Aires, se reportó una frecuencia relativa de ERC en general de 12,5 % y de ERC precoz (estadios 1 y 2) de 8,2 %, similares a los datos reportados por el NANHES III en Estados Unidos (10,9 % y 6,3 %). Según el registro EPIRCE de España, la prevalencia de ERC en ese país, rondaría el 9,1 % y de ERC precoz el 2,2 %^(1,40,41).

Si bien, el presente trabajo no es un estudio de prevalencia, permitió observar que la disminución del FG en el rango considerado como de leve deterioro del mismo (VFG entre 60 y 89 mL/min/1,73m²), es una entidad frecuente en los pacientes con exceso de peso, esto es en el 19 % de la población estudiada.

Siendo que la inflamación es un proceso que subyace a la obesidad, la ERC y la ECV, se evaluó el RCV a través del Score de Reynolds⁽²⁴⁾. Este score incorpora la determinación de PCRas, además de la historia familiar prematura de infarto de miocardio. Sus autores demostraron que la adición de estos factores de riesgo mejoraba la predicción del RCV global al compararlo con el Framingham Risk Score tradicional empleado en el Adult Treatment Panel III en ambos sexos⁽²⁴⁻²⁶⁾.

La “inflamación crónica” aparece relacionada con la mayoría, sino con todas, las enfermedades crónicas actuales y tiene un papel clave tanto en el inicio como en el progreso de las mismas. Justamente, el tejido adiposo es un órgano endocrino activo que produce una variedad de adipocinas pro-inflamatorias y anti-inflamatorias y se ha sugerido que una desregulación en esta producción es un importante factor en el desarrollo de consecuencias adversas metabólicas y cardiovasculares.

También se ha evidenciado que la inflamación tendría un rol importante en el desarrollo de las enfermedades renales progresivas, promoviendo el daño celular y fibrosis a nivel tubulointersti-

cial, independientemente del origen de la injuria renal, siendo la base común y el mecanismo final que conduciría al estadio terminal de la ERC⁽⁴²⁻⁴⁴⁾.

El papel central de la inflamación en la aterosclerosis ha incitado a la búsqueda de biomarcadores inflamatorios con un valor pronóstico de ECV; la PCRas es, sin duda, el biomarcador que más atención ha recibido durante los últimos años, sobre todo en población con riesgo intermedio⁽⁴⁵⁾.

En el presente estudio, se observó que los pacientes con leve deterioro de la función renal (grupo casos) presentaron una mediana de PCRas superior a la del grupo control. Si bien, esta diferencia no fue significativa, estos valores podrían sugerir una tendencia del grupo casos a presentar mayor estado inflamatorio, lo que favorecería el desarrollo de aterosclerosis y, en definitiva, incrementaría el RCV.

El valor medio de la PA diastólica fue significativamente mayor en el grupo con leve deterioro del FG, pero en ambos grupos se encontró en el rango óptimo de presión < 80 mmHg. Si bien, se observó una concentración media de CT mayor en el grupo con leve deterioro del FG, en este grupo también la concentración media de C-HDL fue mayor, en ambos casos con significación estadística, lo que confirma que la determinación aislada de CT presenta gran incertidumbre y requiere de la evaluación de sus fracciones.

Algunos estudios transversales y longitudinales han demostrado que la VFG disminuye a partir de los 40 años, siendo el descenso más rápido luego de los 65 años, aunque no está claro aún por qué se produce esa disminución con la edad. No es fácil dilucidar si esto es debido a la edad *per se*, dado que es común que en esa población aparezcan otras patologías que favorecen el deterioro de la VFG como la diabetes, la HTA y la dislipemia⁽⁴⁶⁾.

En este trabajo, la edad media en el grupo con leve deterioro del FG fue significativamente mayor que en el grupo sin deterioro del FG y se halló una fuerte asociación entre edad \geq a 50 años y presencia de leve deterioro del FG, estos resultados concuerdan con otros estudios que han demostrado que el FG disminuye con la edad pero, al igual que varios de ellos, nos induce a cuestionar el hecho de si la edad es un factor en sí mismo⁽⁴⁶⁾.

El grupo analizado careció de factores de RCV clásicos, solo presentaron sobrepeso u obesidad. No obstante se observó que el grupo con exceso de peso pero con leve deterioro del FG presentó mayor porcentaje de individuos con RCV aumen-

tado que los pacientes con exceso de peso pero con su función renal sin alterar, sugiriendo que la disfunción renal sumaría un riesgo mayor a estos pacientes. Por lo tanto, si bien es indiscutible que la obesidad *per se* es un factor de RCV en ausencia de otros FRC, el deterioro de la función renal incrementaría aún más ese riesgo.

Teniendo en cuenta que la obesidad es el factor de riesgo de ERC prevenible número uno y considerando que aproximadamente la quinta parte de la población con sobrepeso u obesidad estudiada, aún con valores normales de CRS, presentó una leve disminución de la VFG, se puede concluir que es necesario optimizar el screening de ERC. Sería positivo para los pacientes incorporar de manera rutinaria la estimación de la VFG, la evaluación del daño renal a través de la determinación de albúmina urinaria y la realización de los estudios correspondientes que permitan determinar la clasificación o no de estos individuos en el estadio 2 de ERC de la NKF, para poder actuar preventivamente sobre el desarrollo tanto de la ERC como de la ECV.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Debido al tipo de pacientes, no pudo obtenerse orina para la determinación de albúmina urinaria, lo cual hubiera permitido una mejora en la pesquisa de la enfermedad renal incipiente. La estimación del FG solo pudo ser realizada en una oportunidad y no se evaluaron otros parámetros de daño renal, por lo que sería importante realizar un control y seguimiento de estos pacientes para evaluar si deben ser incluidos en el estadio 2 de ERC. Asimismo, se recomienda realizar 2 mediciones independientes de PCRas apartadas por lo menos 2 semanas, para que el valor pueda ser usado para establecer el riesgo personal de ECV, en este trabajo solo pudo ser realizada en una oportunidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Cusumano AM, Inserra F.** Enfermedad renal crónica: Necesidad de implementar programas para su detección precoz y prevención de su progresión. *Revista de nefrología, diálisis y trasplante* 27(3):113-118, 2007
2. **Cardone A, Borracci RA, Milin E.** Estimación a largo plazo de la prevalencia de obesidad en la Argentina. *Rev Argent Cardiol* 78:23-9, 2010
3. **Ferrante D, Linetzky B, Konfino J, King A, Virgolini M, Laspiur S.** Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2009: evolución de la epidemia de enfermedades crónicas no transmisibles en Argentina. Estudio de corte transversal. *Rev Argent Salud Pública* 2(6):34-41, 2011
4. **Escribano García S, Vega Alonso AT, Lozano Alonso J, Álamo Sanz R, Lleras Muñoz S, Castrodeza Sanz J, Gil Costa M.** Patrón epidemiológico de la obesidad en Castilla y León y su relación con otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* 64(1):63-66, 2011
5. **Górriz Teruel JL.** ¿Cómo realizar la búsqueda de enfermedad renal en pacientes con enfermedad cardiovascular? *Med Clin (Barc)* 132:6-12, 2009
6. **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.* 56:2214-9, 1999
7. **Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Chiyuan H.** Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 351:1296-305, 2004
8. **González Maqueda I, Casanova Rodríguez C, Escobar Cervantes C, García García A, Peirra Moral JR, Prieto Moriche E.** Enfermedad cardiovascular y función renal. Mecanismos patogénicos. *Rev Esp Cardiol Supl.* 8:10E-21E, 2008
9. **Pérez S, Bernasconi A, Ballarín J, Bover J.** La enfermedad cardiovascular en pacientes con insuficiencia renal crónica: el eje cardiorrenal. *Rev Argent Cardiol* 76:215-218, 2008
10. **Kambham N, Markowitz GS, Valeri AM, Lin J, D'Agati VD.** Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic. *Kidney Int.* 59(4):1498-509, 2001
11. **Bakker SJ, Gansevoort RT, de Zeeuw D.** Metabolic syndrome: a fata morgana? *Nephrol Dial Transplant.* 22(1):15-20, 2007
12. **Kronborg J, Jenssen T, Njolstad I, Toft I, Eriksson BO.** Metabolic risk factors associated with serum creatinine in a non-diabetic population. *Eur J Epidemiol.* 22(10):707-13, 2007
13. **Rathmann W, Haastert B, Icks A, Giani G, Roseman JM.** Ten-year change in serum uric acid and its relation to changes in other metabolic risk factors in young black and white adults: the CARDIA study. *Eur J Epidemiol.* 22(7):439-45, 2007
14. **Wang Y, Chen X, Song Y, Caballero B, Cheskin LJ.** Association between obesity and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int.* 73(1):19-33, 2008
15. **Iseki K, Ikemiya Y, Kinjo K, Inoue T, Iseki C, Takishita S.** Body mass index and the risk of development of end-stage renal disease in a screened cohort. *Kidney Int.* 65(5):1870-6, 2004
16. **Hsu CY, McCulloch CE, Iribarren C, Darbinian J, Go AS.** Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann Intern Med.* 144(1):21-8, 2006
17. **Bussolati B, Deregibus MC, Fonsato V, Fonsato V, Doublier S, Spatola T, Procida S, Di Carlo F, Camisso G.** Statins prevent oxidized LDL-induced injury of glomerular podocytes by activating the phosphatidylinositol 3-kinase/AKT-signaling pathway. *J Am Soc Nephrol.* 16:1936-1947, 2005
18. **Cormack-Aboud FC, Brinkkoetter PT, Pippin JW, ShanklandSJ, Durvasula RV.** Rosuvastatin

- protects against podocyte apoptosis in vitro. *Nephrol Dial Transplant.* 24:404-412, 2009
19. **Alemano G, Celia E, Cusumano AM, Depine S, Greloni G, Inserra F, Rosa Diez G, Wassermann A, Zucchini A.** Guía de Práctica Clínica sobre Prevención y Detección Precoz de la Enfermedad Renal Crónica en Adultos en el Primer Nivel de Atención. Programa Nacional de Garantía de Calidad de la Atención Médica Dirección de Calidad de los Servicios de Salud, 2010
 20. **Cordero A, Laclaustra M, León M, Casasnovas JA, Grima A, Nájjar M, Luengo E, Del Río A, Ferreira I y Alegría E.** Factores de riesgo cardiovascular y síndrome metabólico asociados a la disfunción renal subclínica: subanálisis del Registro MESYAS. *Med Clin (Barc)* 125(17):653-8, 2005
 21. **Lerman LO, Lerman A.** El síndrome metabólico y la enfermedad renal temprana: ¿un eslabón más de la cadena? *Rev Esp Cardiol.* 64(5):358-360, 2011
 22. Página web de la Sociedad Española de Nefrología: www.senefro.org
 23. Página web Reynolds Risk Score: www.reynoldsriskscore.org
 24. **Ridker PM, Buring JE, Rifai N, Cook NR.** Development and Validation of Improved Algorithms for the Assessment of Global Cardiovascular Risk in Women. The Reynolds Risk Score. *JAMA* 297:611-619, 2007
 25. **Ridker PM, Paynter NP, Rifai N, Gaziano JM, Cook NR.** C-Reactive Protein and Parental History Improve Global Cardiovascular Risk Prediction. The Reynolds Risk Score for Men. *Circulation* 118:2243-2251, 2008
 26. **Berger JS, Jordan CO, Lloyds-Jones D, Blumenthal RS.** Screening for Cardiovascular Risk in Asymptomatic Patients. *JACC* 55(12): 1169-1177, 2010
 27. **Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James PT, Loria CM and Smith SC.** Harmonizing the Metabolic Syndrome. *Circulation* 120:1640-1645, 2009
 28. **Ledue TB, Rifai N.** Preanalytic and analytic sources of variations in C-reactive Protein Measurement: Implications for Cardiovascular Disease Risk Assessment. *Clinical Chemistry* 49(8):1258:1271, 2003
 29. **Levey AS, Coresh J, Bolton K, Culleton B, Harvey KS, Ikizler TA, Johnson CA, Kausz A, Kimmel PL, Kusek J, Levin A, Minaker KL, Nelson R, Rennke H, Steffes M and Witten B.** National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 39:S76-S110, 2002
 30. **Dawson-Saunders B, Trapp RG.** Bioestadística médica (2ª edición). Ediciones El Manual Moderno, SA de CV, México DF, pag. 34-8, 1997
 31. **Snedecor GW.** Statistical methods applied to experiments in agriculture and biology (Fifth edition). The Iowa State University Press, Ames, U.S.A., 1962
 32. **Steel RGD, Torrie JH.** Comparaciones múltiples. En: Bioestadística: principios y procedimientos (Segunda edición). Editorial McGraw-Hill, México, pag. 166-87, 1985
 33. **D'Elia JA, Roshan B, Maski M, Weinrauch LA.** Manifestation of renal disease in obesity: pathophysiology of obesity-related dysfunction of the kidney *International. Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2: 39-49,2009
 34. **Alles A, Fraga A, García R, Gómez A, Greloni G, Inserra F.** Detección precoz de Enfermedad Renal Crónica. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 44(3): 377-84, 2010
 35. **Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jones DW, Materson BJ, Oparril S, Wright JT.** National Heart, Lung and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 289:2560-2572, 2003
 36. **Almirall J, Vaqueiro M, Antón E, Baré ML, González V, Jaimez E.** Prevalencia de la insuficiencia renal en la población general mayor de 64 años y episodios cardiovasculares asociados. *Nefrología* 25(6):655-662, 2005
 37. **Martín de Francisco AL, Aguilera García L, Fuster Carulla V.** Enfermedad cardiovascular, enfermedad renal y otras enfermedades crónicas. Es necesaria una intervención más temprana en la enfermedad renal crónica. *Aten Primaria.* 41(9): 511-514, 2009
 38. **Landecheo MF, Colina I, Huerta A, Fortuño A, Zalba G, Beloqui O.** Relación entre las fases precoces de la enfermedad renal y el síndrome metabólico. *Rev Esp Cardiol.* 64(5):373-378, 2011
 39. **Llisterri Caro JL, Gorritz Teruelb JL, Manzanera Escribanob MJ, Pallardó Mateub LM.** Protocolo local consensuado para un adecuado manejo de la enfermedad renal crónica en Atención Primaria. *SEMERGEN* 34(2):97-103, 2008
 40. **Inserra F, Cornelio C, Daverio S, Diehl S, Samarelli N, Díaz A.** Frecuencias relativas de diabetes, creatininas elevadas y proteinuria en análisis clínicos de Buenos Aires. *Nefrología Argentina* 1:53, 2003
 41. **Otero A, De Francisco AL, Gayoso P, García F.** Prevalencia de la enfermedad renal crónica en España: resultados del estudio EPIRCE. *Nefrología* 1:78-86, 2010
 42. **Fox CS, Larson MG, Leip EP, Culleton B, Wilson PWF, Levy D.** Predictors of New-Onset Kidney Disease in a Community-Based Population. *JAMA* 291(7):844-850, 2004
 43. **Morales Ruiz E, Praga Gerente M.** Relación entre obesidad y desarrollo de insuficiencia renal. *Hipertensión (Madr.)* 25(2):61-69, 2008
 44. **Manabe I.** Chronic Inflammation Links Cardiovascular, Metabolic and Renal Diseases. *Circ J* 75: 2739-2748, 2011
 45. **Badimóna JJ, Santos-Gallego CG, Torres F, Castillo J, Kaski JC.** Nuevas herramientas en la estratificación del riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* 11(B):21-28, 2011
 46. **Sun X, Chen Y, Chen X, Wang J, Xi CS, Lin S and Liu X.** Change of glomerular filtration rate in healthy adults with aging. *Nephrology* 14:506-513, 2009