

Un filtrado glomerular inferior a 60 ml/min/1,73 m² se asocia con mayor riesgo de ictus

Lee M, Saber JL, Chang KH, Liao HW, Chang SC, Ovbiagele B. Low glomerular filtration rate and risk of stroke: meta-analysis. *BMJ*. 2010;341:c4249.

Objetivo. Investigar la relación cuantitativa y cualitativa entre un filtrado glomerular basal disminuido y el riesgo de ictus.

Diseño. Revisión sistemática y metaanálisis de estudios prospectivos. La estrategia de búsqueda se hizo de acuerdo a las recomendaciones MOOSE (*Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology*) y las palabras clave fueron "tasa de filtrado glomerular" OR "enfermedad renal" OR "enfermedad renal crónica" OR "enfermedad renal" AND "ictus" OR "enfermedad cerebrovascular" OR "ataque cerebrovascular" OR "infarto cerebral" OR "hemorragia intracraneal" AND "prospectivo" OR "cohorte" OR "observacional" OR "post hoc". No hubo limitación para idiomas y la búsqueda se redujo a estudios en humanos.

Fuente de datos. Se buscaron estudios prospectivos de cohortes y ensayos clínicos tanto en PubMed (1996-octubre 2009) como en Embase (1947-octubre 2009) que, con un seguimiento mínimo superior a un año, hubieran analizado la relación entre la incidencia de ictus fatal y no fatal y un filtrado glomerular estimado (FGe) basal calculado por la fórmula *Modification on Diet in Renal Disease* (MDRD) o Cockcroft-Gault entre 60 y 90 ml/min/1,73 m² o inferior a 60 ml/min/1,73 m². Se excluyeron estudios retrospectivos, transversales y casos-control. Dos investigadores independientes extrajeron los datos de los estudios elegibles. Como medida de efecto se calculó el riesgo relativo (RR) con su intervalo de confianza al 95% (IC 95%) y la heterogeneidad entre estudios se evaluó por el valor de p de χ^2 e I^2 .

Resultados principales. Se identificaron 83 estudios de los cuales se excluyeron 53 por no presentar análisis multivariante, 6 por ser estudios duplicados y 3 por ser de diseño retrospectivo. Se incluyeron 21 artículos procedentes de 33 estudios prospectivos, en 14 de los cuales se evaluó para un FGe < 60 ml/min/1,73 m² y en 7 se incorporaron también los que presentaban un FGe de 60 a 90 ml/min/1,73 m². Se incluyeron 284.672 personas que en un seguimiento de 3,2 a 15 años tuvieron una incidencia de 7.863 ictus. El riesgo de ictus estaba elevado en los que presentaban un FGe < 60 ml/min (RR 1,43, IC 95% 1,31-1,57; $p < 0,001$) pero no entre los que su filtrado glomerular se encontraba entre 60 y 90 ml/min/1,73 m² (RR 1,07, IC 95% 0,98-1,17; $p = 0,15$). Se observó una heterogeneidad elevada en el grupo de FGe < 60 ml/min/1,73 m² ($p < 0,001$). En análisis por subgrupos esta heterogeneidad fue significativa en asiáticos comparada con no asiáticos (RR 1,96, IC 95% 1,73-2 frente a 1,25, IC 95% 1,16-1,35; $p < 0,001$) y en aquellos con FGe de 40-60 ml/min/1,73 m² en comparación con los que tenían un FGe inferior a 40 ml/min/1,73 m² (RR 1,28, IC 95% 1,04-1,56 frente a 1,77, IC 95% 1,32-2,38; $p < 0,01$).

Conclusión. Un FGe basal inferior a 60 ml/min/1,73 m² se asoció de forma independiente con mayor riesgo de ictus en una amplia variedad de participantes y en estudios de diferente diseño.

Conflicto de intereses. No se describen.

Comentario

La función renal y el riesgo cardiovascular mantienen una relación estrecha y recíproca. Desde un punto de vista epidemiológico, los pacientes con enfermedad cardiovascular desarrollan con mayor frecuencia insuficiencia renal y al contrario, los enfermos con afectación renal tienen una incidencia muy elevada de eventos cardiovasculares. Varios estudios observacionales¹ y un metaanálisis reciente² han demostrado que un FGe, en general inferior a 60 ml/min/1,73 m², se asocia con mayor morbimortalidad cardiovascular especialmente coronaria, tanto en población general como en población hi-

perensa, diabética o con enfermedad cardiovascular. Sin embargo, la relación con el ictus hasta la actualidad había sido menos analizada.

Este metaanálisis incluyó 21 estudios (13 de cohorte y 8 ensayos clínicos) con un total de 284.672 participantes, predominantemente mujeres (60%), que presentaron 7.863 ictus. El seguimiento osciló entre 3,2 y 15 años. El filtrado glomerular se estimó por la fórmula MDRD en 15 artículos y por la ecuación de Cockcroft-Gault en 6. Dos artículos consideraron ictus fatal como objetivo primario mientras que 19 incluyeron ictus fatal y no fatal. Solo 3 trabajos incorporaron también los accidentes isquémicos transitorios como objetivo principal.

Los pacientes con un FGe basal inferior a 60 ml/min/1,73 m² presentaron un riesgo de ictus, especialmente ictus fatal, un 43% superior comparado con los que tenían un FGe normal (> 90 ml/min/1,73 m²). Describen, además, una relación inversa entre el deterioro de la función renal y el riesgo de ictus de manera que el riesgo se incrementa para FGe < 40 ml/min/1,73 m² y se minimiza en el grupo de 60-90 ml/min/1,73 m². Sorprendentemente, porque otros metaanálisis³ demuestran lo contrario: no encontraron asociación entre la presencia de microalbuminuria o proteinuria y la incidencia de ictus quizá porque eran escasos los estudios que aportaron datos.

La limitación más importante del trabajo es la elevada heterogeneidad entre los resultados de los diferentes estudios ($I^2 = 69%$), principalmente en el grupo de FGe < 60 ml/min/1,73 m². En el análisis de subgrupos esta heterogeneidad sigue siendo elevada cuando se comparan los estudios de cohorte con los ensayos clínicos, la población asiática con la no asiática, el ictus fatal frente al no fatal o el FGe menor de 40 ml/min frente a cifras superiores. Todo lo anterior sugiere que puede haber otros factores que pueden explicar estos resultados.

Aunque este metaanálisis presenta algunas limitaciones metodológicas, podemos concluir que un FGe reducido es un marcador de riesgo de ictus y por tanto puede ser útil para discriminar a una población con elevado riesgo cardiovascular. Además, sus resultados permiten generar hipótesis y proponer nuevas investigaciones para verificar si existe una relación dosis-respuesta (a peor función renal mayor riesgo de ictus) o analizar las posibles causas que permitan explicar porqué especialmente los ictus fatales se asociaron con un bajo filtrado glomerular.

Salvador Tranche Iparraquirre

Centro de Salud El Cristo. Oviedo. Asturias. España.

Bibliografía

1. Di Angelantonio E, Chowdhury R, Sarwar N, Aspelund T, Danesh J, Gudnason V. Chronic kidney disease and risk of major cardiovascular disease and non-vascular mortality: prospective population based cohort study. *BMJ*. 2010;341:c4986.
2. Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong Pe, et al; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet*. 2010;375:2073-81.
3. Lee M, Saver JL, Chang KH, Liao HW, Chang SC, Ovbiagele B. Impact of microalbuminuria on incident stroke: a meta-analysis. *Stroke*. 2010; 41:2625-31.