

Biomarcadores de daño renal en la hipertensión arterial esencial

Biomarkers of Renal Damage in Essential Hypertension

Jorge Luis León Álvarez, Nayel García Sánchez, Ángela Gutiérrez Rojas,
Manuel Delfín Pérez Caballero

Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la evaluación del daño renal en el paciente con hipertensión arterial esencial es un reto diagnóstico, porque durante muchos años es asintomática. Los biomarcadores de daño renal pudieran representar una opción en su detección precoz.

Objetivo: evaluar el comportamiento de biomarcadores de daño renal en pacientes con hipertensión arterial no complicada, su relación con el riesgo cardiovascular global y su tiempo de evolución.

Métodos: se estudiaron 100 pacientes con hipertensión arterial esencial sin lesión en órgano diana. A todos se les realizó: historia clínica, microalbuminuria, ácido úrico, creatinina, filtrado glomerular con la fórmula MDRD, cistatina C, filtrado glomerular con cistatina C con la fórmula de Grubb, colesterol total y se les estimó el riesgo cardiovascular global.

Resultados: no se encontró relación entre la microalbuminuria, el riesgo cardiovascular y el tiempo de evolución de la hipertensión arterial ($p= 0,926$ y $p= 0,157$). A medida que aumentó el riesgo cardiovascular, disminuyeron los valores de filtrado glomerular MDRD y el filtrado glomerular con cistatina C con la fórmula de Grubb ($p= 0,456$ y $p= 0,14$). No hubo relación entre el tiempo de evolución de la hipertensión arterial, el filtrado glomerular MDRD y el filtrado glomerular con cistatina C con la fórmula de Grubb ($p= 0,360$ y $p= 0,374$). Se encontró relación entre el ácido úrico, el riesgo cardiovascular global ($p= 0,036$) y el tiempo de evolución de la hipertensión arterial ($p= 0,009$).

Conclusiones: estos resultados demuestran que la microalbuminuria, el filtrado glomerular MDRD y el filtrado glomerular con la fórmula de Grubb, no tuvieron relación estadísticamente significativa con el riesgo cardiovascular global y el

tiempo de evolución de la hipertensión arterial, sí el ácido úrico sérico, lo que demuestra su utilidad en la evaluación del daño renal en los pacientes estudiados.

Palabras clave: hipertensión arterial; biomarcadores; riesgo cardiovascular; creatinina; cistatina C; microalbuminuria; filtrado glomerular.

ABSTRACT

Introduction: Evaluation of renal damage in patients with essential hypertension is a diagnostic challenge, because it is asymptomatic for many years. Biomarkers of renal damage may represent an option in their early detection.

Objective: Evaluate the biomarker behavior of renal damage in patients with uncomplicated arterial hypertension, its relation to overall cardiovascular risk and its time of evolution.

Methods: 100 patients with essential arterial hypertension without target organ lesion were studied. All patients underwent clinical history, microalbuminuria, uric acid, creatinine, glomerular filtration with the MDRD formula, cystatin C, glomerular filtration with cystatin C with the Grubb formula, total cholesterol, and global cardiovascular risk were estimated.

Results: No relationship was found between microalbuminuria, cardiovascular risk and duration of hypertension ($p = 0.926$ and $p = 0.157$). As cardiovascular risk increased, glomerular filtration values MDRD and glomerular filtration with cystatin C with the Grubb formula ($p = 0.456$ and $p = 0.14$) decreased. There was no relationship between the time of evolution of hypertension, glomerular filtration MDRD and glomerular filtration with cystatin C with the Grubb formula ($p = 0.360$ and $p = 0.374$). The relationship between uric acid, overall cardiovascular risk ($p = 0.036$) and time of evolution of hypertension ($p = 0.009$) was established.

Conclusions: These results validate that microalbuminuria, glomerular filtration MDRD and glomerular filtration with the Grubb formula were not statistically significant with overall cardiovascular risk and the duration of hypertension, but serum uric acid was. Glomerular filtration values MDRD and glomerular filtration with cystatin C with the Grubb formula demonstrate its usefulness to assess kidney damage in the patients studied.

Keywords: hypertension; biomarkers; cardiovascular risk; creatinine; cystatin C; microalbuminuria; glomerular filtration.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) constituye un problema de salud a nivel mundial por las implicaciones que tiene en la morbilidad y mortalidad de la población mayor de 18 años.^{1,2} La HTA ha sido reconocida como marcador de riesgo cardiovascular global (RCV), y existe la evidencia de que la elevación de la presión arterial (PA) incrementa la probabilidad de aterosclerosis, de enfermedad isquémica del corazón, de apoplejía, de daño renal y de mortalidad total.³

La HTA y el riñón están estrechamente relacionados. El riñón sufre las consecuencias de la elevación mantenida de la PA, que ocasiona un daño habitualmente uniforme con estrechamiento de la luz de las arteriolas por hialinización y esclerosis. La nefroesclerosis es la consecuencia renal más característica de la enfermedad hipertensiva, de manera que hasta 30 % de los hipertensos desarrollarán, aunque de forma lenta, una enfermedad renal crónica (ERC).⁴

Uno de los principales retos en la evaluación del daño renal en el paciente con HTA esencial, es que cursa durante muchos años asintomática, y es en esta etapa subclínica en la que ya se están produciendo alteraciones a nivel del endotelio vascular renal, que, de no ser detectadas a tiempo, conllevarían a aumento de la morbilidad y mortalidad por enfermedad cardiovascular (ECV) y renal crónica. Bajo este precepto, surge entonces uno de los desafíos más novedosos en materia de prevención cardiovascular: la identificación de pacientes vulnerables. En este aspecto, todos los esfuerzos están dirigidos hacia la detección precoz mediante el desarrollo de numerosos métodos diagnósticos, y hacia el tratamiento agresivo de las complicaciones en esos pacientes.⁵ Es en esta fase que los biomarcadores de daño renal pudieran representar una opción diagnóstica de utilidad en los pacientes con HTA esencial.⁶

Motivados por evaluar cómo se comportan los biomarcadores de daño renal en los pacientes con HTA esencial sin lesión en órgano diana (LOD), es que seleccionamos un grupo de biomarcadores de daño renal: microalbuminuria, cistatina C sérica, filtrado glomerular con cistatina C, ácido úrico sérico, creatinina sérica y filtrado glomerular con creatinina, y realizamos esta investigación, con el objetivo de evaluar el comportamiento de estos biomarcadores de daño renal en el paciente con HTA sin LOD, y si existe relación entre estos biomarcadores de daño renal, el RCV y el tiempo de evolución de la HTA.

MÉTODOS

Se realizó una investigación descriptiva transversal en el Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", ubicado en La Habana, Cuba. La muestra estuvo constituida por los primeros 100 pacientes con HTA esencial sin LOD, que, de forma consecutiva, acudieron a las consultas protocolizadas de HTA, en el período comprendido entre el 1° de octubre de 2014 al 30 de septiembre de 2015. Se excluyeron pacientes con endocrinopatías, con enfermedades agudas o crónicas graves, mujeres gestantes, y pacientes con malformaciones que impidieran la toma de la PA.

A todos los pacientes, previo consentimiento informado, se les recogió por anamnesis los datos siguientes: edad, sexo, antecedentes patológicos de ECV precoz en familiares de primer grado, así como la presencia o no de hábito tabáquico y el tiempo de evolución de la HTA. Se registró en la planilla de recolección de datos las cifras de PA y el índice de masa corporal (IMC) por fórmula de Quetelet. Además, se les realizó determinación de microalbuminuria (técnica semicuantitativa microalbuminuria *test*), colesterol total, ácido úrico sérico, creatinina sérica, se calculó el filtrado glomerular (FG) por la fórmula de MDRD⁷ (FG-MDRD), cistatina C sérica y FG con cistatina C por la fórmula de Grubb⁸ (FG-Grubb).

Se estimó el RCV para cada paciente a partir del colesterol total, la presencia o no de tabaquismo, la presión arterial sistólica, la edad y el sexo. Con estas variables, y

utilizando las gráficas de riesgo que establece la OMS para la región A de América (donde se encuentra nuestro país), se determinó el RCV en la categoría de los pacientes no diabéticos.^{9,10}

La información obtenida se vertió en una base de datos digital, y se realizó el procesamiento estadístico con el programa SPSS versión 20.0. Para dar cumplimiento a los objetivos propuestos se emplearon medidas de resumen de estadística descriptiva, de acuerdo con el tipo de variable que se analizó: números absolutos y porcentajes para las variables cualitativas y promedios, y desviación típica para las variables cuantitativas. Se confeccionaron tablas de dos entradas con los valores de cada biomarcador de daño renal con algunas variables de interés. Para evaluar esta asociación se emplearon pruebas de hipótesis estadísticas apropiadas para variables cualitativas. El análisis principal consistió en la comparación del RCV global y el tiempo de evolución de la HTA con respecto a los valores de los biomarcadores; para esto se utilizó una prueba de comparación de medias entre más de dos grupos independientes (prueba de análisis de varianza de una vía: ANOVA). El nivel de significación que se utilizó para todas las pruebas de hipótesis estadísticas fue de 0,05. La información se presenta en tablas y figuras.

RESULTADOS

En la tabla 1 se muestran algunas características de los pacientes estudiados. Por sexo correspondió el 44 % el sexo femenino y el 56 % el masculino, y en relación con las edades, predominó de 45 a 59 años (38 %), y los mayores de 60 años (22 %), lo cual muestra que nuestros pacientes se encuentran en plenitud de vida social y productiva, donde resulta vital la detección precoz del daño renal, así como acciones médicas para disminuirlo.

El hábito de consumo de tabaco en los pacientes estudiados fue del 31 %, muy similar al 35,8 % encontrado en la población cubana en la III Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de Enfermedades no Trasmisibles en Cuba.¹¹ Esta prevalencia del tabaquismo encontrada en la muestra es superior a la referida por la OMS.¹²

En la distribución de los pacientes según el tiempo de evolución de la HTA, se observó que el 47 % de los pacientes tenía menos de 5 años de diagnóstico de la HTA; en la historia natural de la HTA, esta cursa durante años de manera inadvertida o asintomática, es por eso que el diagnóstico precoz y la evaluación del daño renal permiten instaurar acciones médicas para minimizar el RCV.

El sobrepeso y la obesidad son el quinto factor principal de riesgo de defunción en el mundo. Cada año fallecen por lo menos 2,8 millones de personas adultas como consecuencia del sobrepeso o la obesidad.¹³ En nuestro estudio el 83 % (55 % con sobrepeso y 28 % obesidad) tenían IMC elevado, lo cual concuerda con la bibliografía estudiada, en la cual la obesidad ha alcanzado proporciones epidémicas a nivel mundial.¹⁴ Aunque anteriormente se consideraba un problema confinado a los países de altos ingresos, en la actualidad la obesidad también es prevalente en los países de ingresos bajos y medianos.

Tabla 1. Distribución porcentual de los sujetos estudiados según diferentes características (n= 100)

Variables		No.	%
Sexo	Femenino	44	44,0
	Masculino	56	56,0
Edad (en años)	18-29	5	5,0
	30-44	19	19,0
	45-59	54	54,0
	60 y más	22	22,0
Fuma	No	69	69,0
	Sí	31	31,0
Tiempo de evolución (en años)	Menos de 5	47	47,0
	5-10	28	28,0
	Más de 10	25	25,0
IMC	Normopeso	17	17,0
	Sobrepeso	55	55,0
	Obeso	28	28,0

IMC: índice de masa corporal.

En la tabla 2 se exponen la relación de las variables expuestas en la tabla 1, pero en relación con el RCV. En cuanto a la edad hay relación significativa entre el aumento del RCV y el envejecimiento, pues resaltan los grupos etáreos de 45 a 59 años, y los mayores o iguales a 60 años. En cuanto al sexo, hubo franco predominio del sexo femenino, de manera significativa. La relación IMC con RCV evidenció que, si bien hubo relación entre el peso corporal y el RCV, no se encontró de manera significativa. Por otra parte, el tiempo de evolución de la HTA se relacionó significativamente con el RCV, y resalta el comprendido entre 5 a 10 años y los de más de 10 años de diagnóstico de la HTA, con relación directamente proporcional. El tabaquismo es un factor muy importante a la hora de determinar el RCV. En nuestros pacientes la distribución fue entre las categorías intermedias, o de RCV bajo o moderado, lo que indica que se trata de un factor modificable, en el que el médico puede incidir en la disminución y control del RCV.

Tabla 2. Distribución porcentual según características clínicas y riesgo cardiovascular global

Variables	Riesgo cardiovascular global						Significación estadística *
	Menor de 10 (%)	10-19,9 (%)	20-29,9 (%)	30-39,9 (%)	40 y más (%)		
Edad (en años)	18-29	16,1	0	0	0	0	p= 0,000
	30-44	35,5	35,5	19,4	9,1	0	
	45-59	41,9	77,4	59,1	28,6	22,2	
	60 y más	6,5	3,2	31,8	71,4	77,8	
Sexo	Femenino	67,7	54,8	22,7	14,3	0	p= 0,000
	Masculino	32,3	45,2	77,3	85,7	100	
IMC	Normopeso	19,4	6,7	13,6	42,9	22,2	p= 0,503
	Sobrepeso	54,8	66,7	54,5	28,6	44,4	
	Obeso	25,8	26,7	31,8	28,6	33,3	
Tiempo de evolución (en años)	Menos de 5	77,4	41,9	36,4	0	22,2	p= 0,000
	5-10	9,7	32,3	27,3	71,4	11,1	
	Más de 10	12,9	25,8	36,4	28,6	66,7	
Fuma	Sí	12,9	35,5	31,8	14,3	88,9	p= 0,000
	No	87,1	64,5	68,2	85,7	11,1	

* P < 0,01; IMC: índice de masa corporal.

En la tabla 3 se expone la relación de las variables estudiadas con el tiempo de evolución de la HTA, y no se demostró significación en relación con el RCV de ninguna de las variables, lo que pensamos es un hallazgo que está en relación con el número de los pacientes estudiados.

Tabla 3. Distribución porcentual según características clínicas y tiempo de evolución de la hipertensión arterial

Variables		Tiempo de evolución (en años)			Significación estadística *
		< 5	5-10	> 10	
Edad	18-29	8,5	4,0	0	p= 0,007
	30-44	29,8	16,0	3,6	
	45-59	51,1	60,0	53,6	
	60 y más	10,6	20,0	42,9	
Sexo	Femenino	51,1	36,0	39,3	p= 0,396
	Masculino	48,9	64,0	60,7	
IMC	Normopeso	12,8	20,0	17,9	p= 0,791
	Sobrepeso	59,6	56,0	46,4	
	Obeso	25,5%	24,0	35,7	
Fuma	Sí	29,8	28,0	35,7	p= 0,807
	No	70,2	72,0	64,3	

* P < 0,05; IMC: índice de masa corporal.

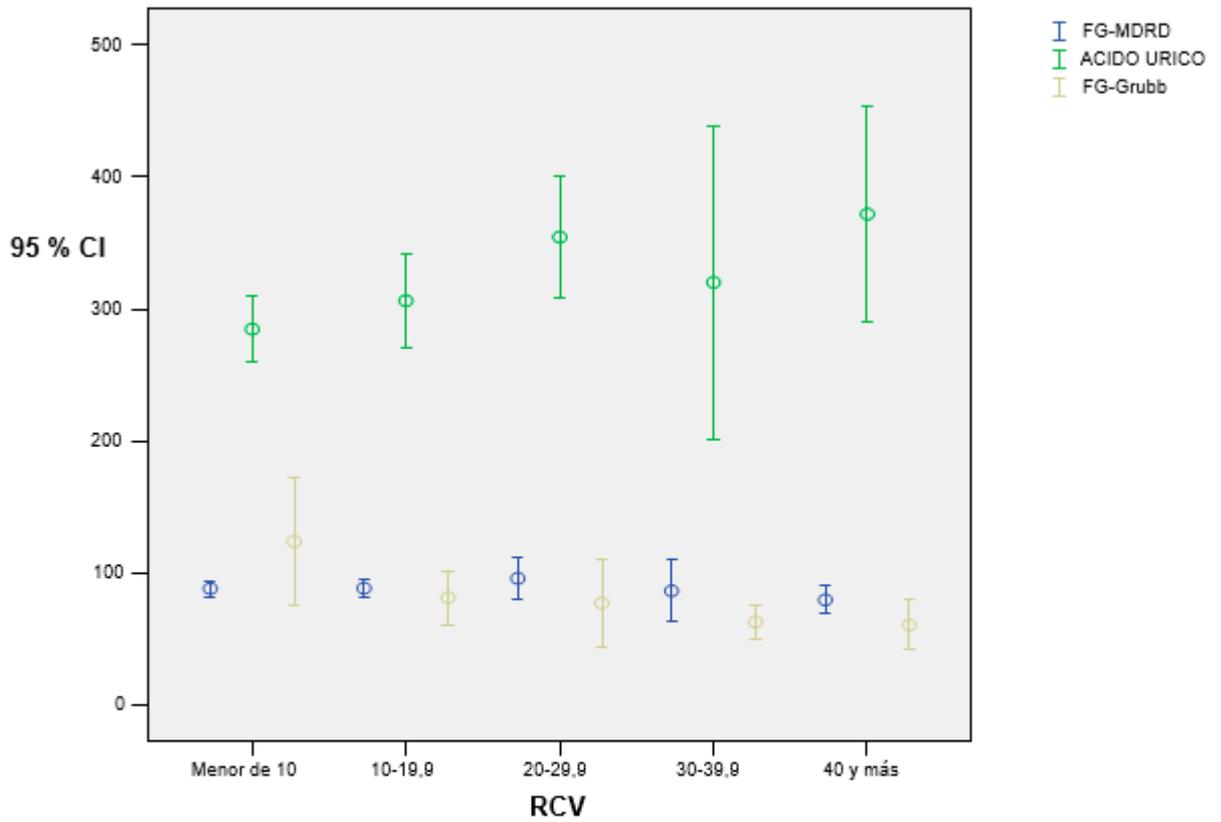
La tabla 4 refleja el comportamiento de la microalbuminuria con el RCV y el tiempo de evolución de la HTA, y aunque por problemas de disponibilidad con el reactivo de la microalbuminuria solo se les pudo realizar a 72 pacientes, mostró mayor relación en el RCV global los que tenían menos del 20 % de RCV (58 %), y en el tiempo de evolución de la HTA los de menos de 5 años (50 % de los pacientes estudiados) (p= 0,926 y p= 0,157 respectivamente, estadísticamente no significativa), lo que pudiera estar relacionado con las limitaciones para realizar la microalbuminuria a todos los pacientes.

Tabla 4. Comportamiento de la microalbuminuria según riesgo cardiovascular (RCV) y tiempo de evolución de la hipertensión arterial

Variables		Microalbuminuria N= 72		Significación estadística
		Negativo No. (%)	Positivo No. (%)	
RCV	Menor de 10	5 (22,7)	15 (30,0)	p= 0,926
	10-19,9	7 (31,8)	14 (28,0)	
	20-29,9	5 (22,7)	12 (24,0)	
	30-39,9	2 (9,1)	5 (10,0)	
	40 y más	3 (13,6)	4 (8,0)	
Tiempo de evolución (en años)	Menos de 5	7 (31,8)	25 (50,0)	p= 0,157
	5-10	9 (40,9)	10 (20,0)	
	Más de 10	6 (27,3)	15 (30,0)	

En la figura 1 se expone la relación entre el RCV y las variables renales (FG-MDRD, FG-Grubb y ácido úrico), y se observa que a medida que aumentaba el RCV disminuían los valores del FG-MDRD y FG-Grubb ($p= 0,456$ y $p= 0,14$ respectivamente, estadísticamente no significativos), a nuestro criterio como expresión de que a medida que se deteriora la función renal empeora el RCV. En el caso del ácido úrico, hubo una relación directamente proporcional entre el empeoramiento del RCV y los valores progresivamente más altos del ácido úrico ($p= 0,036$ estadísticamente significativa).

Por último, en la figura 2, que relaciona el tiempo de evolución de la HTA en relación con las variables estudiadas (FG-MDRD, FG-Grubb y ácido úrico), no se encontró relación entre el tiempo de evolución de la HTA y los valores del FG-MDRD y FG-Grubb ($p= 0,360$ y $p= 0,374$ respectivamente, estadísticamente no significativas). Para el ácido úrico se demostró que a medida que aumentaban sus valores, hubo relación directamente proporcional con el tiempo de evolución de la HTA ($p= 0,009$ estadísticamente significativa).



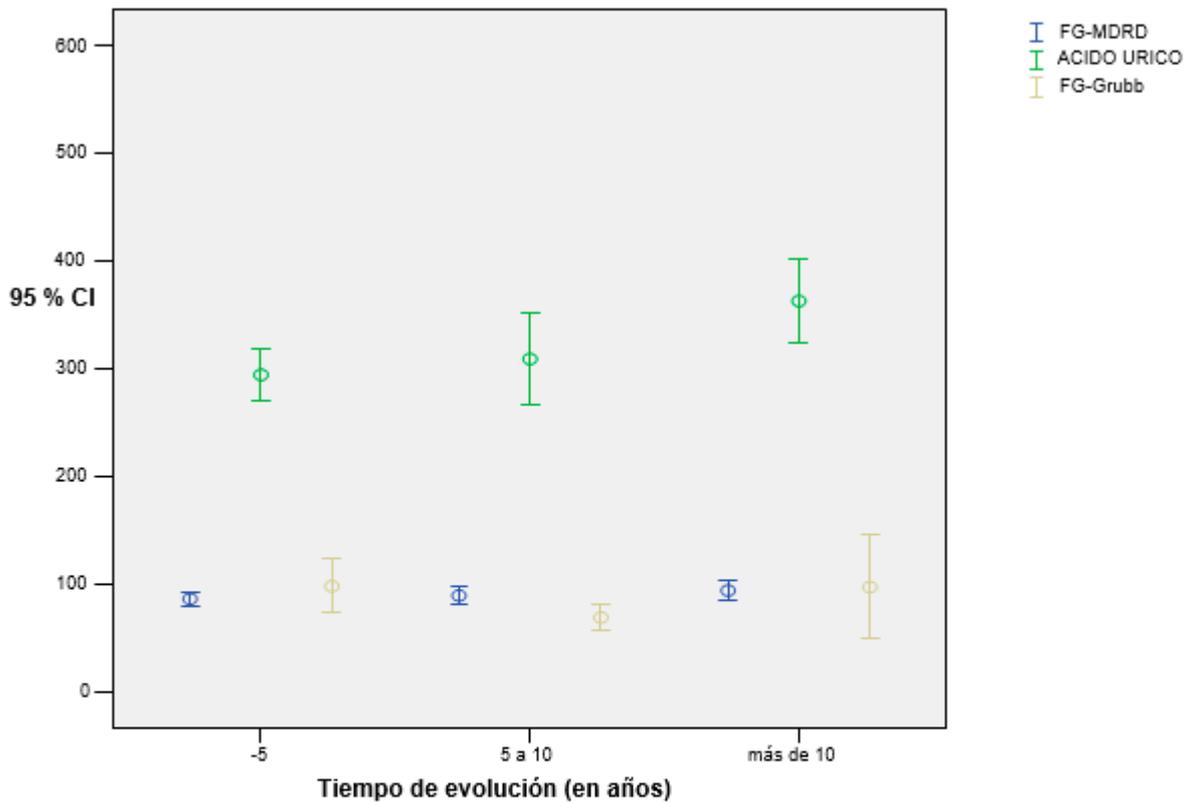
$p < 0,05$

Filtrado glomerular con la fórmula MDRD (FG-MDRD): $p = 0,456$

Ácido úrico: $p = 0,036$

Filtrado glomerular con cistatina C con la fórmula de Grubb (FG-Grubb): $p = 0,14$

Fig. 1. Promedio e intervalo de confianza (CI) de las diferentes variables según el riesgo cardiovascular global (RCV).



$p < 0,05$

Filtrado glomerular con la fórmula MDRD (FG-MDRD): $p = 0,360$

Ácido úrico: $p = 0,009$

Filtrado glomerular con cistatina C con la fórmula de Grubb (FG-Grubb): $p = 0,374$

Fig. 2. Promedio e intervalo de confianza (CI) de las diferentes variables según tiempo de evolución de la hipertensión arterial.

DISCUSIÓN

La importancia de los aspectos económicos, sociales, de políticas de salud y en la salud individual y poblacional de la ERC, explica y justifica el esfuerzo que se está realizando en este campo con el fin de lograr un descenso de su incidencia. El mayor conocimiento sobre su fisiopatología y su relación con las ECV, reafirma el interés por buscar nuevos biomarcadores de daño renal, que permitan identificar a las personas con RCV elevado antes que presenten signos o síntomas clínicos, estratificar su riesgo, y permitir que se puedan aplicar intervenciones precoces, a fin de reducir la morbilidad y mortalidad.

La determinación de algunos de los biomarcadores seleccionados en nuestra investigación pudiera ayudar en la identificación de pacientes de alto riesgo, los cuales precisan un seguimiento y un tratamiento más intenso de sus factores de riesgo cardiovascular (FRC). En nuestro estudio, el 56 % fue del sexo masculino, y no constituye esto una diferencia significativa. A pesar de que algunos autores reportan que la incidencia de la HTA es más frecuente en hombres que en mujeres premenopáusicas,¹⁵ en nuestra muestra no se encontró diferencia, lo cual puede

ser atribuible a que la mayoría de las mujeres estaban en edad menopáusica, pues solo 4 se encontraban por debajo de los 42 años.

Las evidencias científicas demuestran que la presencia de microalbuminuria o la disminución en el FG moderada, representan un factor de riesgo independiente para el desarrollo de ECV.¹⁶ Esta situación puede observarse en la práctica clínica diaria, de ahí la importancia de evaluar el FG en todos los pacientes con HTA, ya que una detección temprana de la disminución de este parámetro, identificaría con antelación a poblaciones de riesgo que se beneficiarían de tratamiento para la prevención de episodios cardiovasculares.

Hemmelgarn y otros encontraron en un estudio realizado en la ciudad de Alberta, Canadá con 920 985 participantes, que el riesgo de mortalidad, infarto miocárdico y progresión de la enfermedad renal, se asociaban a los valores del FG, independientemente de los niveles de albuminuria.¹⁷

Por otra parte, en el estudio de *Rodilla* y otros,¹⁸ llevado a cabo en una población de 283 pacientes hipertensos, demuestra que los valores de cistatina C se correlacionan más con el FG, que con otros marcadores de RCV. En este estudio, hubo asociación entre los valores de cistatina C y los valores de proteína c reactiva de alta sensibilidad, pero no con los valores de albuminuria, que es un predictor de RCV bien establecido. Estos hallazgos no se habían estudiado previamente en el *Cardiovascular Health Study*, en el que no se evaluó la microalbuminuria en los individuos incluidos.¹⁹ Sin embargo, en ese trabajo, al igual como ocurrió en el *Heart and Soul Study*,²⁰ se observó que pacientes en los que no se detectó microalbuminuria, presentaron valores elevados de cistatina C, y que estos valores se asociaron al RCV global del paciente.

Recientemente se ha dado importancia a los valores de cistatina C y del FG-Grubb en la evaluación del paciente con HTA, ponderando sus beneficios en la detección precoz del daño renal, por encima de la evaluación tradicional con creatinina y FG-MDRD.²¹ No obstante, en nuestra investigación se evidenció que para el FG-MDRD y FG-Grubb no hubo relación estadísticamente significativa con el RCV; no obstante, el FG-Grubb realizado con cistatina C mostró valores muy cercanos a la significación estadística, quizás estos datos influidos por el número de pacientes estudiados. Son conocidas las limitaciones en el uso de la cistatina C,²² pues hay factores clínicos, como el hipertiroidismo, los glucocorticoides, el hábito tabáquico, la obesidad, el sexo masculino, la ciclosporina y algunos tumores, que pueden aumentar los valores de cistatina C y sobrestimar el grado de ERC.²⁰

A pesar de que la cistatina C no contribuye todavía a la estratificación de la ERC, la medida de su concentración sérica por sí sola, o a través de FG-Grubb, proporciona una estimación del FG, al menos, tan exacta, como la de la creatinina ajustada por edad, sexo y raza. El uso de cistatina C sola, o en combinación con creatinina, aumenta la fuerza de asociación entre el FG y los riesgos de mortalidad y ERC en los pacientes con HTA.²¹

Los resultados obtenidos en nuestra investigación con el ácido úrico son sumamente interesantes. Desde hace décadas se conoce la relación entre el ácido úrico y la HTA. Hay evidencia científica abundante entre la hiperuricemia y la LOD.²³ Se ha sugerido que el ácido úrico es un factor de riesgo y un predictor independiente de ERC, y por otra parte, la HTA pudiera tener un rol importante en la asociación entre el ácido úrico y la ERC.²⁴

Diferentes mecanismos relacionan al ácido úrico con la ERC: el ácido úrico incrementa el riesgo de ERC a través de la inhibición de la biodisponibilidad del

óxido nítrico endotelial, de la activación del sistema renina angiotensina, por incremento del daño microvascular renal, y por aumento de la sensibilidad a la sal; sin embargo, pudiera ser que la hiperuricemia produzca daño renal a través de los factores de riesgo de la ERC, entre los cuales la HTA juega un rol muy importante. Además, hay evidencia sostenible entre la hiperuricemia, la disminución de la función renal y la mortalidad.²⁵

Nuestros resultados muestran significativa relación entre el ácido úrico, el RCV y el tiempo de evolución de la HTA, lo que evidencia la importancia de la dosificación de ácido úrico en el paciente con HTA esencial, y su creciente rol en la predicción del riesgo y progresión de la ERC.

La evaluación de nuevos biomarcadores de daño renal debe continuar, porque pueden mejorar nuestra capacidad de predecir el riesgo futuro y determinar el tratamiento, cuando son incluidos junto a los FRC clásicos en el perfil de RCV global. Existe una clara necesidad de realizar estudios prospectivos para determinar de manera exacta el papel de estos factores en la ECV.

En nuestra opinión los biomarcadores permiten reclasificar el riesgo del paciente hipertenso a una categoría inmediatamente superior, por lo que los pacientes asintomáticos como los hipertensos sin LOD, clasificados en riesgo bajo a moderado de tener algún biomarcador alterado, se clasifican a la escala superior, con las consabidas acciones médicas farmacológicas y no farmacológicas para modificar este desfavorable perfil de RCV y de daño renal.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en la realización del estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014; 311(5):507-20.
2. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC. Guidelines for the management of arterial hypertension: The task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013; 31(7): 1281-357.
3. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Heart disease and stroke statistics-2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014; 129(3):e28-e292.
4. Stevens PE, Levin A. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med*. 2013; 158(11): 825-30.

5. Waxman S, Ishibashi F, Muller JE. Detection and Treatment of Vulnerable Plaques and Vulnerable Patients: Novel Approaches to Prevention of Coronary Events. *Circulation*. 2006;114(22):2390-411.
6. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) Developed with the Special Contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2012;33(13):1635-701.
7. Stevens LA, Coresh J, Feldman HI, Greene T, Lash JP, Nelson RG, et al. Evaluation of the modification of diet in renal disease study equation in a large diverse population. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(10):2749-57.
8. Grubb AO, Cystatin C. Properties and use as diagnostic marker. *Adv Clin Chem*. 2001;35:63-99.
9. Elosua R, Morales Salinas A. Determinación del riesgo cardiovascular total. Caracterización, modelización y objetivos de la prevención según el contexto sociogeográfico. *Rev Esp Cardiol*. 2011;11(supl):(E):2-12.
10. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. Guías de práctica clínica sobre prevención de la enfermedad cardiovascular: versión resumida. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(1):1-49.
11. Bonet Gorbea M, Varona Pérez P. III Encuesta nacional de factores de riesgo y actividades preventivas de enfermedades no transmisibles. Cuba 2010-2011. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2014.
12. Samet JM, Yoon SY. Gender, women, and the tobacco epidemic [homepage en Internet]; Editorial Geneva: World Health Organization, 2010 [citado 20 de Julio de 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/iris/handle/10665/44342>
13. Tchernof A, Després JP. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol Rev*. 2013;93(1):359-404.
14. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS. Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation*. 2014;129(25 suppl 2):S102-38.
15. Bharati V. Mittal, Hypertension in the Developing World: Challenges and Opportunities. *American Journal of Kidney Diseases*. 2010;55(3):590-8.
16. Klausen K, Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, Jensen G, Clausen P, Scharling H, et al. Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes. *Circulation*. 2004;110(1):32-5.
17. Hemmelgarn BR, Manns BJ, Lloyd A, James MT, Klarenbach S, Quinn RR, et al. Relation Between Kidney Function, Proteinuria, and Adverse Outcomes. *JAMA*. 2010;303(5):423-9.

18. Rodilla E, Costa JA, Pérez Lahiguera F, González C, Miralles A, Pascual JM. Relación del cistatina C con otros parámetros de riesgo vascular en pacientes con hipertensión arterial. *Med Clin (Barc)*. 2008;130(1):1-5.
19. Shlipak MG, Sarnak MJ, Katz R, Fried LF, Seliger SL, Newman AB, et al. Cystatin C and the risk of death and cardiovascular events among elderly persons. *N Engl J Med*. 2005;352(20):2049-60.
20. Ix JH, Shlipak MG, Chertow GM, Whooley MA. Association of Cystatin C with Mortality, Cardiovascular Events, and Incident Heart Failure among Persons with Coronary Heart Disease: Data from the Heart and Soul Study. *Circulation*. 2007;115(2):173-9.
21. Shlipak MG, Matsushita K, Arnlöv J, Inker LA, Katz R, Polkinghorne KR, et al. Cystatin C *versus* creatinine in determining risk based on kidney function. *N Engl J Med*. 2013;369(10):932-43.
22. Knight EL, Verhave JC, Spiegelman D, Hillege HL, de Zeeuw D, Curhan GC, et al. Factors influencing serum cystatin C levels other than renal function and the impact on renal function measurement. *Kidney Int*. 2004;65(4):1416-21.
23. Ofori SN, Odia OJ. Serum uric acid and target organ damage in essential hypertension. *Vasc Health Risk Manag*. 2014;10:253-61.
24. Sedaghat S, Hoorn EJ, van Rooij FJ, Hofman A, Franco OH, Witteman JC, et al. Serum uric acid and chronic kidney disease: the role of hypertension. *PLoS One*. 2013;8(11):e76827.
25. Dawson J, Jeemon P, Hetherington L, Judd C, Hastie C, Schulz C, et al. Serum uric acid level, longitudinal blood pressure, renal function, and long-term mortality in treated hypertensive patients. *Hypertension*. 2013;62(1):105-11.

Recibido: 11 de agosto de 2016.

Aprobado: 16 de agosto de 2016.

Jorge Luis León Álvarez. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermandos Ameijeiras". San Lázaro # 701, entre Belascoín y Marqués González, municipio Centro Habana. La Habana, Cuba. Correo electrónico: jorge.leon@infomed.sld.cu