

Asociación entre el consumo de cigarrillos y la función renal estimada según la fórmula de Cockcroft-Gault

Marín AE, Ángel MS, Vanegas D, Tirado AF, Díaz AM, Balparda K

Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín (Colombia)

INTRODUCCIÓN

A pesar de los múltiples esfuerzos que se han realizado para reducir el consumo de tabaco en el mundo, dicho problema sigue vigente en nuestra sociedad. Cuando se compara este hábito con la enfermedad renal crónica (ERC), se encuentra que es un factor que puede estar asociado al desarrollo de esta entidad patológica¹⁻³. Lo anterior hace que se sumen nuevas razones para considerar de una manera aún más importante el problema de tabaquismo, no solo por la alta incidencia de la ERC, sino también por su difícil detección oportuna, sus altos costos en el tratamiento, su frecuente asociación con otras patologías y la disminución en la expectativa de vida y años de vida saludable en la personas a las que afecta³⁻⁵.

Según la OMS, el 29 % de las muertes registradas en todo el mundo se deben a enfermedades cardiovasculares; la principal causa de estas es la aterosclerosis, que tiene un origen multifactorial, y cuyo desarrollo depende en gran medida de la presencia de diversos factores de riesgo cardiovasculares, muchos de los cuales son modificables y vienen derivados de una alimentación inadecuada, inactividad física y consumo de tabaco³.

Se han encontrado efectos en el glomérulo renal relacionados con algunos de los componentes del cigarrillo, principalmente la nicotina y el monóxido de carbono. La primera actúa a través de un efecto activador del sistema nervioso simpático; el segundo, mediante la producción de hipoxia tisular y disminución en la generación de óxido nítrico⁴. Además, el tabaquismo hace que en los pacientes hipertensos aumente el grado de albuminuria, lo que acelera el daño renal⁶; en los pacientes con dislipidemia la aterogénesis está incrementada³. El tabaquismo es considerado un factor de riesgo mayor para sufrir ERC⁷.

Este estudio exploró la asociación entre el tabaquismo y la ERC en pacientes hospitalizados en una clínica de la ciudad de Medellín, mediante la estimación de la tasa de filtración glomerular (TFG) utilizando la fórmula de Cockcroft-Gault.

MATERIALES Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO Y POBLACIÓN INCLUIDA

Se realizó un estudio observacional analítico de corte. Se incluyeron los pacientes hospitalizados en una clínica de la ciudad de Medellín a través de un muestreo a conveniencia con los que cumplieron los criterios de inclusión en el estudio (n=103): todo paciente de al menos 30 años de edad en el momento de firmar el consentimiento informado y al que se hubiera extraído analítica para prueba de creatinina sérica antes de cumplidas 24 horas de su ingreso en el Servicio de Hospitalización.

Se consideraron los siguientes criterios de exclusión:

- Incapacidad física o neurológica.
- Estado de gestación o puerperio.
- Como diagnóstico principal de ingreso alguna patología o condición que altere la función renal.
- Amputación de alguna extremidad.
- Restricción de líquidos o dieta hiper o hipocalórica.
- Desnutrición evidenciada por albúmina sérica menor de 3,5 g/dl.
- Haber sido sometido a prueba radiológica en la que se emplearon medios de contraste en los últimos siete días.
- Tratamiento con medicamentos nefrotóxicos o

que alteren la función renal; con hábitos de alcoholismo u de otras sustancias tóxicas.

- No cumplir con los criterios de fumador, exfumador y no fumador, considerados para esta investigación o que fuera fumador pasivo.

No se excluyeron los pacientes con hipertensión arterial (HTA) ya que ésta forma parte de la fisiopatología del tabaco como agente nefrotóxico.

PROCEDIMIENTOS Y RECOGIDA DE LA INFORMACIÓN

La recogida de los datos se realizó de varias maneras. La información relacionada con los datos sociodemográficos y clínicos del paciente se obtuvo por medio de un cuestionario aplicado a los pacientes; el valor de creatinina sérica se tomó directamente de la historia clínica y el peso del paciente se tomó por medio de una balanza análoga calibrada. El cálculo de la TFG se realizó a partir de la fórmula de Cockcroft-Gault¹ (figura 1).

Se clasificó el tabaquismo según el número de paquetes-año fumados calculado por la fórmula de la figura 2.

La clasificación de los pacientes de acuerdo con el grado de compromiso renal, se llevó a cabo conforme a las siguientes denominaciones:

- TFG menor de 60 ml/min: TFG baja.
- TFG menor de 90 ml/min: compromiso renal.
- TFG de al menos 90 ml/min: función renal normal.

Para la clasificación de los pacientes en las categorías de fumador actual, exfumador y no fumador, se consideraron los criterios que la OMS definió para cada situación³:

- Fumador: todo individuo que fume a diario durante el último mes, al menos un cigarrillo.
- Exfumador: persona que se mantiene al menos 12 meses sin fumar.
- No fumador: individuo que jamás ha fumado.

No se analizó el hemoleucograma (HLG) según la clasificación del tabaquismo, ya que en un paciente hospitalizado este examen se ve alterado por múltiples factores, como la patología de base, la hemodilución por líquidos endovenosos y el uso de algunos medicamentos, entre otros.

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

La información fue procesada y analizada con el programa SPSS versión 19.0 (SPSS Inc; Chicago, Illinois, USA), licencia amparada por la Universidad Pontificia Bolivariana. Para la descripción de las variables cualitativas se emplearon frecuencias absolutas y relativas, mientras que para las variables cuantitativas se empleó el promedio con desviación estándar (DE) o mediana (Me) con rango intercuartílico (RIC), de acuerdo con la distribución de los datos, previa verificación del supuesto de normalidad a través de la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se exploró la asociación estadística con la odds ratio (OR) y su intervalo de confianza de 95 % (IC 95 %), asumiendo la existencia de significación estadística cuando el valor de p fue menor de 0,05.

ASPECTOS ÉTICOS

La investigación se clasificó como una "Investigación con riesgo mínimo", según la resolución 008430 del Ministerio de Salud de Colombia⁸. Se contó con la aprobación del comité de ética institucional, se solicitó la firma del consentimiento informado y se asumieron los principios éticos fundamentales de beneficencia, justicia y respeto.

RESULTADOS

De los 103 pacientes incluidos en el estudio, 35 (34,0 %) fueron del sexo femenino, tres fueron de raza negra (2,9 %) y sólo uno parapléjico (1,0 %). El promedio de la edad fue de 61 (DE 15) años (valor mínimo 30; valor máximo 92); la Me del peso fue de 63 kg (valor mínimo 44; valor máximo 97; RIC 54-70).

La comorbilidad más frecuente fue la HTA, con un total de 38 pacientes (36,9 %) seguida por la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), con 23 pacientes (22,3 %), y el hipotiroidismo, con 9 pacientes (8,7 %).

El diagnóstico de ingreso a hospitalización más frecuente fue infección respiratoria en 21 pacientes (20,4 %), seguido de urgencia quirúrgica en 20 (19,4 %), traumatismo en 11 (10,7 %), EPOC descompensada en 9 (8,7 %) y neoplasia en 6 (5,8 %). Los demás diagnósticos de ingreso obtuvieron frecuencias relativas inferiores a 3,0 %.

De los pacientes incluidos en el estudio, 22 (21,4 %) estaban en el grupo de fumadores, 43 (41,7 %) en el grupo de exfumadores y 38 (29,2 %) en el grupo de no fumadores.

En el grupo de fumadores la Me del número de años fumando fue de 7,5 (RIC 3,7-15,0). En el cálculo de paquetes-año se encontró una Me de 0,7 (RIC 0,2-1,7). La Me del número de cigarrillos que se fuma por día fue de 20 (RIC 10-25).

En el grupo de exfumadores la Me del número de años que fumó fue de 6 (RIC 3,0-23,2). En el cálculo de paquetes-año se encontró una Me de 4,2 (RIC 1,8-13,9). La Me del número de años de no fumar fue de 10 años (RIC 6-20).

El promedio del recuento de neutrófilos en el HLG fue de 74,7 % y el de monocitos de 6,7 %. Otros hallazgos de laboratorio se presentan en la tabla 1.

El grupo de compromiso renal estuvo conformado por 55 pacientes. De ellos, el 67,3 % fueron mujeres, el 21,8 % estaban en la categoría de fumadores y el 54,5 % en la de exfumadores. En la tabla 2 se exponen datos complementarios para los diferentes grados de compromiso renal.

Ser fumador antiguo se comportó como un factor de riesgo para tener algún grado de compromiso renal (OR 3,23; IC 95 %: 1,41-7,40; $p=0,005$). Por su parte, ser no fumador se comportó como factor protector para desarrollar ERC (OR 0,28; IC 95 %: 0,12-0,66; $p=0,004$). Otros datos se observan en la tabla 3.

En el grupo de TFG baja no se encontraron resultados estadísticamente significativos. En el grupo de exfumadores se observó una OR de 2,67 (IC 95 %: 1,06-6,75; $p=0,039$). Otros datos se observan en la tabla 4.

COMENTARIO

Se ha demostrado que el ser fumador o exfumador se asocia con enfermedad renal en etapa terminal^{9,10}. La asociación entre el hábito de fumar y las etapas tempranas de la enfermedad renal es cada vez más reconocida. Se ha identificado el tabaquismo como factor de riesgo potencial para la ERC entre las personas con diabetes; sin embargo, estudios similares en población general no han sido concluyentes^{9,11}.

Este estudio muestra una asociación estadística

entre ser exfumador, tener algún grado de compromiso renal y tener una TFG baja, independientemente del número de cigarrillos diarios o del número de paquetes-año que se hayan consumido, además de un efecto protector en los pacientes que nunca habían fumado en relación con la variable "algún grado de compromiso renal". Estos resultados contrastan con los de otros estudios, que coinciden en afirmar que el tabaquismo disminuye la TFG en la población general¹¹ y en pacientes diabéticos tipo 2¹², pero para pacientes fumadores, no en los catalogados como exfumadores, como se encontró en el presente estudio. Esta diferencia se hace más evidente en el realizado por Pinto-Sietsma y col¹³, en el que se informa de que la asociación encontrada entre tabaquismo y TFG desaparece después de dejar de fumar¹³.

Existen otros resultados que varían de los encontrados en el presente trabajo. Un estudio realizado en Japón por Ishizaka N y col⁵ encontró asociación entre la función renal y el hábito de fumar en pacientes con tabaquismo activo; a diferencia del presente, se observó que tienen TFG más altas, pero este hallazgo no fue estadísticamente significativo en pacientes exfumadores. Otros estudios, como el publicado por Halimi JM y col¹², han demostrado que el consumo regular de cigarrillos está asociado al aumento del aclaramiento renal de creatinina en la población general. Lo anterior hace pensar en cuál es la representación fisiopatológica verdadera de los agresores o mecanismos propios del tabaquismo sobre la superficie glomerular, sobre todo en el caso de que se aumente la TFG.

Este estudio encontró que ser exfumador es un factor de riesgo para tener algún grado de compromiso renal (TFG menor de 90 ml/min), mientras que ser exfumador se convierte en un factor protector; sin embargo, no hubo asociación estadística entre ser fumador y tener algún grado de compromiso renal. Lo anterior puede explicarse por la relación temporal del estudio, que no permite comprobar que se haya establecido el mecanismo causal del daño.

Aunque las razones para explicar la variabilidad de los resultados no han sido completamente descritas en la literatura actual, se expone una serie de mecanismos biológicos por los cuales el tabaquismo puede ocasionar daño renal:

- El papel de la aterosclerosis acelerada.
- Los efectos en la hemodinámica sistémica,

renal y sobre la función endotelial?

- La modificación de la TFG como consecuencia de la resistencia periférica a la insulina, ya que puede conducir a una disminución o a una elevación de la misma¹⁴⁻¹⁶.

- Es posible que la obsolescencia glomerular lleve a alteraciones en el aclaramiento renal después de repetidas disminuciones transitorias del flujo plasmático producido por el tabaquismo. En tal sentido, el tabaquismo puede aumentar o disminuir la TFG^{12,13}, lo que sugiere la posibilidad de que una simple comparación de la TFG entre los fumadores y los no fumadores puede llevar a una conclusión inapropiada.

Dentro de las limitaciones del estudio se puede mencionar la utilización de la fórmula de Cockcroft-Gault para la estimación de la TFG, para cuyo cálculo utiliza medidas antropométricas; en tal sentido, el estudio de Macdonald JH propone que dichas medidas pueden no representar adecuadamente la varianza en la masa muscular y el aclaramiento renal de creatinina, lo que puede llevar a estimaciones no precisas de la TFG¹⁶.

El amplio espectro de factores que modifican la función renal, tales como estrés, enfermedades diversas, medicamentos, condiciones físicas, entre otros, hizo que, a efectos de control de sesgos, el presente estudio tuviera un amplio número de criterios de exclusión, situación que influyó en el tamaño de la muestra y la posibilidad en incurrir en un error estadístico de tipo II.

Por último, es importante considerar que el presente estudio, por ser de tipo transversal, no puede garantizar la antecendencia de los factores de riesgo, lo que implica posibles errores en la clasificación de los pacientes según su nivel de exposición; de ahí la dificultad para determinar si la disminución de la TFG en los exfumadores cambia el pronóstico de la enfermedad renal a largo plazo.

Como conclusión, se encontró asociación estadística entre el tabaquismo y la ERC, independiente del consumo de medicamentos nefrotóxicos, del consumo de alcohol, de la diabetes, de la HTA, del IMC, del uso de AINE, del número de cigarrillos diarios o del número de paquetes-año que se hayan consumido; sin embargo, es necesario realizar estudios etiológicos longitudinales para demostrar el verdadero papel del tabaquismo en la función renal y su implicación en el desarrollo de la ERC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Lscalzo J. Harrison's Principles of Internal medicine. 17th edition. McGraw-Hill 2009; pág 1741-829.
2. García J, Merino J, González J. Patología general, semiología clínica y fisiopatología. 2a edición Mc Graw-Hill 2003; pág 53-5 y 459-81.
3. Ruiz M, Rodríguez I, Rubio C, Robert C, Hardisson A. Efectos tóxicos del tabaco. Revista Toxicol 2004;21:64-71.
4. Yoshida T, Takei T, Shirota S, Tsukada M, Sugiura H. Risk factors for progression in patients with early-stage chronic kidney disease in the Japanese population. Internal Medicine 2008;47:1859-64.
5. Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, Shimomura H, Koike K, Seki G, et al. Association between cigarette smoking and chronic kidney disease in Japanese men. Hypertension Research 2008;31:485-92.
6. Ejerblad E, Fored CM, Lindblad P, Fryzek J, Dickman PW, Elinder CG, et al. Association between smoking and chronic renal failure in a nationwide population-based case-control study. J Am Soc Nephrol 2004;15:2178-85.
7. North SR. Smoking - a renal risk factor. Nephron 2000;86:12-26.
8. República de Colombia. Ministerio de Salud. Resolución nº 008430 de 1993 (4 de octubre de 1993).
9. Shankar A, Klein R, Klein BE. The association among smoking, heavy drinking, and chronic kidney disease. Am J Epidemiol 2006;164:263-71.
10. Reynolds K, Gu D, Chen J, Tang X, Yau CL, Yu L, et al. Alcohol consumption and the risk of end-stage renal disease among chinese men. Kidney International 2008;73:870-6.
11. De Cosmo S, Lamacchia O, Rauseo A, et al. Cigarette smoking is associated with low glomerular filtration rate in male patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2006;29:2467-70.
12. Pinto-Sietsma SJ, Mulder J, Janssen WM, Hillege HL, De Zeeuw D, De Jong PE. Smoking is related to albuminuria and abnormal renal function in non diabetic persons. Annals of Internal Medicine 2000;133:585-91.
13. Halimi JM, Giraudeau B, Vol S, et al. Effects of current smoking and smoking discontinuation on renal function and proteinuria in the general population. Kidney International 2000;58:1285-92.
14. Dengel DR, Goldberg AP, Mayuga RS, Kairis GM, Weir MR. Insulin resistance, elevated glomerular filtration fraction, and renal injury. Hypertension 1996;28:127-32.
15. Ekberg G, Grefberg N, Larsson LO, Vaara I. Cigarette smoking and glomerular filtration rate in insulin-treated diabetics without manifest nephropathy. Journal of Internal Medicine 1990;228:211-7.
16. Macdonald JH, Marcora SM, Jibani M, et al: Bioelectrical impedance can be used to predict muscle mass and hence improve estimation of glomerular filtration rate in non-diabetic patients with chronic kidney disease. Nephrology Dialysis Transplantation 2006;21:3481-7.