

Función renal y riesgo cardiovascular global

Resumen de la ponencia presentada por el:

Dr. Jose Luño

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

En los últimos años los resultados de múltiples estudios han mostrado cómo la disfunción renal es un importante factor de riesgo cardiovascular, sirva como ejemplo el estudio realizado por Foley y colaboradores en población americana (Figura1), con una muestra próxima al millón de sujetos, pudiendo apreciarse como la tasa de eventos cardiovasculares (considerándose como tales la insuficiencia cardíaca, el infarto agudo de miocardio, el ictus o la enfermedad arterial periférica) era notablemente mayor en los sujetos con enfermedad renal crónica (ERC) respecto a los individuos con diabetes mellitus (elemento reconocido como factor de alto riesgo cardiovascular), y si en particular apreciamos las tasas de mortalidad por cualquier causa son aproximadamente el doble en el sujeto con ERC respecto a los diabéticos (y siendo similar a la población con ERC y diabetes).

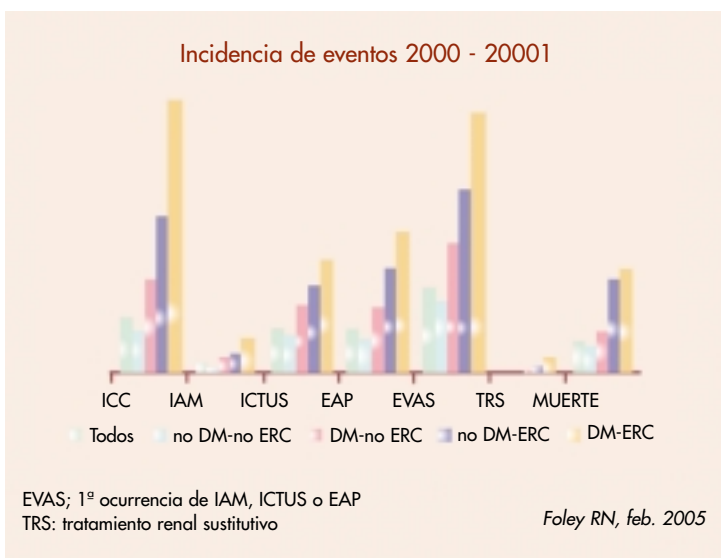


Fig. 1.

Estudio HOPE. Comparación del valor predictivo de los factores de riesgo

	Hazard Ratio
Creatinina-S > 1,4 mg/dl	1,4
Microalbuminuria	1,59
Crea-S + MA	2,08
Diabetes	1,42
Sexo masculino	1,02

Mann, *Ann Int Med* (2001),134,629

Fig. 2.

Otros estudios han aportado datos añadidos o complementarios, por ejemplo, el estudio publicado por Thomas H. en el *New England Journal of Medicina* en el 2004 (*Chronic Kidney Disease Predicts Cardiovascular Disease*) muestra cómo la tasa de eventos cardiovasculares y de mortalidad por todas las causas se incrementa progresivamente acorde se reduce la cifra de filtrado glomerular, y un dato importante extraído de este estudio es la independencia de la ERC como factor de riesgo cardiovascular respecto a elementos como hipertensión arterial, diabetes, dislipemia o nivel de proteinuria. El estudio VALIANT no sólo mostró que la ERC era el factor de mayor poder predictivo de mortalidad tras un IAM y que la mortalidad era inversamente proporcional a la función renal, sino que el incremento de mortalidad post-IAM se empezaba a apreciar en fases precoces de disfunción renal, con aclaramientos de creatinina de 70 ml/min.

En el estudio ARIC se pudo comprobar cómo la disminución del filtrado glomerular se comporta como un factor de riesgo cardiovascular (FRCV) en población joven con rangos de edad entre 45 y 65 años (el estudio CHS demostró el mismo principio en población mayor de 65 años).

La comparación del valor predictivo de diferentes factores de riesgo en el estudio HOPE (Figura 2) también ponía de manifiesto el importante poder predictivo de la disfunción renal frente a otros factores de tanta relevancia y trascendencia como la diabetes.

Toda esta evidencia aportada ha provocado que en el séptimo informe ya se recoja a la fase precoz de disfunción renal (con microalbuminuria o un filtrado glomerular por debajo de 60 ml/min) como un factor de riesgo cardiovascular mayor. A ello hay que añadir la tendencia a agregarse diferentes FRCV en los pacientes con ERC como la hipertensión arterial (HTA), dislipemia, diabetes, obesidad y edad avanzada, y también deben tenerse en cuenta otros factores de riesgo propiamente asociados a la ERC como son la hipervolemia, la anemia, el efecto hemodinámico de la fístula arteriovenosa en los pacientes sometidos a diálisis y el hiperparatiroi-

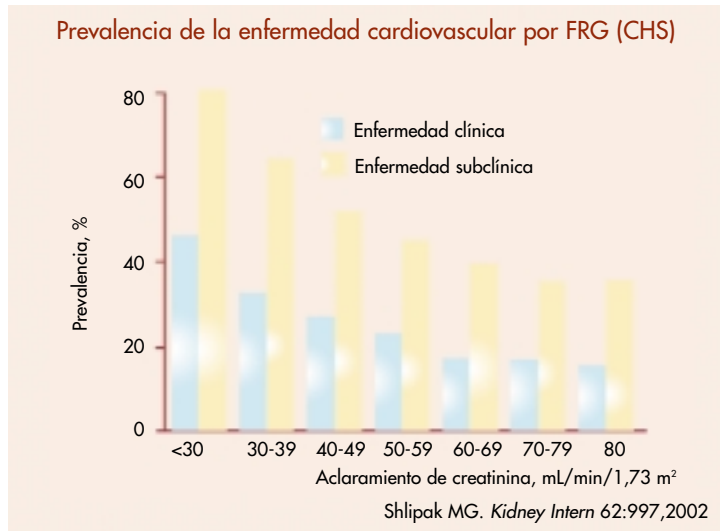


Fig. 3.

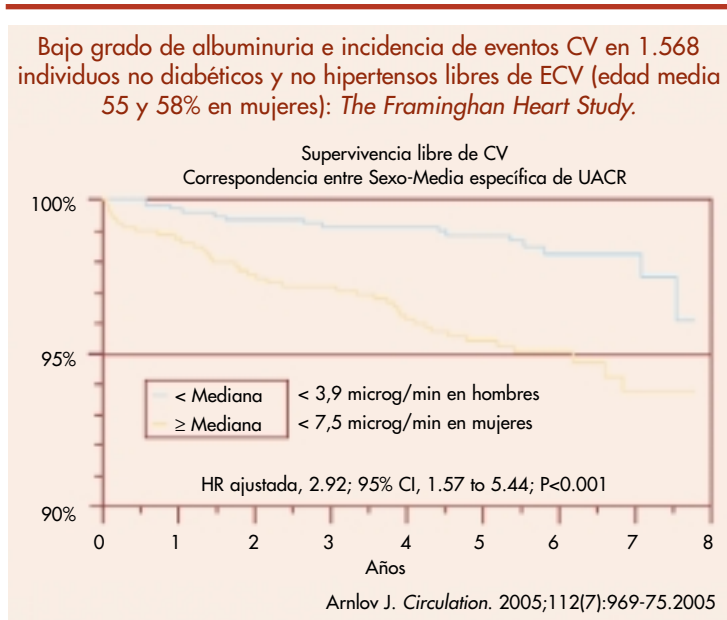


Fig. 4.

dismo con las calcificaciones vasculares que produce (si bien estos últimos son elementos que aparecen en fases tardías de la ERC, por lo que las expectativas futuras se basan en la detección de factores de riesgo emergentes que estén presentes

	Controles (n = 25)	ERC (n = 52)	P
PCR (mg/l)	1,5 (1 - 3,2)	4,4 (2,4 - 9)	0,000 ^a
IL-6 (pg/ml)	2,39 (1,1 - 4,1)	4,8 (2,9 - 9,6)	0,000 ^a
IL-1 β (pg/ml)	1,3 \pm 0,5	1,3 \pm 0,6	ns ^b
TNF α (pg/ml)	5,07 \pm 2,7	8,2 \pm 3,6	0,04 ^b
TGF β ₁ (ng/ml)	8,1 (6,5 - 9,3)	11(8,4 \pm 14,9)	0,0000 ^a
PAI 1 (UI/ml)	8,7 \pm 1,7	10,6 \pm 9,5	ns ^b
t-PA (UI/ml)	0,20 (0,1 - 0,2)	0,21(0,2 \pm 0,25)	0,02 ^a
Laptina (ng/ml)	20 (12 - 57)	19(10 - 66)	ns ^a
Adiponectina (mg/l)	13,9 (10 - 23)	14,2(10 - 25)	ns ^a

^a mediana (percentiles 25-75); ^b media \pm DS.

Fig. 5.

en la fase inicial de la disfunción renal, como pueden ser parámetros inflamatorios, el estrés oxidativo, la homocisteína, hipoadiponectinemia, etc.).

Ya se ha mostrado cómo la prevalencia de eventos cardiovasculares aumenta en los pacientes con disfunción renal y dentro de ellos es inversamente proporcional al filtrado glomerular, pero destacar que si estos pacientes son estudiados de forma complementaria por técnicas diagnósticas encaminadas a encontrar enfermedad en estado subclínico, esta prevalencia se incrementa de forma notable, llegando a niveles que rozan la universalidad para los pacientes en fases avanzadas con filtrados inferiores a 30 ml/min (Figura 3, Datos del estudio CHS).

Las guías de práctica clínica marcan como microalbuminuria niveles comprendidos entre 30 y 300 mg de albúmina en orina al día, por el contrario existen evidencias actuales que obligan a reevaluar este concepto.

En el estudio PREVEND no sólo se correlacionó los niveles de albúmina excretada en orina con la mortalidad en una población general, sino que se reflejó cómo el riesgo de muerte cardiovascular empezaba a incrementarse de forma notable con concentraciones de albúmina de 10 mg/l (observándose una elevada prevalencia de microalbuminuria en una muestra de población general, 16% en varones y 9% en mujeres).

En una cohorte del estudio Framingham en el cual se separó a la muestra en dos grupos, según se encontrara su excreción urinaria de albúmina por encima o por debajo de la media, los resultados mostraron un claro incremento del riesgo de eventos cardiovasculares para el subgrupo con albuminuria por encima de la media con respecto al que tenía cifras inferiores (un riesgo tres veces superior),

MERENA: Prevalencia de enfermedad vascular en pacientes con ERC (Estadios 3 y 4) según quintiles de PCR mg/dl

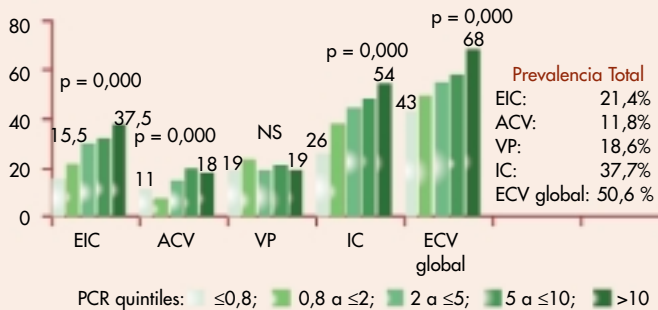


Fig. 6.

pero quizás el dato más significativo fue que la cifra de albuminuria media fue cercano a 10 mg/día (Figura 4), muy por debajo del límite inferior considerado actualmente como patológico. Resultados similares a los anteriores se mostraron en el estudio HOPE.

Estos datos nos obligan a replantear la idoneidad de establecer una cifra de albuminuria como patológica, pareciendo necesario y más adecuado manejar este parámetro como un factor de riesgo continuo, no dicotómico, asumiendo que a niveles muy reducidos ya supone un importante marcador de riesgo.

La prevalencia en el paciente con ERC de diferentes FRCV, tanto clásicos como emergentes, es muy elevada. Un 34% de estos sujetos son obesos, cerca del 50% tienen un diámetro de cintura abdominal considerado como patológico o anormalmente elevado, un 78% presentan resistencia a la insulina (elemento primordial en el desarrollo de síndrome metabólico, el cual presentan casi un 50% de los sujetos con ERC). En estos individuos también se aprecia un patrón de aumento de leptina y niveles reducidos de adiponectina (perfil claramente favorecedor para la aparición de eventos cardiovasculares). En los sujetos con ERC se han mostrado niveles elevados de homocisteína, apreciándose la relación de dichos niveles con el riesgo cardiovascular.

Especial mención merece, dentro de los FRCV emergentes, el estrés oxidativo, que junto con una reducción de la actividad antioxidante en la insuficiencia renal desemboca en la producción de una disfunción endotelial.

Efecto de 20 mg de atorvastatina sobre colesterol y parámetros de inflamación en pacientes con ERC
n = 47; estadios 2, 3 y 4. Edad 66 ± 13 años

	Basal	6 meses	p
Colesterol	231,8 ± 26,8	180,8 ± 30,5	0,000
LDL-colesterol	151,5 ± 225,9	102,9 ± 25,1	0,000
PCR*	3,7(4,8)	2,7(3,0)	0,039
IL-1β	1,88 ± 0,7	1,33 ± 0,72	0,001
TNFα	6,01 ± 2,7	4,95 ± 2,4	0,05
IL-6	5,30 ± -3,0	5,04 ± 2,5	ns
TGFβ1	31,7 ± -5,7	30,2 ± 6,0	ns

Mediana y rango intercuartil (variable no paramétrica)

M. Goicoechea. JASN 17:S231-S235, 2006

Fig.7.

Los radicales libres de oxígeno ponen en marcha un proceso de microinflamación, ello lo podemos verificar observando cómo los sujetos con ERC tienen un incremento de los niveles de diferentes marcadores inflamatorios con respecto a la población general (Figura 5), es por ello que se considera a la ERC como un estado prototípico de la enfermedad inflamatoria crónica.

Sirva también como ejemplo de este estado inflamatorio y su repercusión cardiovascular el estudio MERENA, en el cual se constató la relación entre un incremento progresivo en los niveles de proteína C reactiva con la prevalencia de enfermedad cardiovascular (considerada como enfermedad isquémica, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca o enfermedad cardiovascular global) (Figura 6).

Respecto a este último aspecto añadir que dos grupos farmacológicos importantes utilizados muy frecuentemente en sujetos con ERC con fines particulares, tienen un efecto beneficioso sobre algunos de los considerados FRCV emergentes.

Las estatinas, fármacos hipolipemiantes, han demostrado un efecto independiente sobre la inflamación, existiendo en la actualidad diversos trabajos que nos muestran cómo el tratamiento con este grupo farmacológico reduce los niveles de diversos marcadores inflamatorios (Figura 7).

Los fármacos con función de bloquear el sistema renina-angiotensina también han mostrado propiedades antiinflamatorias, pero de forma complementaria actúan sobre factores metabólicos (debido principalmente a la activación que producen sobre los receptores PPARg, disminuyendo la resistencia a la insulina, la dislipemia y la inflamación y proliferación celular, causando todo ello una reducción de la aterosclerosis).

Métodos para estimar el filtrado glomerular en situaciones de riesgo cardiovascular

Resumen de la ponencia presentada por el:

Dr. José Luis Gorriz

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Dr Peset, Valencia

Se pueden describir tres causas principales que justifican el cálculo y la medición de la función renal en un paciente:

1. Su estimación es una herramienta útil en la valoración del riesgo cardiovascular (dado que es un reflejo del estado del árbol vascular y de sus complicaciones y también nos muestra cómo se encuentra el manejo hidroelectrolítico por parte del riñón).
2. La medición de la función renal servirá para monitorizar la progresión de la enfermedad renal crónica (pudiendo marcar o indicar el momento para la remisión de un nefrópata al especialista o el momento adecuado para iniciar intervenciones como el comienzo del tratamiento renal sustitutivo o diálisis).
3. La estimación de la función renal será de utilidad para el adecuado ajuste farmacológico ante determinados principios activos eliminados por el riñón e igualmente nos podrá identificar a pacientes con mayor riesgo de nefrotoxicidad.

La estimación de la función renal en forma de filtrado glomerular estimado (FGe) nos ayuda a establecer el diagnóstico de enfermedad renal crónica (ERC) y dividirla en diferentes estadios (tal y como muestra la Figura 1), valores consenso de la *National Kidney Foundation*, considerándose enfermedad renal crónica niveles de FGe inferiores a 60 ml/min/1,73m² en asociación a anomalías en el sedimento de orina o en pruebas de imagen).

En el momento actual no se dispone de un marcador ideal para la determinación de la función renal. Este marcador ideal debería reunir una serie de características entre las que se encontrarían las siguientes: debería ser una molécula que se filtrara por el glomérulo, que a nivel tubular no sufriera fenómenos ni de reabsorción ni de secreción, que no se metabolice, con una actividad fisiológica inerte o neutra, que sufra de una distribución compartimental homogénea, sin unirse a proteínas y que se trate de una molécula fácilmente medible y que su determinación sea coste asequible.

Dentro de los métodos empleados para la determinación de la función renal la utilización de radioisótopos-inulina se considera el gold estándar al ser un méto-

Estadio	Descripción	FGe (ml/min/1,73 m ²)
1	Lesión renal** con FGe normal o aumentado	> 90
2	Reducción ligera de la FGe	60-89
3	Reducción moderada de la FGe	30-59
4	Reducción importante de la FGe	15-29
5	Insuficiencia renal terminal (IRT)	< 15 o diálisis

** Definición de lesión renal según la NKF: "anomalías histopatológicas o marcadores de lesión renal, incluidas alteraciones analíticas en sangre y orina o pruebas de diagnóstico por la imagen".

Adaptado de: NKF/DOCI Clinical Practice Guidelines 2000: Am J. Kidney Dis 2000; 39 (2, supl. 1): S17-31.

Fig. 1. Estadios de ERC por FGe.

do muy preciso, si bien es una técnica muy compleja que precisa de la utilización de radioisótopos o radiocontrastes, requiriendo una infraestructura sofisticada (gammacámara), todo lo cual concluye en un alto coste para esta técnica, lo que hace inviable su utilización en la práctica clínica. Destacar además que este método no es útil en pacientes que presenten edema o ascitis.

Los niveles séricos de creatinina también son de utilidad en la valoración de la función renal, siendo aceptado por las guías clínicas actuales que elevaciones séricas de creatinina por encima de 1,3-1,5 mg/dl es un marcador de lesión de órgano diana, lo cual constituye un equivalente a la enfermedad clínica asociada (elementos de elevada importancia cuando se realiza una estratificación del riesgo cardiovascular). La creatinina se puede utilizar como marcador de la función renal partiendo del principio teórico de que tiene una síntesis constante y sufre una excreción constante. No obstante, este método presenta ciertos inconvenientes, dado que los niveles de creatinina van a depender de otros factores tales como la masa muscular del individuo, la ingesta diaria de carne, la edad el sexo y otros factores (Figura 2).

A esto hay que unir que la creatinina sufre un proceso de secreción tubular que es variable y aumenta al disminuir el filtrado glomerular, lo cual provoca que los niveles de creatinina no se eleven de forma proporcional al descenso del filtrado glomerular (la creatinina sérica se eleva menos que la proporción de filtrado glomerular perdida).

CREATININA PLASMÁTICA		
Edad	↓	Disminución de producción por reducción de masa muscular
Sexo F	↓	Disminución de producción por menor masa muscular
Raza	↑	Afroamericanos: Mayor masa muscular
Dieta		
Vegetariano	↓	Disminución de producción
Carnívoro		Aumento transitorio de producción
Estado nutricional		
Deportista	↑	Aumento de producción por mayor masa muscular y más ingesta proteica
Malnutrición	↓	Disminución de producción por reducción de masa muscular
Obesidad	=	Exceso de masa grasa
Fármacos	↑	Trimetropin y cimetidina

Fig. 2. Factores que afectan la concentración sérica de creatinina.

Por tanto, la creatinina sérica puede utilizarse como marcador de la función renal pero con importantes limitaciones, la más destacable la de infravalorar la disfunción renal en estadios iniciales o moderados. Si analizamos el filtrado glomerular estimado con el aclaramiento de inulina y lo comparamos con los niveles séricos de creatinina, se puede observar (Figura 3) como con cifras de filtrado

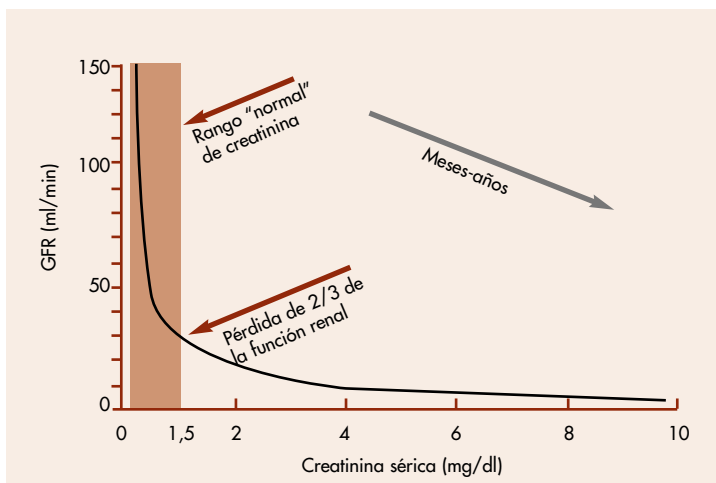


Fig. 3. Creatinina sérica y deterioro FG en enfermedad renal progresiva.

glomerular tan reducidas como 30-40 ml/min los niveles de creatinina sérica no se elevan por encima de 1,5 mg/dl, es por ello que este método puede infraestimar a pacientes con ERC si sólo tenemos en cuenta los niveles de creatinina plasmática, siendo está, de forma añadida, poco sensible a las variaciones del filtrado glomerular.

Otro método utilizado para valorar la función renal es mediante el aclaramiento de creatinina estimado en una muestra de orina de 24 horas, teniendo la ventaja de que su valor no se ve afectado por la masa muscular del individuo y porque se dispone de sustancias (tal como la cimetidina) que bloquean la secreción tubular de creatinina, lo cual puede ser aplicado para aumentar la validez y precisión de la estimación del filtrado glomerular por este método (aunque este procedimiento sólo suele aplicarse en situaciones ideales de estudio o investigación).

No obstante, este método no está exento de inconvenientes, tales como la variabilidad existente a lo largo del día en la secreción tubular de creatinina, la degradación que sufre la creatina a creatinina en el caso de que las muestras no se refrigeren adecuadamente, o el frecuente problema de obtener muestras deficientes o incompletas (alto porcentaje de fallo en la recogida de las muestras incluso en pacientes entrenados).

Debido a las dificultades o inconvenientes que presentan todos los métodos descritos hasta el momento, en la actualidad, para la práctica clínica habitual se prefiere realizar una estimación del filtrado glomerular a través de diferentes fórmulas derivadas de la creatinina sérica.

COCKCROFT-GAULT

$$\text{Cl creatinina (ml/min)} = \frac{[140 - \text{Edad (años)}] \times \text{Peso (kg)}}{[72 \times \text{Cr (mg/dl)}]} \times 0,85 \text{ mujeres}$$

Para corregir por superficie corporal:

$$\text{Sup. corporal (m}^2\text{)} = 0,007184 \times \text{talla (cm)}^{0,725} \times \text{Peso (kg)}^{0,425}$$

[Aclar. de creatinina en ml/min por Cockcroft *1,73/superficie corporal en m²]

MDRD - 4 IDMS

$$\text{FG estimado} = 175 \times (\text{creatinina})^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \\ \times (1,210 \text{ si raza negra})$$

Fig. 4. Fórmulas derivadas de la creatinina.

Existen múltiples fórmulas disponibles, pero las más empleadas en la actualidad y las aceptadas como más exactas son las fórmulas de Cockcroft-Gault y la de MDRD que se muestran en la Figura 4 (la primera ofrece un filtrado glomerular en ml/min [pudiendo corregirse por superficie corporal] mientras que MDRD expresa el resultado directamente en ml/min/1,73m²).

A la hora de elegir entre estas dos fórmulas debemos tener en cuenta que la fórmula de MDRD infraestima la función renal para valores elevados de filtrado glomerular, mientras que la fórmula de Cockcroft-Gault sobrestima la función renal para todos los valores de filtrado glomerular (Figura 5).

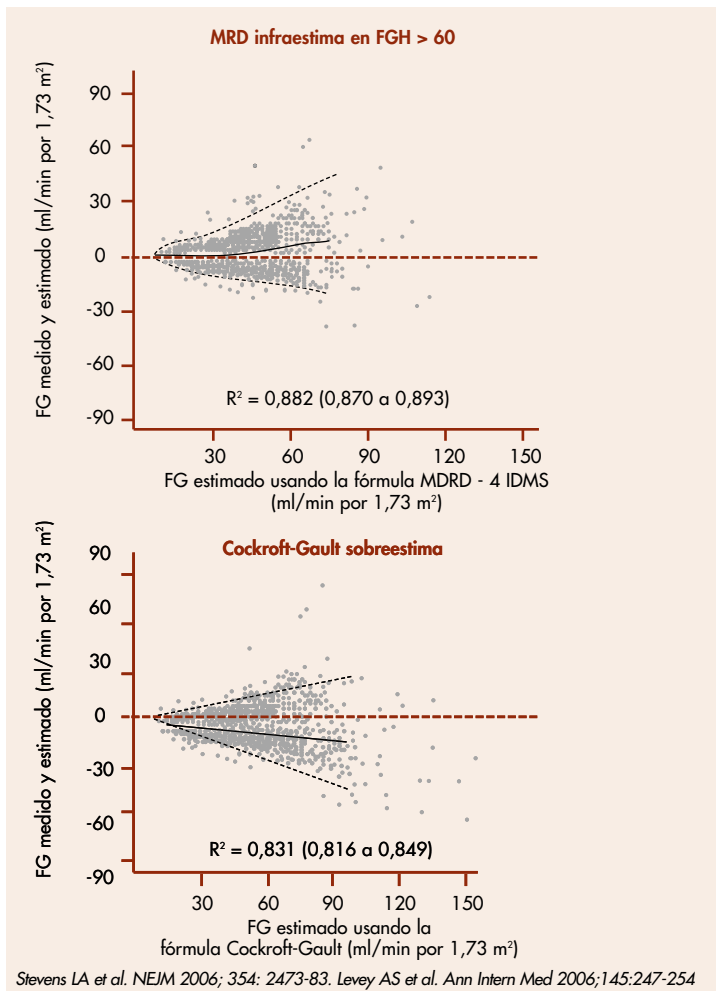


Fig. 5. Diferencias entre FG medido y estimado MRD y Cockcroft-Gault.

Se debe destacar que existen una serie de circunstancias en las cuales no se puede estimar la función renal mediante estas fórmulas, por lo que será necesario recoger la orina de 24 horas. Entre estas situaciones se encuentran las siguientes:

- Dietas especiales (tales como vegetarianos estrictos o en casos de suplementos de creatinina o creatina).
- Alteraciones importantes de la masa muscular (por amputaciones, parálisis, enfermedades musculares, etc.).
- Sujetos con pesos extremos (IMC inferiores a 19 Kg/m² o superiores a 35 Kg/m²).
- Presencia de hepatopatía grave o edema generalizado o ascitis.
- Embarazo.
- Ante el estudio de potenciales donantes de riñón.
- Para el ajuste de posología de fármacos con elevada toxicidad que presentan eliminación renal.

En el momento actual no existe una estandarización homogénea en la determinación de la creatinina sérica, provocando la aparición de una importante variabilidad en sus valores según el método empleado (hasta de 0,25 mg/dl según un estudio reciente [Miller WG et al. *Arch Pathol Lab Med* 2005;129: 297-304]), y esta variabilidad hace que la estimación del filtrado glomerular por las fórmulas anteriormente enunciadas pierda precisión.

Por último y todavía en fase de desarrollo y estudio podemos incluir a la cistatina C como método aplicable para la valoración de la función renal mediante estimación del filtrado glomerular. La cistatina C es una proteína de bajo peso molecular sintetizada en todas las células nucleadas a una velocidad constante, no viéndose su producción alterada ni por el sexo ni por la masa muscular. Sus niveles se determinan en sangre existiendo una importante variabilidad intraindividuo (hasta de un 37% por el contrario del 14% que presenta la creatinina sérica). Sus valores se incrementan en la quinta década de la vida como reflejo de la reducción del filtrado glomerular (siendo este fenómeno más precoz para la cistatina C que para la creatinina sérica).

La cistatina C es un buen predictor del filtrado glomerular, siendo un marcador de progresión renal más preciso que la creatinina sérica, con la ventaja añadida de funcionar también como un potencial marcador de riesgo cardiovascular y mortalidad (en la Figura 6A puede apreciarse este valor pronóstico de la cistatina C, siendo incluso superior al de la creatinina sérica y en la Figura 6B puede apreciarse como este valor pronóstico de la cistatina se muestra incluso en sujetos sin enfermedad renal crónica).

Como desventajas conocer que existen factores no renales que modifican los niveles de cistatina C, como, por ejemplo: el tabaquismo, la inflamación, los corticoides y otros fármacos, las alteraciones tiroideas, las hepatopatías, la obesi-

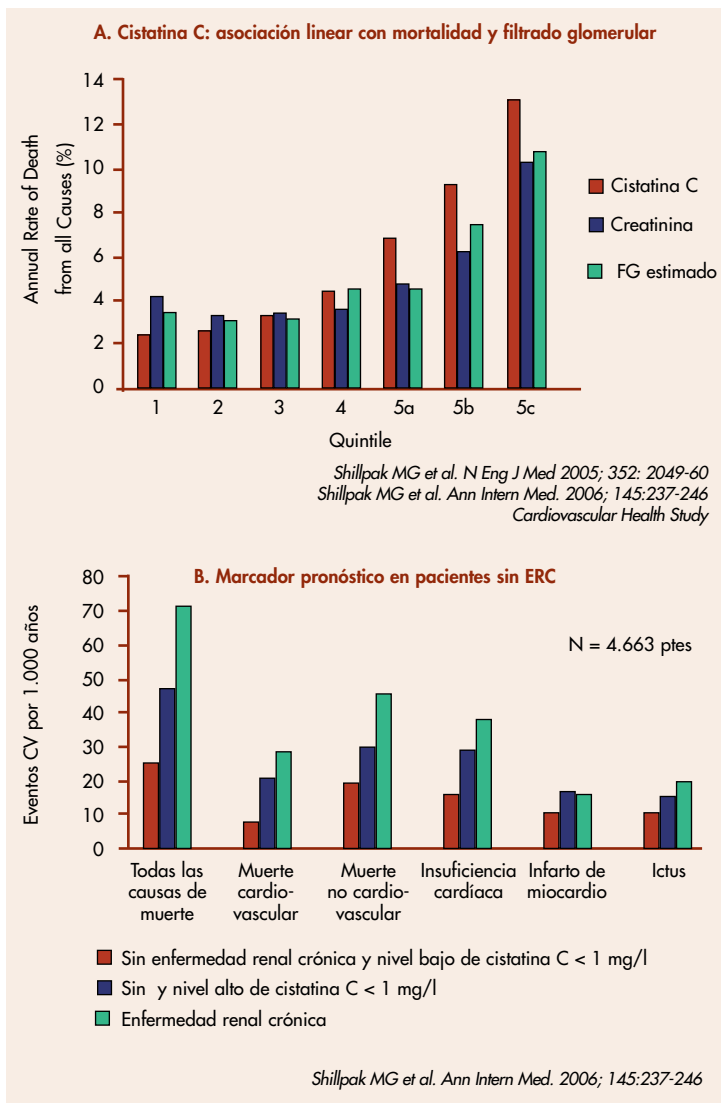


Fig. 6.

dad y algunos tumores. Otros aspectos en contra para la utilización de la cistatina C en la práctica clínica habitual para valorar la función renal en el momento actual es su elevado coste y la necesidad de más estudios sobre este método, si bien su uso de forma aislada aporta una precisión similar a la fórmula MDRD para estimar el filtrado glomerular y podría constituir una buena alternativa para aquellos casos con una producción de creatinina anormal (ancianos, masa muscular disminuida, etc.).

Microalbuminuria y riesgo cardiovascular global

Resumen de la ponencia presentada por el:

Dr. Jose María Pascual

Servicio de Medicina Interna. Hospital de Sagunto (Valencia)

La microalbuminuria, en un inicio, se constituyó como un buen marcador para la progresión de la enfermedad renal crónica gracias a los resultados de multitud de estudios, y fue posteriormente cuando se apreció su utilidad como predictor de riesgo cardiovascular (RCV) global. El mecanismo por el cual la microalbuminuria nos predice un RCV no está todavía aclarado.

De forma clásica se consideraba microalbuminuria una excreción de albúmina superior o igual a 30 mg e inferior de 300 mg en la orina de 24 horas, pero estos valores podían variar según la actividad física u otros factores, es por ello que en la actualidad se están imponiendo conceptos de microalbuminuria relacionados con el tiempo ($\mu\text{g}/\text{min}$) o medido con respecto a la creatinina excretada en la orina (ver Figura 1).

La prevalencia de la microalbuminuria es muy elevada en los pacientes diabéticos (tanto en los tipo 1 como en los tipo 2, rondando el 25% de media), pero también se presenta de forma muy significativa en sujetos con hipertensión esencial (8-26%), síndrome metabólico (11-15%), otros estadios de alteración hidrocarbonada como la glucemia basal alterada (12%) y otras entidades, pero incluso su presencia en población general no es desdeñable (4-6%).

Dentro de la prevalencia de la microalbuminuria destacar la elevada influencia que suponen las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado y la hipertensión en su aparición (ver Figura 2, en la que se aprecia el incremento de la prevalencia de microalbuminuria con los distintos estadios de alteración hidrocarbonada y cómo en cada uno de ellos la frecuencia de una excreción aumentada de albúmina se ve potenciada cuando se asocia hipertensión).

Valores normales			
Muestra de orina			
Unidades	Spot	Nocturna	24 horas
mg/24 h			30-299
$\mu\text{g}/\text{min}$		20-199	
mg/mmol Cr	3-29		
mg/g Cr	30-299		

Fig. 1.

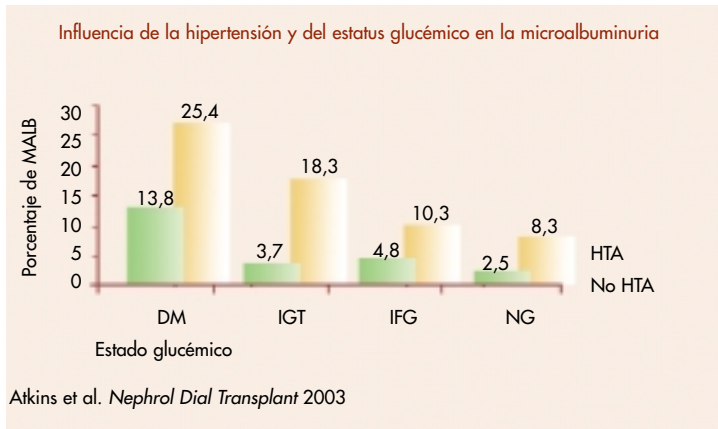


Fig. 2. (HTN: hipertensión arterial, DM: diabetes mellitus, IGT: intolerancia oral a la glucosa, IFG: glucemia basal alterada, NG: normoglucémico).

Son múltiples los estudios que han probado el valor predictivo de la microalbuminuria como factor de RCV (sirva de ejemplo la Figura 3, donde se aprecia que la microalbuminuria, a mayor valor, expresado en cuartiles, mayor índice de ingresos hospitalarios por insuficiencia cardíaca, mayor mortalidad de causa cardiovascular o por cualquier causa, tanto en sujetos diabéticos, como en los no diabéticos o en la población general).

Otros estudios han realizado subgrupos de poblaciones a analizar según los niveles de albuminuria, por ejemplo, el mostrado en la Figura 4, los grupos se componían según si los resultados de la microalbuminuria estaban por debajo o por encima de la media global, la cual era inferior al umbral marcado como microalbuminuria (30 mg/día). Estos resultados no sólo refuerzan el poder predictor de la microalbuminuria para el RCV, sino que nos indican que no debemos estandarizar un límite o umbral cuyos niveles por debajo se consideren como normales, sino asumir que la albuminuria constituye un continuo en cuanto al riesgo, a mayor nivel mayor RCV sin existir una franja exenta de este riesgo (esta continuidad en el riesgo aportado por la albuminuria se aprecia en la Figura 5, donde se representan los datos del estudio PREVEND, apreciando que ya a niveles muy reducidos de albuminuria existe un considerable RCV que se va incrementando según aumenta la cantidad de albúmina excretada).

Además del RCV que implica la presencia de microalbuminuria y sus niveles, la cantidad de albúmina excretada se relaciona de forma proporcional con otros factores de RCV importantes, como la hipertrofia ventricular izquierda.

Existen diferentes variables que se relacionan con la prevalencia y con la incidencia de la microalbuminuria (Figura 6).

Los niveles basales o iniciales de excreción urinaria de albúmina van a poder predecir la evolución hacia microalbuminuria (siendo un importante factor que

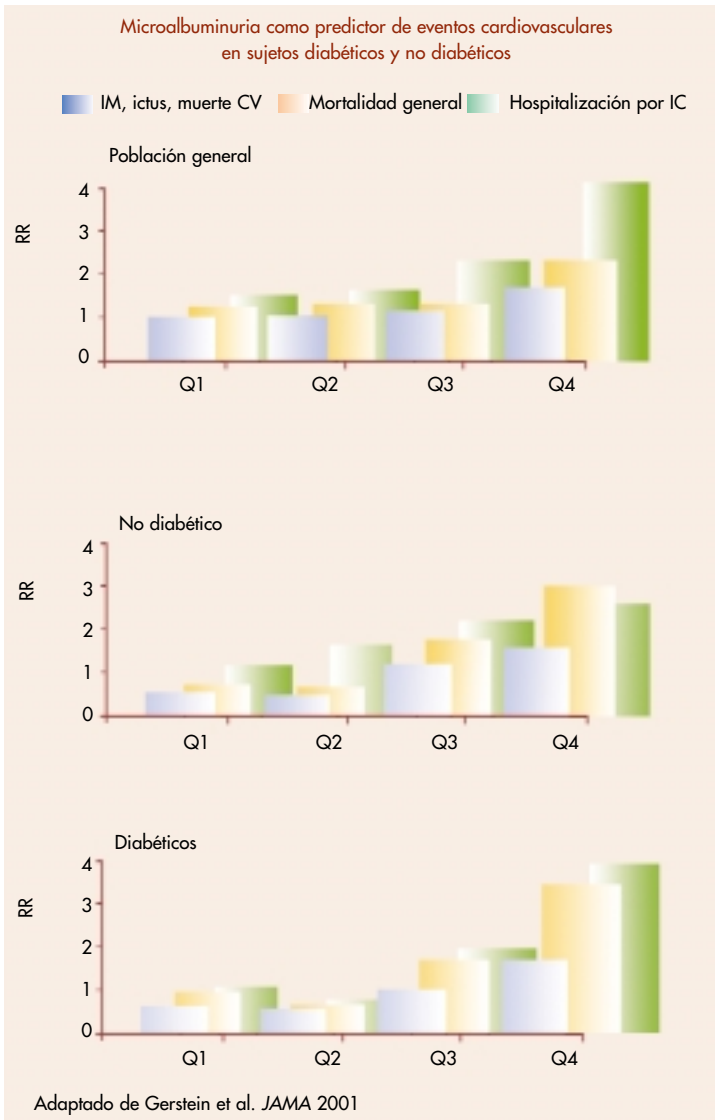


Fig. 3.

influye en la prevalencia de dicha situación como muestra la Figura 7, en la que se puede apreciar cómo con el seguimiento, los sujetos con una albuminuria inicial por encima de 15 mg/día presentan un riesgo relativo de desarrollar microalbuminuria casi tres veces superior a los que tienen unos niveles basales inferiores a 15 mg/día).

Otros factores como los niveles de presión plasmática están claramente relacionados tanto con la prevalencia como con la incidencia de la microalbuminuria. Por el contrario los niveles de glucemia muestran una mayor relación con la incidencia mientras que la hiperinsulinemia parece asociarse principalmente con la prevalencia. Otros elementos como los genéticos, el peso corporal o el hábito tabáquico muestran una menor relación con estos aspectos epidemiológicos de la microalbuminuria.

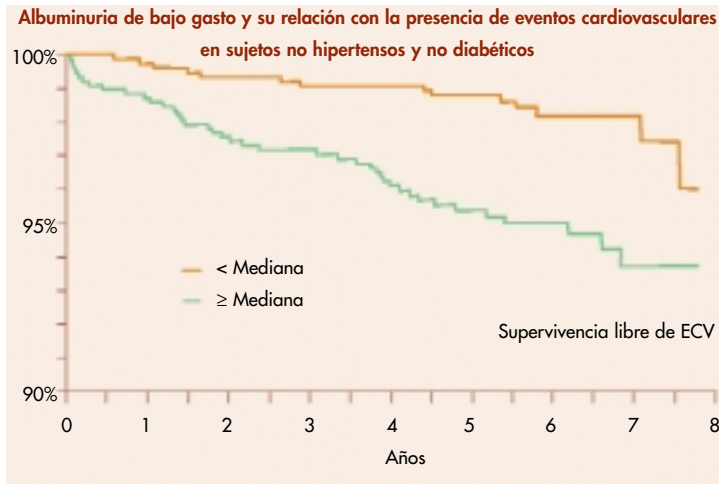


Fig. 4.

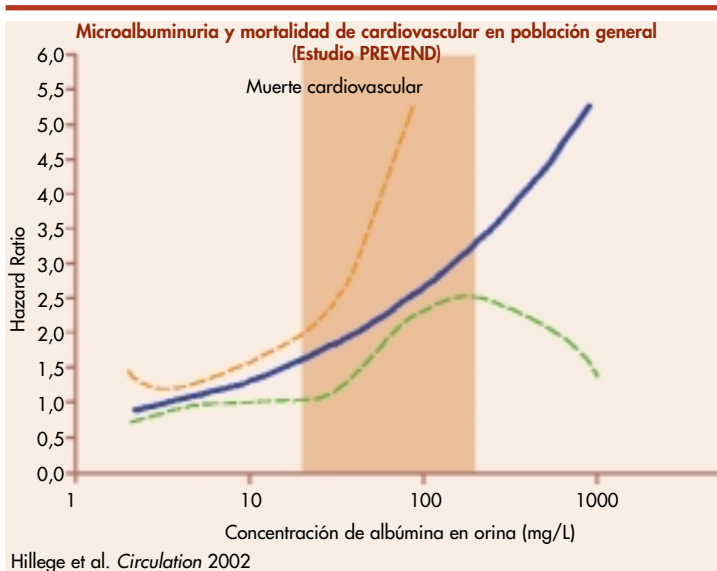


Fig. 5.

Factores asociados con la prevalencia (estudios de corte) o la incidencia (estudios prospectivos) de microalbuminuria

Variable	Prevalencia	Incidencia
UAE basal	NA	+++
Valores de TA	+++	+++
Valores de glucosa	+	++
Hiperinsulinemia	+++	NA
Genética	+	+
Peso corporal	+	+
Smoking	+	NA

TA – tensión arterial; NA – no disponible;
 UAE – excreción urinaria de albúmina.

Fig. 6.

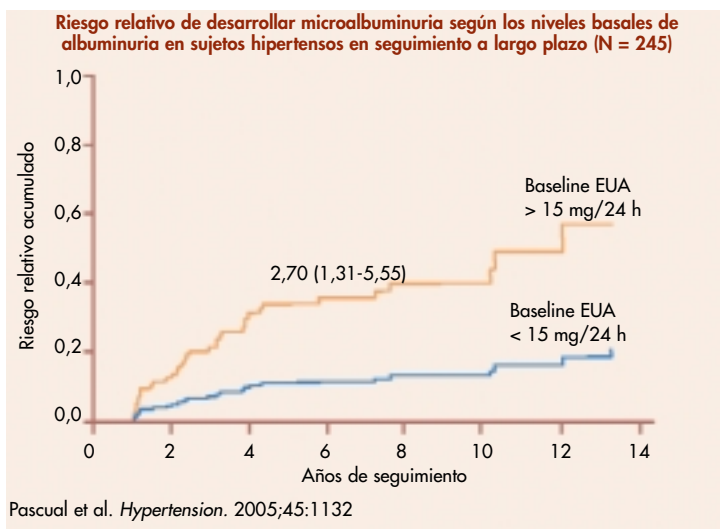


Fig. 7.

En cuanto al tratamiento farmacológico, los principios activos que bloquean el sistema renina-angiotensina (IECA's y ARA-II) parecen mostrar un mayor beneficio añadido respecto al efecto antihipertensivo, manifestado como una mayor reducción de la albuminuria (Figura 8).

Esta evidencia se basa en los resultados de múltiples estudios, uno de los más recientes, el estudio LIFE, puso de manifiesto la mayor eficacia de los ARA-II (losartan) para reducir la excreción urinaria de albúmina con respecto a los betabloqueantes (atenolol).

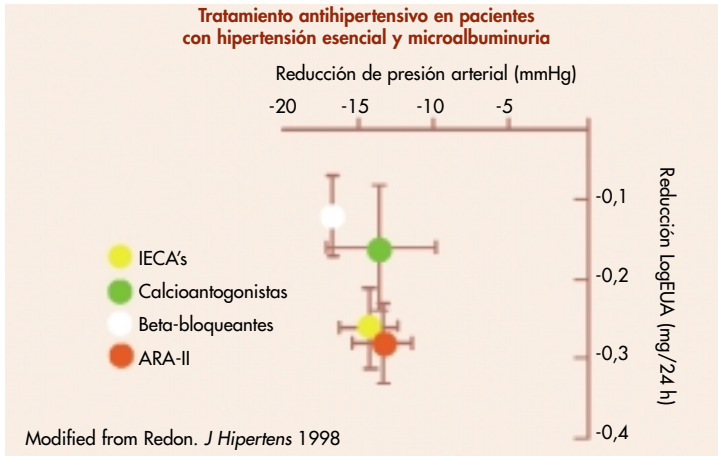


Fig. 8.

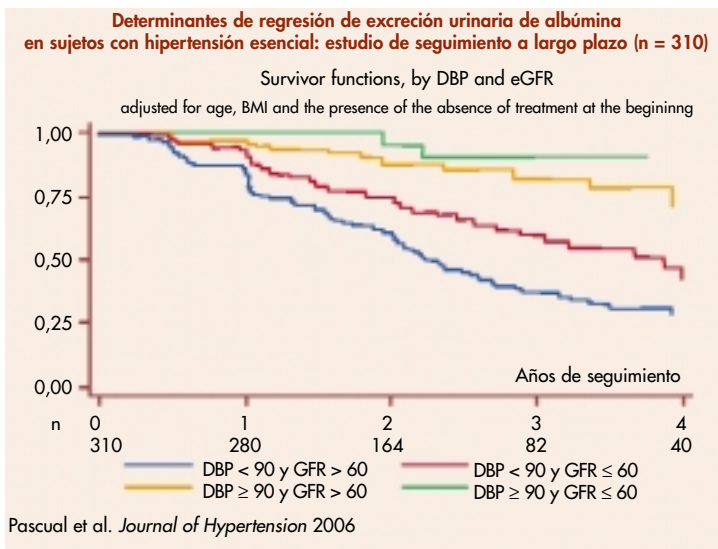


Fig. 9.

Existen ciertos elementos que nos pueden indicar una mayor tasa de éxitos en la regresión de la albuminuria con el tratamiento (Figura 9), siendo los sujetos con una tensión arterial diastólica y con una función renal preservada (manifestada como filtrado glomerular por encima de 60 ml/min) los que presentaron un mayor porcentaje de regresión de la excreción urinaria de albúmina.