

Valor de la microalbuminuria en la detección precoz de la enfermedad renal crónica

Value of microalbuminuria in the early detection of chronic kidney disease

MSc. Sara María Martínez Martín, Dra. Saraí Del Río Brito, Dr. C. Juan Castañer Moreno, Dra. Zuleika Casamayor Laime

Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la enfermedad renal crónica es un problema de salud a nivel mundial y se asocia con factores de riesgo de alta incidencia en nuestra población, entre los que se encuentran la presencia de microalbuminuria, poco estudiada en población sana, al igual que la evaluación de la función renal a través del uso de fórmulas para el cálculo teórico de la tasa de filtración glomerular.

Objetivos: caracterizar las variables demográficas y la función renal, así como determinar el valor predictivo de la microalbuminuria y de la disminución del filtrado glomerular en la serie estudiada.

Métodos: se realizó un estudio observacional, analítico y de corte transversal, en el Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". La serie estuvo constituida por 401 pacientes. Se empleó el test de microalb látex para determinar la presencia de microalbuminuria y la fórmula MDRD-IDMS para estimar el filtrado glomerular.

Resultados: la presencia de microalbuminuria se constató en el 22,94 % (n = 92) de la serie. De los microalbuminúricos, el 61,95 % (n = 57) correspondió con el grupo etario entre 20 y 39 años, predominó el color de la piel blanca para el 41,30 % (n = 38), y se clasificó en estadio I y II de enfermedad renal crónica el 12,96 % (n = 52) y el 9,97 % (n = 40), respectivamente.

Conclusiones: la microalbuminuria es un factor de riesgo con valor predictivo en estadios iniciales de la enfermedad renal crónica, en edades tempranas.

Palabras clave: microalbuminuria, enfermedad renal crónica.

ABSTRACT

Introduction: chronic kidney disease is a health problem worldwide and it is associated with high incidence of risk factors in our population, such as the presence of microalbuminuria, which has been little studied in healthy people, as well as the evaluation of the renal function through the use of theoretical calculating formulas of the glomerular filtration rate.

Objectives: to characterize the demographic variables and renal function, to determine the predictive value of microalbuminuria and reduced glomerular filtration rate in the present series.

Methods: an observational, analytical and cross section studied was carried out at Dr. Luis Díaz Soto Central Military Hospital. The series consisted of 401 patients. Latex microlab test was used to determine microalbuminuria and GFR was estimated by MDRD-IDMS formula.

Results: the presence of microalbuminuria was found in 22.94 % (n = 92) of the series. Out of the patients with microalbuminuria, 61.95 % (n = 57) aged 20-39 years old. 41.30 % (n = 38) patients were white. Stages I and II were classified of chronic kidney 12.96 % (n = 52) and 9.97 % (n = 40), respectively.

Conclusions: microalbuminuria is a risk factor with predictive value in early stages of chronic kidney disease at an early age.

Key words: microalbuminuria, chronic renal disease.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud mundial. En la actualidad existen aproximadamente unos 600 millones de personas afectadas. Los datos internacionales señalan un incremento en la prevalencia e incidencia de más de 10 % en la población adulta y 20 % en los mayores de 60 años.¹ Esta evolución obedece a factores tan importantes como la mayor longevidad de la población actual, el estilo de vida no saludable y el aumento de la prevalencia de enfermedades metabólicas, en especial a expensas de la diabetes mellitus (DM) y la hipertensión arterial (HTA), que tienen tendencia al incremento en los próximos años y determinan altos costos y mala evolución, y se acompaña de complicaciones, invalidez y muerte prematura.²

En Estados Unidos el 14 % de la población padece ERC en alguna de sus etapas, lo que equivale a más de 20 millones de personas; de ellas, cerca de 300 000 se encuentran en terapia sustitutiva.³ En España, en el año 2005,¹ alrededor del 11 % de la población adulta padeció algún grado de ERC, cuyos costos anuales se estimaron en más de 800 millones de euros. En el 2006⁴ Herrera Valdés y otros iniciaron un estudio de base comunitaria en la Isla de la Juventud, Cuba (ISYS). Sus resultados evidencian marcadores de daño renal (leucocituria, hematuria y microalbuminuria) en el 35,5 % de la población estudiada.

En la práctica médica se utiliza como expresión de daño endotelial la detección de microalbuminuria (mAlb); esta predice y se asocia a ERC, enfermedades cardiovasculares (ECV), cerebrovasculares y aterosclerosis en todas sus manifestaciones: retinopatía diabética, macroangiopatía y microangiopatía, daño vascular sistémico, disfunción endotelial y la HTA entre las más importantes.³ La mAlb se define de acuerdo con la Convención de Gentoftte-Montecatini,⁵ como excreción urinaria de albúmina (EUA) de 20 a 200 µg/min en una muestra parcial de orina. Su prevalencia oscila desde 4 % hasta valores elevados (46 %) en pacientes hipertensos sin otras alteraciones que pudiesen producir aumento en la EUA. Es común en pacientes con HTA, disfunción endotelial y otros factores de resistencia a la insulina.

Para el pesquisaje de la ERC en grandes poblaciones se tiene en cuenta la determinación de la función renal con la utilización del cálculo teórico del filtrado glomerular (CTFG), mediante el uso de fórmulas validadas a escala internacional.⁶ Las

más utilizadas son la fórmula de Cockcroft-Gault (concentración sérica de creatinina, edad, peso y sexo) y la fórmula abreviada derivada del estudio MDRD (modificación de la dieta en las enfermedades renales) que incluye los parámetros de concentración sérica de creatinina, edad, sexo y raza negra.^{6,7} El uso de estas fórmulas es controvertido, ya que su comportamiento varía según el estadio de la ERC en que se realizan los estudios y las características demográficas de la serie.⁸

En Cuba las investigaciones en este campo han tenido primariamente un enfoque epidemiológico y han estado circunscritas a pequeñas poblaciones, excepto el estudio ISYS.⁴ Por eso se hace necesaria la contextualización del comportamiento de los factores de riesgo que conducen a la ERC en nuestro medio, para lo cual se han de emplear métodos poco costosos, como el *test* de microalb látex (producción nacional) y el empleo del CTFG, a través de fórmulas validadas a nivel internacional que estiman la función renal.

El objetivo de este trabajo es caracterizar las variables demográficas y la función renal, así como determinar el valor predictivo de la microalbuminuria y de la disminución del filtrado glomerular en la población estudiada.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, analítico y de corte transversal en el Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto", en el período comprendido entre enero y diciembre del 2008. Se tomó como universo a pacientes atendidos en consulta externa y la serie quedó conformada por 401 sujetos, seleccionados con un método aleatorio simple.

Criterios de inclusión: todos los pacientes mayores de 20 años, sin distinción de sexo ni color de la piel.

Criterios de exclusión: pacientes convalecientes de intervención quirúrgica, embarazadas y enfermos con sepsis urinaria diagnosticada. La investigación se realizó conforme a los principios éticos recogidos en la Declaración de Helsinki (2008).⁹ Las variables estudiadas fueron color de la piel, sexo, edad, peso y talla. Se realizó el CTFG a través de la fórmula MDRD-IDMS (espectrofotometría de masa por dilución isotópica), con un software de la Sociedad Española de Nefrología.^{6,7} Se utilizó el test microalb látex (HELFA)¹⁰ para determinar la presencia de mAlb.

La información se procesó con el sistema estadístico SPSS 11.5. Para determinar la significación estadística para variables cualitativas se utilizó el cálculo de chi cuadrado de Pearson y para variables cuantitativas se empleó la t de Student, para comparar medias entre grupos. Para relacionar factores de riesgo en la ocurrencia de la ERC se utilizó la prueba multivariada de regresión logística. Se calcularon la media y la desviación estándar de las variables continuas, y la significación estadística se determinó para una $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

En la población investigada la presencia de mAlb fue constatada en el 22,94 % (n= 92) de la serie (Fig. 1).

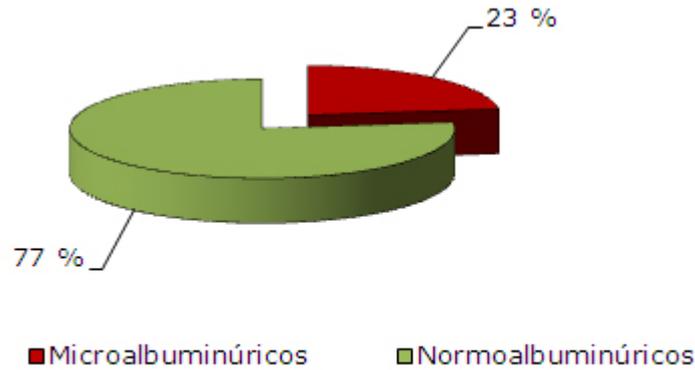
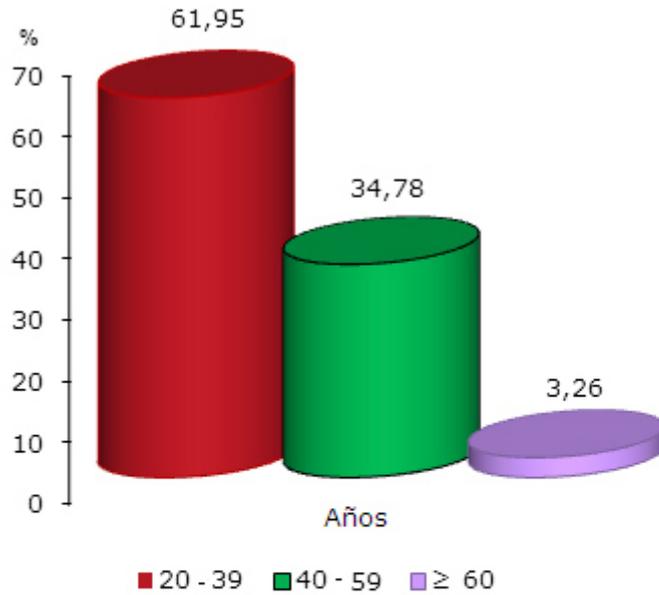


Fig. 1. Distribución de los pacientes microalbuminúricos en la serie estudiada.

Los pacientes microalbuminúricos estuvieron presentes en todos los grupos etarios (Fig. 2); sin embargo, fue evidente que existió un predominio de casos en el grupo de 20 a 39 años para el 61,95 % (n= 57).

Otro dato significativo fue que el 41,30 % (n = 38) de los pacientes tenían el color de la piel blanco (Fig. 3). En la tabla 1 se muestra la relación del filtrado glomerular (FG) en la población estudiada con el *test* de microalb látex, y se observó que no existió asociación estadística en dicha relación. Los pacientes con mAlb se encontraron en mayor número de casos (12,96 %, n = 52) en estadio I, mientras que en el estadio II representó el 9,97 % (n = 40).

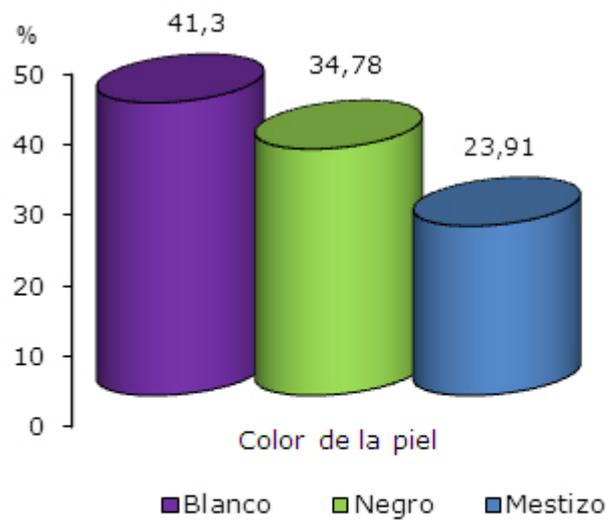
La tabla 2 muestra el valor predictivo de la mAlb y del FG. Se observó que la mAlb fue el factor de riesgo con significación estadística y no fue así con el FG.



$$\chi^2 = 1,579; \rho = 0,04.$$

n = 92

Fig. 2. Distribución de los pacientes microalbuminúricos según la edad.



$$\chi^2 = 7,557; \rho = 0,05.$$

Fig. 3. Distribución de los pacientes microalbuminúricos según color de la piel.

Tabla 1. Relación entre el estadio de la ERC y el test de microalb látex en la población estudiada

Estadios	Microalb látex positivo	
	No.	%
E-I	52	12,96
E-II	40	9,96
E-III	0	0
TOTAL	92	22,94

$\chi^2 = 2,740$; $p = 0,254$.
 $n = 92$.

E-I: estadio I. E-II: estadio II.
 E-III: estadio III.

Tabla 2. Evaluación del valor predictivo de la microalbuminuria y el FG en población estudiada

Variabes	B	Wald	Sig.	Exp (B)
mAlb	44,864	4,904	0,027	30481339724697250000,000
Filtrado glomerular	0,015	0,331	0,565	0,985
Constante	-23,683	0,000	0,998	0,000

$n = 92$.

B: coeficiente beta.

Wald: estadígrafo de Wald.

Sig: probabilidad (p).

Exp (B): exponencial beta, que es lo mismo que el riesgo relativo (RR) u ODD RATIO (OR).

DISCUSIÓN

La mAlb es el hallazgo clínico más temprano de la enfermedad renal; se considera como factor de riesgo no tradicional para la progresión de la lesión y la pérdida de la función renal, y refleja anomalías funcionales del glomérulo (potencialmente reversibles).¹¹ La EUA constituye un factor de riesgo per se de progresión de la insuficiencia renal, determinado por un efecto de toxicidad tubular disparador de mecanismos fibróticos.¹²

En el NHANES III (Encuesta Nacional de Salud y Nutrición en los EE. UU., 2005),¹³ se plantea que la prevalencia de mAlb en la población general fue del 7,8 %. Similar porcentaje se describe por *J.M. Halimi* y otros, 2007¹⁴ (7,2 %). Los resultados de esta

investigación superaron estos datos, incluso, a los encontrados en el estudio ISYS4 donde la prevalencia de la mAlb fue de 6,60 % de la población estudiada.

La edad, el sexo y el color de la piel son factores de riesgo tradicionales no modificables para la aparición de la ERC. En esta investigación se observó entre los más jóvenes el mayor número de casos con mAlb positiva, lo que evidencia la necesidad de pesquisar este indicador en edades tempranas. En el estudio ISYS⁴ se plantea que la mAlb es más frecuente en las edades comprendidas entre 20 y 59 años, y oscila entre el 6 y el 18,0 %.

En la literatura especializada se plantea que en la medida en que aumenta la edad, crece el número de pacientes con EUA aumentada. Así lo refiere el Dr. *Agustín Paramio Rodríguez* (2007).¹⁵ Otros estudios, como el llevado a efecto en la ciudad holandesa de Groningen (2000)¹⁶ en una población comprendida entre 25 y 65 años, se observa una prevalencia de mAlb de 13 %; pero lo más significativo lo constituyó el seguimiento de la población general, al verificarse el riesgo de desarrollar la enfermedad vascular en los que tienen albuminuria superior al de los que no presentaron esta proteína en la orina. Otros autores (NHANES III)¹⁴ han comprobado que los jóvenes con mAlb presentan valores de renina plasmática más elevados que los normoalbuminúricos, lo que señala que la presencia de mAlb indica una hiperactividad del sistema renina-angiotensina (SRA).

En los resultados se encontró un porcentaje mayor de pacientes microalbuminúricos en quienes el color de la piel es blanco; pero teniendo en cuenta el mestizaje de la población cubana y si se suman los metizos y los negros, coincidimos con lo planteado por la Fundación Nacional del Riñón (2005),⁶ que expresa que el color de la piel negra o mestiza es un factor de riesgo para padecer de ERC. Se conoce que la enfermedad vascular hipertensiva y la nefropatía diabética no solo son más frecuentes entre la población negra en EE. UU., sino que además su evolución hacia la insuficiencia renal es más rápida.

Es difícil separar la influencia de los factores raciales, sociales, económicos, ambientales o dietéticos que influyen sobre la incidencia y evolución de la ERC. Quizás los datos más concluyentes con respecto a la importancia de la mAlb los aporta el programa Prevención de las enfermedades vasculares y renales en estadio terminal, 2007,¹⁷ donde 11 165 pacientes fueron evaluados, y de estos, 7 579 individuos de población general. Los resultados de este trabajo evidencian que los factores de riesgo convencionales como edad, sexo, color de la piel y la HTA se asocian a la mAlb con riesgo de muerte.

Se postula que los mecanismos que vinculan el aumento de la EUA con el daño por ERC refleja un defecto de la función endotelial sistémica que afecta distintos órganos e inicia la aterogénesis, y junto al alto estrés oxidativo deprime la síntesis endotelial de óxido nítrico y la capacidad de vasodilatación.^{17,18}

Todos estos factores pueden conducir a un deterioro del lecho vascular renal, con la consiguiente y sucesiva pérdida de neuronas, lo que acelera la evolución de la enfermedad renal a sus estadios terminales.¹⁹ Una detección temprana de la mAlb permite actuar sobre los posibles daños antes mencionados, con el fin de retrasar y hasta detener los cambios estructurales, funcionales, renales y cardiovasculares.

De acuerdo con los recientes resultados aportados en el 7mo. Informe del *Joint National Committee (JNC-7)*¹ resulta imprescindible la estimación del FG y la detección precoz de la mAlb por representar dos de los factores de riesgos independientes más importantes de morbilidad y mortalidad cardiovascular y renal; las evidencias iniciales proceden de estudios observacionales que incluyen a pacientes de alto riesgo.

Estudios epidemiológicos actuales, dentro de los que se encuentran los datos del Estudio de evaluación y prevención de los eventos cardíacos (HOPE),¹⁸ confirman el valor predictivo de la mAlb respecto a la aparición de eventos coronarios, tanto en pacientes diabéticos como en población general. Estos estudios han descrito que la relación entre la EUA y la aparición de riesgos cardiovasculares es continuo, y se inicia, incluso, por debajo del punto límite de los 20 µg/min de albúmina en orina, que suele ser considerado dentro de rangos normales.⁵

Una EUA elevada, por debajo del límite de detección de proteinuria, pudiera ocurrir antes del desarrollo de cualquier cambio en la creatinina sérica y antes de la aparición de un FG disminuido. La EUA elevada predice, asimismo, un deterioro progresivo de la función renal, como demostraron los datos del estudio HOPE.¹⁸ Así, pues, la presencia de mAlb supone un aumento progresivo en el riesgo de ECV y renal. Por eso, un aumento de la creatinina por encima de los rangos de normalidad asociado a la mAlb pueden preceder el desarrollo de ERC en la población supuestamente sana.

Se concluye que la microalbuminuria es un factor de riesgo con incidencia en edades tempranas, identificado en los estadios iniciales, con valor predictivo para la aparición y progresión de la ERC.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Otero A, Gayoso P, García F, De Francisco AL. Epidemiology of chronic renal disease in the Galician population: Results of the pilot Spanish EPIRCE study. *Kidney Int Suppl.* 2005; 16-9.
2. Marín R, Goicoechea MA, Gorostidi M, Cases A, Díez J, Escolar G, et al. En representación del Comité de Expertos de la Guía de la Sociedad Española de Nefrología (SEN), Riñón y Enfermedad Cardiovascular. Guía de la Sociedad Española de Nefrología sobre Riñón y Enfermedad Cardiovascular. Versión abreviada. *Nefrol.* 2006; 26: 31-44. Disponible en: <http://www.senefro.org/modules.php?name=calcfg>
3. Renal Data System. *USRDS Annual Data Report 2005: Atlas of end-stage renal disease in the United States.* EE.UU.: Bethesda, MD, National Institutes of Health Dis. 2006; 47(Suppl. 1): 10-226.
4. Herrera Valdés R, Pérez-Oliva Díaz JF, Almaguer López M. Cómo mejorar el manejo de la enfermedad renal crónica, consideraciones y recomendaciones prácticas. *Rev Haban Cienc Méd.* 2008; 68 (Supl. 98): 66-8.
5. Donnelly R, Yeung JH, Manning G. Microalbuminuria: a common, independent cardiovascular risk factor especially but not exclusively in type 2 diabetes. *Hypertens.* 2003; 21(Supl. 1): 7-12.
6. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A. Definición y clasificación de la enfermedad renal crónica: propuesta de KDIGO (Kidney Disease: improving global outcomes). *Kidney Int (edición española).* 2005; 1: 135-46.
7. Gracia S, Montañés R, Bover J, Cases A, Deulofeu R. Documento de consenso: recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos. *Nefrol.* 2006; 26: 658-65.

8. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16:31-41.
9. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008.
10. Almaguer López M. Marcadores de daño renal y factores de riesgo asociados para la enfermedad renal diabética. Un estudio de base poblacional. 2007;68(Supl. 98):12-6.
11. González Maqueda I. La microalbuminuria como factor pronóstico en el enfermo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2007;7(Supl. A):31-43.
12. Cándido Mena RN, Velasco J, Angulo E, Garrote T, García Gallego F. Riesgo cardiovascular asociado a microalbuminuria en pacientes diabéticos y en pacientes con hipertensión arterial. *Med Clin*. 2008;206-9.
13. De Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the Metabolic Syndrome in American Adolescents. Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation*. 2005;110:2494-7.
14. Halimi JM, Hadjadj S, Aboyans V, Allaert FA, Artigou JY, Beaufils M, et al. Microalbuminuria and urinary albumin excretion: clinical practice guidelines. *Nephrol Ther*. 2007;3(6):384-91.
15. Paramio Rodríguez A. La microalbuminuria en el diagnóstico precoz del daño renal en el paciente con hipertensión arterial. *Rev Nefr Hab*. 2007;46(4):4-9.
16. Diercks GF, van Boven AJ, Hillege HL, Janssen WM, Kors JA, de Jong PE, et al. Microalbuminuria was associated with ischemic electrocardiographic abnormalities in a large non-diabetic population. The PREVEND (Prevention of Renal and Vascular Endstage Disease) Eur Heart J. 2000;21(23):1922-7.
17. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of chronic kidney disease and associated risk factor- United states, 1999-2004. 2007;65:161-5.
18. Mann JFE, Gerstein HC, Pogue J, Bosch J, Yusuf S. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: The HOPE randomized trial. *Ann Intern Med*. 2001;134:629-36.
19. Zappitelli M, Joseph L, Gupta IR: Validation of child serum creatinine-based prediction equations for glomerular filtration rate. *Pediatr Nephrol*. 2009;22(2):167-9.

Recibido: 12 de octubre de 2012.

Aprobado: 4 de diciembre de 2012.

MSc. *Sara María Martínez Martín*. Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". Ave. Monumental y Carretera del Asilo. Habana del Este. La Habana, Cuba. Correo electrónico: ismmds@infomed.sld.cu