

## Microalbuminuria como marcador de riesgo cardiovascular en pacientes hipertensos

### *Microalbuminuria as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients*

**Dra. Yudeynis Marisol Díaz Alonso<sup>I</sup>; Dra. Cira Cecilia León Ramentol<sup>II</sup>; Dra. Sandra López Lamezón<sup>II</sup>; Dra. Yanet Alarcón Martínez<sup>I</sup>; Dra. Lidyce Quesada Leyva<sup>II</sup>**

I Hospital Pediátrico Universitario Eduardo Agramonte Piña. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

II Centro de Inmunología y Productos Biológicos (CENIPBI). Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

#### RESUMEN

**Fundamento:** la aterosclerosis es la causa fundamental en el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares. Un gran número de víctimas, por lo general saludables, desarrollan un evento cardiovascular mortal o no, y es esta la primera manifestación clínica detectable de la aterosclerosis. La microalbuminuria es reconocida por estar vinculada con daño renal en pacientes con diabetes tipo 1 y 2, es un potente predictor de enfermedades cardiovasculares y se ha convertido en un marcador de aterosclerosis en una etapa precoz.

**Objetivo:** determinar la utilidad de la microalbuminuria como marcador de riesgo cardiovascular.

**Métodos:** se realizó un estudio observacional longitudinal, desde el 31 de mayo de 2014 hasta 30 de abril de 2015, para determinar la utilidad de la microalbuminuria como marcador de riesgo cardiovascular en pacientes hipertensos sin daño vascular renal, en el consultorio número 2 perteneciente a la policlínica Tula Aguilera de la provincia de Camagüey. El universo de estudio estuvo constituido por 66 pacientes hipertensos sin daño vascular renal que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión definido, sobre los cuales se realizó el estudio. Para el análisis y procesamiento de los resultados se emplearon

medidas de resumen de estadística descriptiva tales como números absolutos y porcentajes, para describir las variables estudiadas.

**Conclusiones:** se considera que la microalbuminuria no solo es un marcador de daño renal sino que es un indicador de riesgo cardiovascular.

**DeCS:** ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES; ENFERMEDADES RENALES; ALBUMINURIA/orina; HIPERTENSIÓN; ESTUDIO OBSERVACIONAL.

---

## ABSTRACT

**Background:** atherosclerosis is the main cause in the development of heart diseases. A big number of victims, generally healthy, present a deadly cardiovascular event and this is the first clinical manifestation that is detected in atherosclerosis. Microalbuminuria is known as being related to kidney damage in patients with type 1 and type 2 diabetes. It is a potential predictor of heart diseases and has become a marker of atherosclerosis in an early stage.

**Objective:** to determine the utility of microalbuminuria as a marker of cardiovascular risk.

**Methods:** an observational longitudinal study was conducted, from May 31<sup>st</sup> 2014, to April 30<sup>th</sup> 2015 to determine the utility of microalbuminuria in hypertensive patients without kidney vascular damage in health care center 2 of the clinic Tula Aguilera in Camagüey. The universe of study was composed of 66 hypertensive patients without kidney vascular damage, who met the inclusion and exclusion criteria, upon which the study is based. For the analysis and processing of the results descriptive statistics measures were used such as absolute numbers and percentage to describe the studied variables.

**Results:** the presence of microalbuminuria prevailed in female sex and people over 60 years old. Among the risk factors, sedentarism followed by age over 65 were the most significant. From the analyzed biochemical parameters hipercolesterolemia was higher in number, microalbuminuria was positive with a larger percent in patients with associated heart diseases.

**Conclusions:** it is considered that microalbuminuria is not only a marker of kidney damage but also an indicator of cardiovascular risk.

**DeCS:** CARDIOVASCULAR DISEASES; KIDNEY DISEASES; ALBUMINURIA/urine; HYPERTENSION; OBSERVATIONAL STUDY.

---

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son responsables de la mayor parte de las muertes en el mundo.

De acuerdo con el Informe del Estado Global de Salud de la Organización Mundial de la Salud (OMS).<sup>1</sup>

Se estima que, para el año 2020, las muertes a causa de las ECV aumentarán en 15 a 20 %, se calcula que en el año 2030 morirán cerca de 23,6 millones de personas y se pronostica que serán la principal causa de muerte a nivel global.

2

En Cuba, las ECV constituyen la primera causa de muerte desde hace más de cuatro décadas. <sup>3</sup>

Los mayores de 65 años representan el 85 % de todos los fallecidos por enfermedades del corazón y la razón de mortalidad hombre/mujer (H/M) fue de 1:3 en el año 2007, lo que se acerca cada vez más el número de mujeres que fallecen a los hombres. <sup>4</sup>

Importantes avances en el tratamiento de las ECV han sido facilitados por la identificación de los factores de riesgo cardiovascular (CV) clásicos o tradicionales que se dividen en dos grandes grupos: no modificables (edad, sexo y antecedentes familiares), y modificables (dislipidemia, tabaquismo, diabetes, hipertensión arterial, el consumo nocivo de alcohol, la dieta poco saludable obesidad y sedentarismo). <sup>5, 6</sup>

La aterosclerosis juega un importante papel en el desarrollo de las ECV y es su causa fundamental. Un gran número de víctimas, saludables, desarrollan un evento CV mortal o no, y es esta la primera manifestación clínica detectable de la aterosclerosis. Una serie de cambios afectan la pared vascular, provocan inflamación y disfunción endotelial, y aumentan la concentración en sangre periférica de biomarcadores. <sup>7</sup>

La microalbuminuria (MA) es reconocida por estar vinculada con daño renal en pacientes con diabetes tipo 1 y 2, por lo que es un potente predictor de ECV y se ha convertido en un marcador de aterosclerosis en una etapa precoz. <sup>8</sup> La albuminuria es considerada patológica cuando al-

canza una concentración entre 30 y 300 mg en 24 horas. <sup>9</sup>

La MA que se presenta en ocasiones se denomina MA intermitente. Se presenta una MA persistente, cuando al menos dos de las tres determinaciones son positivas. También es necesario tener en cuenta que los niveles de excreción urinaria de albumina (EUA) pueden ser modificados por el ejercicio intenso y por la presencia de infección urinaria y embarazo.

Se han descrito varias pruebas semicuantitativas para la determinación de MA basadas en: turbiedad, colorimetría y en la aglutinación de partículas de látex, para esta última se señala una sensibilidad y una especificidad de un 95 %. También existen cintas reactivas que detectan otras proteínas y se declara una especificidad de un 80-90 % y una sensibilidad de 90-95, la elección del tipo de sistema depende del equipo del que se dispone y de la experiencia del personal de laboratorio. <sup>10</sup>

Se han realizado estudios en diferentes países donde se busca la asociación con los niveles elevados de MA y el riesgo CV, en un estudio llevado a cabo en México por Lomelí Estrada C, et al, <sup>11</sup> se estableció la prevalencia de MA en 564 pacientes con hipertensión arterial (HTA) y esta fue de 63,8 % se estima que la prevalencia de MA global es alrededor de un 25 %, en una población como la incluida en el estudio. Ya que, el rango de esta prevalencia es muy amplio, se puede variar entre 10 % y 50 %.

No existen antecedentes en Cuba de estudios que relacionen la MA con el riesgo cardiovascular. Un estudio realizado en la universidad médica de la Habana y el Instituto de Nefrología, se confirmó un 18 % de los casos positivos de MA, asociado con edad avanzada, sexo masculino,

bajo peso, hábito de fumar, uso de antiinflamatorios no esteroideos, dislipidemias, HTA, diabetes y ECV y cerebrovasculares.<sup>14</sup>

La MA se perfila como uno de los marcadores de lesión orgánica con mayor futuro, debido a su sensibilidad, su fácil realización y bajo costo. La determinación de este parámetro podría facilitar la predicción y estratificación del riesgo CV así como la elección de una terapéutica adecuada y monitorización del seguimiento y es la causa que ha motivado a investigar como determinar la utilidad de la MA como marcador de riesgo

## MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional y longitudinal, con el objetivo de determinar la utilidad de la MA como marcador de riesgo CV en pacientes hipertensos sin daño vascular renal en el consultorio número 2 perteneciente a la policlínica Tula Aguilera de la provincia de Camagüey, en el periodo de mayo de 2014 hasta abril de 2015. La población o universo de estudio estuvo constituido por los pacientes hipertensos sin daño vascular renal que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión definidos, la muestra quedó conformada por 66 pacientes, a los cuales se les realizó el estudio. Los datos se recolectaron a partir de la información disponible en los registros de salud del consultorio médico, la historia clínica y las encuestas individuales de los pacientes estudiados, previo consentimiento informado. Se elaboró una encuesta para caracterizar la población estudiada, la cual se diseñó a partir de los objetivos del estudio, se tuvo en cuenta las necesidades de información y la factibilidad de su recogida.

Se registraron los resultados de las determinaciones séricas como: creatinina, glicemia, colesterol, triglicéridos, ácido úrico y MA, el estudio serológico se hizo al inicio, la creatinina se realizó para determinar el filtrado glomerular por la fórmula de Cockcroft y Gault e identificar daño renal y la glicemia para demostrar diabetes mellitus presentes en los criterios de exclusión, el resto con el fin de determinar; dislipidemias (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia), hiperuricemia y MA; en el caso de esta última, se determinó en la primera orina de la mañana, tres veces, con un intervalo de tres meses. Todas las determinaciones fueron realizados en el laboratorio central del Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech, en el caso de las determinaciones séricas se procesaron en el equipo semi-automático Hitachi.

### Criterios de inclusión

Hombres y mujeres de 18 años o más de edad, sin daño vascular renal, con HTA que proporcionaron su consentimiento para participar en la investigación. La HTA se definió con valores de presión arterial sistólica (PAS) / presión arterial diastólica (PAD)  $\geq 140/90$  mmHg tomada en tres ocasiones por su médico de familia.

### Criterios de exclusión

Pacientes con diabetes mellitus, fiebre (mayor de 38°C), enfermedad renal, en tratamiento con cimetidina o que hubieran realizado una actividad física extenuante en las 24 horas anteriores, mujeres embarazadas o durante el periodo menstrual, debido a la posible aparición de falsos positivos, además pacientes con enfermedades psiquiátricas que no cooperaran con la investigación y aquellos que por algún motivo no estaban en el área en el momento del estudio.

## Criterios diagnósticos

Microalbuminuria: cuando el contenido de albúmina de la muestra sea de 0,02 g/L a 0,2 g/L.

## Técnica de procesamiento y análisis de los datos

Para el análisis y procesamiento de los resultados se emplearon medidas de resumen de estadística descriptiva tales como números absolutos y porcentajes, para describir las variables estudiadas, se empleó la prueba Chi cuadrado o el test exacto de Fisher ante frecuencias pequeñas, para determinar la significación estadística de la relación entre la presencia de MA y determinadas variables, se tomó como nivel de significación un 5 %, para dicho procesamiento. Para ello se empleó el paquete estadístico SPSS versión 19.0. Los resultados se reflejaron en tablas y gráficos estadísticos.

## RESULTADOS

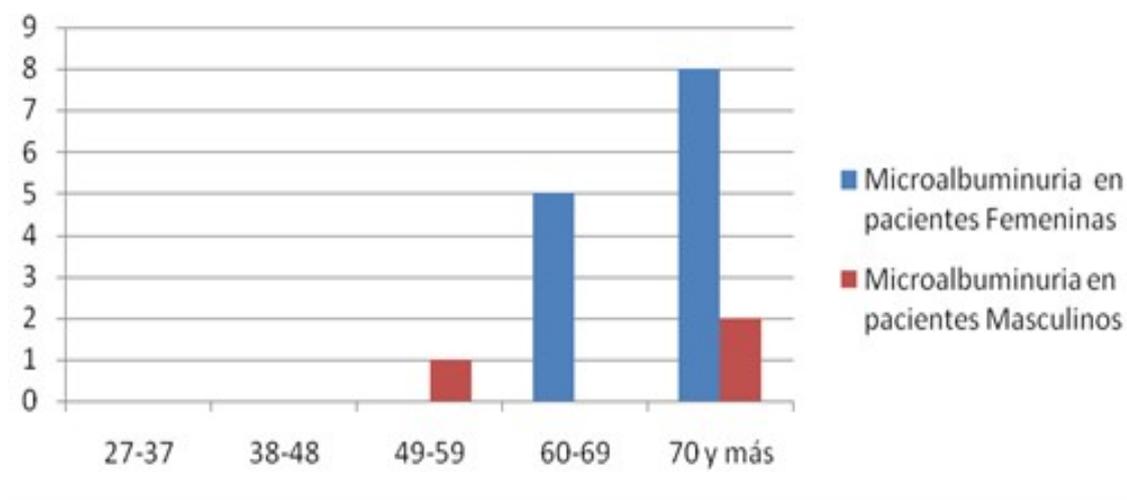
Se aprecia, que dentro de la población de análisis los 16 pacientes presentaban MA, para un 24,2 %, entre los pacientes con MA predominó el

grupo de edad de 70 años y más, con 10 pacientes de ellos ocho femeninas para un 50 %, es importante señalar que este sexo fue mayoría en la población objeto de estudio (gráfico 1).

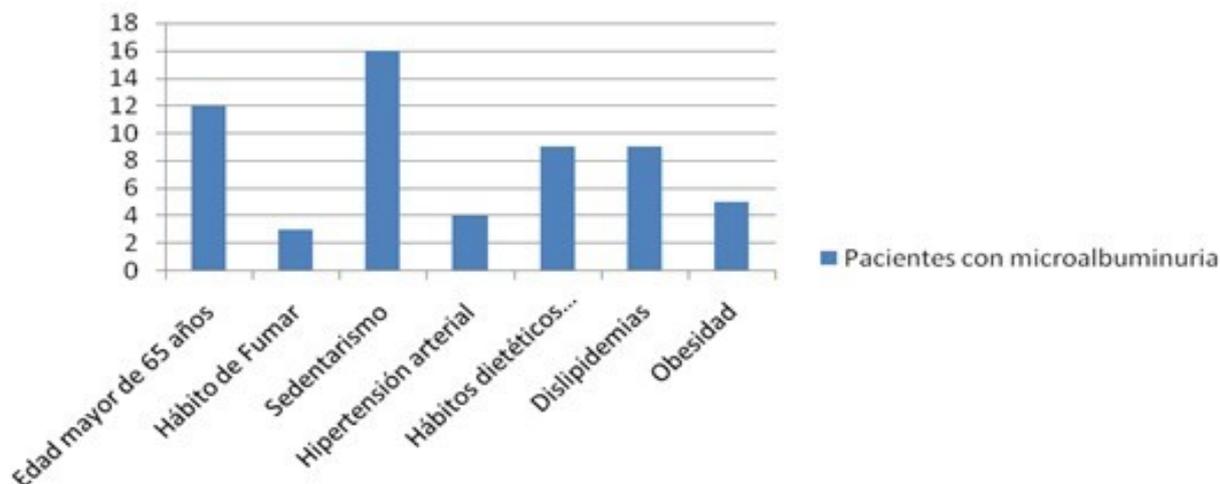
Se pudo observar los factores de riesgo, relacionados con la MA, los 16 pacientes con MA fueron sedentarios para un 100 %; en el grupo de mayores de 65 años, se ubicaron 12 pacientes para un 75 %, seguidos por la dislipidemia y hábitos dietéticos inadecuados, ambos con nueve pacientes, para un 56,2 %, el hábito de fumar, la hipertensión arterial y la obesidad no fueron representativos en este estudio (gráfico 2).

Con respecto al parámetro químico que más se alteró fue el colesterol, el 60 % de los pacientes con MA presentaron hipercolesterolemia, donde la estadística fue significativa ( $p=0,004$ ) (tabla 1).

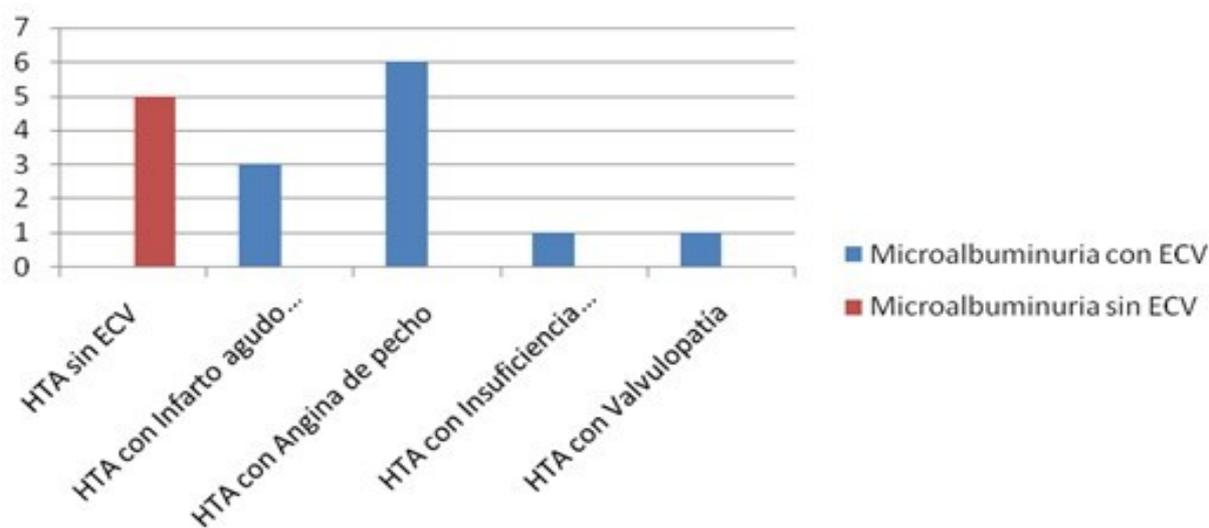
Se pudo apreciar que de los 16 pacientes que tenían microalbuminuria, 11 padecían ECV asociadas para un 68,7 %, donde predominaron los pacientes con angina de pecho en número de seis para un 37,5 % (gráfico 3).



**Gráfico 1.** Distribución de pacientes con microalbuminuria, según grupo de edad y sexo



**Gráfico 2.** Relación de pacientes con microalbuminuria según factores de riesgo cardiovascular



**Gráfico 3.** Relación de pacientes con microalbuminuria y las enfermedades cardiovasculares asociada

## DISCUSIÓN

Böhm M, et al,<sup>13</sup> en estudio internacional sobre evaluación de microalbuminuria realizados por cardiólogos en pacientes con hipertensión (I-SEARCH) que investigó 21 050 pacientes con hipertensión y factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares realizado en 26 países de todo el mundo a partir de septiembre de 2005 a marzo de 2006, que relaciona la MA con la HTA, encontraron que la prevalencia de MA fue de 58,4 %, más elevada en los hombres (61,6 %

frente al 54,9 % en las mujeres), se demostró que el sexo masculino se asocia con mayor riesgo de MA en los pacientes hipertensos, la edad no demostró tener una relación significativa con la prevalencia de MA, lo que no coincidió con los resultados del estudio.

En una investigación realizada en México por Lomelí Estrada C, et al,<sup>11</sup> se demostró que la prevalencia de MA fue de mayor significado en los hombres, con el 68,8 % y tampoco la edad

presentó significación estadística.

Böhm M, et al,<sup>13</sup> encontraron que la mayoría de los individuos que realizaba ejercicio físico regular no presentaron MA, mientras que la mayoría de los pacientes sedentarios sí, lo que corresponde con la investigación

Según las proyecciones del último censo nacional de 2001 en Argentina, a la HTA, la hipercolesterolemia, el sobrepeso y la obesidad corresponderían el 63,7 % de la carga de las ECV<sup>15</sup> no relacionando estos factores con la MA. En estudios realizados por Rubinstein A, et al,<sup>16</sup> en Argentina se apreció que la HTA fue el factor de riesgo individual más importante, ya que estuvo asociada con más de la tercera parte de los eventos cardiovasculares a la que correspondió el 37 % de todos los eventos agudos. Este tampoco fue asociado a la excreción urinaria de albumina (EUA) lo cual no se corresponde con los resultados de la investigación.

Las pérdidas proteicas favorecen el aumento de los niveles de colesterol y de lipoproteína-a, por otro lado se conoce que las dislipidemias ocasionan MA, por mecanismos que parecen depender de la mayor adherencia de monocitos y macrófagos al endotelio de los capilares renales, dependiente del aumento de LDL colesterol en especial de su fracción oxidada.<sup>17</sup> Lomelí Estrada C, et al,<sup>11</sup> relacionaron los niveles de HDL colesterol con MA, los niveles elevados de colesterol HDL fueron asociados de manera significativa con una menor prevalencia de MA.

Herrera Valdés R, et al,<sup>14</sup> en estudio realizado en La Habana encontraron mayor riesgo de padecer MA en pacientes con hipertrigliceridemia, lo que no coincidió con los resultados de la investigación.

Rodrigo Orozco B, Benavente DM<sup>18</sup> en estudio realizado demostraron que la MA implica una permeabilidad vascular anormal y presencia de aterosclerosis, a su vez Kalaitzidis RG y Bakris GR<sup>19</sup> plantean que la microalbuminuria indica la disfunción endotelial y se asocia con un mayor riesgo de eventos CV. Lomelí Estrada C, et al,<sup>11</sup> en un estudio realizado en México encontraron que la existencia de enfermedad vascular ya manifiesta, se asoció con una prevalencia más alta de MA, lo que coincidió con estos resultados.

Naha S, et al,<sup>20</sup> plantean que microalbuminuria en orina se asocia de forma independiente con la cardiopatía isquémica (CI) en los no diabéticos, en el estudio se encontró una fuerte asociación de la MA con la CI, incluso dentro de la población no diabética. Andrés Arias J, et al,<sup>12</sup> encontraron que la MA en los hipertensos se asocia a un incremento de 2,5 veces el riesgo de complicaciones CV, como la hipertrofia ventricular izquierda y la isquemia miocárdica, también con mayor grosor de la pared de las arterias carotídeas, en la investigación la presencia de ECV no fue significativa.

## CONCLUSIONES

La presencia de MA predominó en el sexo femenino y en mayores de 60 años, entre los factores de riesgo, el sedentarismo, seguido por la edad mayor de 65 años, fueron los más significativos. De los parámetros bioquímicos analizados la hipercolesterolemia se presentó en mayor número. La MA fue positiva en mayor por ciento en los pacientes con ECV asociadas. Se considera que la MA no sólo es un marcador de daño renal sino que es un indicador de riesgo CV.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. New WHO report: deaths from noncommunicable diseases on the rise, with developing world hit hardest. Saudi Med J [Internet]. 2011 [cited 2013 Jan 20];32(9): [about 2 p.]. Available from: [http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2011/ncds\\_20110427/en/](http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2011/ncds_20110427/en/).
2. Cooper RS, Ordúñez García P, Iraola Ferrer MD, Bernal Muñoz JL, Espinosa-Brito A. Cardiovascular disease and associated risk factors in Cuba: Prospects for Prevention and Control. Am J Public Health [Internet]. 2006 [cited 2013 Jan 20];96(1):[about 4 p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1470428/>.
3. Anuario Estadístico de Salud. Dirección de registros médicos y estadísticas de salud. La Habana: Ministerio de Salud Pública de Cuba; 2015. Principales causas de muerte de 65 años y más de edad; p. 60.
4. Erhardt L. Rationales for multiple risk interventions: the need to move from theory to practice. Vasc Health Risk Manag [Internet]. 2007 [cited 2010 Jan 15];3(6): [about 5 p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2350141/>.
5. Zannad F, Jakobsen A, Heroy J, Ralph A, Rees T, Shaw M. Cardiovascular High-Risk Patients-Treat to Protect, But Whom? Medscape J Med [Internet]. 2008 Mar 26 [cited 2010 Mar 21];10(Supp): [about 2 p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2344116/>.
6. Periard D, Hayoz D. Cardiovascular markers. Rev Med Suisse. 2009 Feb 4;5(189):308-11.
7. De la Sierra Iserte A, Egocheaga Cabello MA. Prevalencia y características clínicas de la microalbuminuria en la población española con hipertensión arterial. Med Clin. 2008;130(6):201-5.
8. Bottomley MJ, Kalachik A, Mevada C, Brook MO, James T, Harden PN. Single Estimated Glomerular Filtration Rate and Albuminuria Measurement Substantially Overestimates Prevalence of Chronic Kidney Disease. Nephron Clin Pract. 2011;117(4):c348-c52.
9. Fink HA, Ishani A, Taylor BC, Greer NL, MacDonald R, Rossini D, et al. Screening for, monitoring, and treatment of chronic kidney disease stages 1 to 3: a systematic review for the u.s. Preventive services task force and for an american college of physicians clinical practice guideline. Ann Intern Med. 2012 Apr 17;156(8):570-81.
10. Tagle Vargas R, González Fuenzalida F, Acevedo Blanco M. Microalbuminuria y excreción urinaria de albúmina en la práctica clínica. Rev méd Chile [Internet]. Jun 2012 [cited 19 Feb 2016];140(6):[aprox. 9 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872012000600016&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872012000600016&lng=es)
11. Lomelí Estrada C, Rosas Peralta M, Lorenzo Negrete A, Saucedo Zeni N. Microalbuminuria y factores de riesgo cardiovascular asociados en pacientes con hipertensión arterial sistémica. Subanálisis del estudio I-Search. Arch Cardiol Méx [Internet].

Jun 2012 [citado 7 Mar 2015];82(2): [aprox. 12 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1405-99402012000200004&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402012000200004&lng=es)

12. Andrés Arias J, Castaño Castrillón JJ, Duque Moreno LV, Giraldo José F, Alejandro González P, Orlando Mejía C, et al. La microalbuminuria como factor pronóstico en un grupo de pacientes hipertensos de una entidad de primer nivel de atención de Manizales (Colombia), 2010. Salud Uninorte. Ene-Jun 2012;28(1):36-48.
13. Böhm M, Reil JC, Danchin N, Thoenes M, Bramlage P, Volpe M. Association of heart rate with microalbuminuria in cardiovascular risk patients: data from I-SEARCH. J hypert. 2008 Jan;26(1):18-25.
14. Herrera Valdés R, Almaguer López M, Chipi Cabrera J, Martínez Soto O, Bacallao Gallestey J, Rodríguez Triana N, et al. Albuminuria as a marker of kidney and cerebrovascular damage. MEDICC Review. 2010 Oct;12(4):20-6.
15. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Estadísticas y Censos. Censo 2001. Buenos Aires: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos; 2001.
16. Rubinstein A, Colantonio L, Bardach A, Caporale J, García Martí S, Kopitowski K, et al. Estimación de la carga de las enfermedades cardiovasculares atribuible a factores de riesgo modificables en Argentina. Rev Panam Salud Pública. 2010;27(4):237-45.
17. Userpater M, Inserra F. Pérdida de proteínas urinarias como marcador de daño renal no

glomerular y de riesgo cardiovascular. Revista de nefrología, diálisis y trasplante. Rev nefrol dial traspl [Internet]. 2004 [citado 12 Feb 2012];24(2):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://renal.org.ar/revista/REVISTA/Rev%20Nefrol%20Dial%20Traspl%202004%2024%282%29.pdf#page=36>

18. Rodrigo Orozco B, Benavente DM. La insuficiencia Renal Crónica como nuevo factor de riesgo cardiovascular. Rev Médica. 2005;16(1):45-56.
19. Kalaitzidis RG, Bakris GL. Serum creatinine vs. albuminuria as biomarkers for the estimation of cardiovascular risk. Curr Vasc Pharmacol. 2010 Sep;8(5):604-11.
20. Naha S, Naha K, Pandit VR, Balasubramanian R. Association of microalbuminuria with ischemic heart disease in non-diabetic Asian-Indians: A case control study. Avicenna Journal of Medicine. 2015 Jan-Mar;5(1):6-10.

Recibido: 14 de julio

Aprobado: 20 de octubre

Dra. Yudeynis Marisol Díaz Alonso. Especialista de I Grado en Laboratorio Clínico. Profesor instructor. Hospital Pediátrico Universitario Eduardo Agramonte Piña. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba. E-mail: [ydi-az@hpc.cmw.sld.cu](mailto:ydi-az@hpc.cmw.sld.cu)