



## **VALOR PRONÓSTICO DE LA MICROALBUMINURIA EN PACIENTES DIABÉTICOS E HIPERTENSOS**

**Autores:** Ernesto Ríos Fernández<sup>1</sup>, Odelkis Cordoví Lastres<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Residente de 4to año de Fisiología Normal y Patológica.

<sup>2</sup> Especialista de 1er grado en MGI, especialista en primer grado de Fisiología Normal y Patológica.

Facultad de Ciencias Médicas Celia Sánchez Manduley

### **RESUMEN**

La Hipertensión Arterial y la Diabetes Mellitus representan actualmente grandes problemas de salud. Con el objetivo de apreciar el valor pronóstico de la microalbuminuria en estos pacientes se realizó una revisión bibliográfica de un total de 17 artículos científicos referentes al tema en formato digital. Esta revisión evidenció que la microalbuminuria resulta uno de los marcadores de lesión orgánica con mayor futuro y su uso podría facilitar la evaluación de la evolución de los pacientes diabéticos e hipertensos.

**PALABRAS CLAVE:** microalbuminuria, Diabetes mellitus; Hipertensión Arterial.

### **Abstract**

The Arterial Hypertension and Diabetes Mellitus represents big problems of health at the moment. With the objective of establishing the value presage of the microalbuminuria in these patients was carried out a bibliographical review of scientific literature from a total of 17 relating scientific articles to the topic in digital format. This revision evidenced that the microalbuminuria is one of the markers of organic lesion with more future and its use could facilitate the evaluation of the evolution of the patients with arterial hypertension and diabetes.

**KEYWORDS:** microalbuminuria, Diabetes mellitus; Arterial hypertension.

## **INTRODUCCIÓN**

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, enfermedad isquémica del corazón, apoplejía, daño renal y mortalidad. <sup>(1)</sup>

La microalbuminuria es un marcador de disfunción vascular generalizada y predictor independiente de riesgo aumentado de morbimortalidad cardiovascular en pacientes con Diabetes Mellitus (DM) y con HTA, así como en la población general, "el riñón es el centinela de la vasculatura". Si la microalbuminuria está presente, es indicación de una permeabilidad incrementada de las células endoteliales e implica la presencia de cierto nivel de lesión de modo que está comprometida la respuesta vascular, por lo que se hace necesario estudiar cómo influye la microalbuminuria en la detección del daño renal precoz en pacientes hipertensos. <sup>(2)</sup>

La Diabetes Mellitus es la causa más común de enfermedad renal terminal y uno de los mayores factores para desarrollar enfermedad cardiovascular. Cerca del 50% de los diabéticos tipo 2 desarrollarán microalbuminuria durante los primeros 10 años posteriores al diagnóstico de su enfermedad, y sin una intervención específica, un 20 al 40% progresarán a nefropatía y enfermedad renal terminal. La presencia de microalbuminuria es la señal predictiva más importante de daño renal y cardiovascular. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueantes de los receptores de angiotensina II han mostrado efectos nefroprotectores, por lo que debemos considerarlos para mantener la tensión arterial en valores normales y atenuar la proteinuria. <sup>(3)</sup>

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).<sup>(3)</sup>

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 se producen alteraciones a nivel del endotelio vascular renal, que, de no ser detectadas a tiempo, conllevarían al aumento de la morbilidad y mortalidad por Enfermedad Cardiovascular (ECV) y ERC.<sup>(2)</sup> 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.<sup>(1)</sup>

Por todo lo anterior se plantea el siguiente problema científico:

Existe insuficiente conocimiento sobre el valor pronóstico de la microalbuminuria en pacientes diabéticos e hipertensos.

## **OBJETIVO**

Caracterizar el comportamiento de la microalbuminuria en la evolución de los pacientes con diabetes e hipertensos.

## **MÉTODO**

Se realizó una revisión bibliográfica referente a la relación de la microalbuminuria y la evolución de pacientes con Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial. La misma se realizó en la Universidad de Ciencias Médicas de Granma "Celia Sánchez Manduley". Se utilizaron un total de 17 referencias bibliográficas en formato digital, a las cuales se accedió por medio de la red académica de Google. Se utilizó el filtro de año 2019-2023.

**PALABRAS CLAVE:** microalbuminuria, Diabetes mellitus; Hipertensión Arterial.

## DESARROLLO

El origen de la microalbuminuria es discutido y no está correctamente establecido. Como teoría más extendida se considera que, de manera fisiológica, existe una eliminación de albúmina por glomérulo en cuantía de 1-2 mg/min, lo que supone una eliminación de unos 2 g/día, de los cuales en el túbulo proximal se reabsorbe el 99%; la cantidad de albúmina excretada es de unos 7 mg/día.<sup>(4)</sup>

La proteinuria se ha considerado, desde la publicación del estudio Modification of Diet in Renal Disease, como un predictor de evolución de la función renal, y se ha establecido como objetivo terapéutico para disminuir la pérdida de filtrado glomerular.<sup>(5)</sup> La microalbuminuria es considerada como un indicador de nefropatía diabética y tiene importantes evidencias que la correlacionan con la morbimortalidad cardiovascular y con la evolución del daño renal, si bien no existe unanimidad en esta última apreciación y existen estudios con resultados contradictorios. No obstante, al margen de la polémica de su significado renal, debe considerarse un objetivo del tratamiento en el paciente hipertenso, y para ello se cuenta, fundamentalmente, con medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina que, al mismo tiempo que un efecto hipotensor, tienen un efecto antiproteinúrico más allá del producido por el descenso de la presión arterial.<sup>(6)</sup>

Recientemente se dispone de otras medidas con posible efecto antiproteinúrico que han demostrado ser seguras, como la asociación de inhibidores directos de la renina, o bien los tratamientos con pentoxifilina y, más recientemente, el análogo de la vitamina D, paricalcitol, sin olvidar medidas tan eficaces por muchos motivos como la pérdida de peso, que abren nuevas perspectivas en el control de la proteinuria.<sup>(7)</sup> La microalbuminuria se refiere a valores de 30 a 300 mg/24 h, 20–200 µg/min, 30–300 µg/mg o 30-300 mg/g (todos valores equivalentes, pero en diferentes unidades) de una proteína conocida como albúmina en una muestra de orina. Se utilizó en el presente

estudio el Test rápido de alta sensibilidad (Microalb-Latex, teniendo como intervalo de referencia: 0.02 – 0.2 gr/l).<sup>(8)</sup>

La determinación de microalbuminuria en la actualidad es el primer marcador que existe para detectar la existencia de una afectación renal incipiente y fácil de obtener. La importancia de retrasar la progresión de esta enfermedad puede lograrse con distintas medidas de prevención: estricto control glucémico en los diabéticos, modificaciones dietéticas (cantidad de sal, proteínas), cumplimiento del tratamiento farmacológico, eliminación de hábitos tóxicos como el tabaquismo, tratamiento de la hiperlipidemia, control de la hipertensión arterial, etcétera.<sup>(9)</sup>

Recientemente, se ha publicado un amplio estudio sobre la población de Alberta (Canadá) que recoge a 920.985 adultos, con una media de seguimiento de 35 meses, a los que se le había determinado la microalbuminuria por dipstick o por el cálculo del CoA/C en una muestra aislada de orina. Asimismo, se valoraba la función renal mediante el cálculo de FG por la ecuación del MDRD-4. Se clasifica a los pacientes en normoproteinúricos, microproteinúricos o proteinúricos en función de los criterios establecidos, y se valoraba el deterioro de la función renal según los criterios KDOQI.<sup>(7)</sup> Se observa cómo los pacientes que tienen microalbuminuria, considerada como tal la presencia de un CoA/C entre 30 y 300 mg/g, presentan un mayor riesgo para todas las causas de mortalidad, para desarrollar infarto de miocardio o para tener un evento renal considerado como tal la necesidad de diálisis o duplicar los niveles de creatinina, con independencia del grado de función renal que tuviese el paciente. Este riesgo es considerablemente mayor en los pacientes cuando el grado de excreción urinaria se encuentra en niveles de proteinuria.<sup>(10)</sup>

La microalbuminuria que se presenta en ocasiones se denomina microalbuminuria intermitente. Se presenta una microalbuminuria 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.<sup>(11)</sup>

Se han descrito varias pruebas semicuantitativas para la determinación de microalbuminuria 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>(8)</sup>

En el curso de la diabetes se producen determinados fenómenos hemodinámicos y no hemodinámicos que comportan daño renal. Los primeros consisten fundamentalmente en una vasodilatación mayor de la arteriola aferente, mediada entre otros factores por la interacción entre glucosa y óxido nítrico, que juntamente con el mayor efecto vasoconstrictor de la angiotensina II (Ang II) sobre la arteriola eferente conlleva un aumento de la presión intraglomerular e hiperfiltración de las nefronas. <sup>(12)</sup> Entre los mecanismos no hemodinámicos, los productos generados por las vías de metabolización de la glucosa provocan hipertrofia celular mesangial y la acumulación de matriz extracelular. <sup>(13)</sup>

Asimismo, la membrana basal glomerular pierde componentes como los glucosaminoglicanos, lo cual reduce su carga negativa, que en condiciones normales dificulta su penetración por proteínas de la misma carga, como la albúmina. En una gran proporción de pacientes diabéticos, la acción conjunta de estos factores ocasiona en el tiempo la aparición de microalbuminuria (excreción urinaria de albumina medida por cociente albumina/creatinina en orina 30-299 mg/g), que puede progresar a microalbuminuria (= 300 mg/g) y finalmente a insuficiencia renal. <sup>(14)</sup>

Determinar con precisión la alteración exacta que provoca microalbuminuria tiene una gran importancia. En el caso del diabético, la microalbuminuria secundaria a la alteración de la reabsorción tubular provocada por hiperglucemia no tendría valor diagnóstico ni pronóstico en la ND. En el paciente no diabético si la microalbuminuria se produce por una disfunción endotelial, estaríamos ante una alteración sistémica que se manifestaría en distintos órganos, entre ellos el

riñón. Al contrario, si la microalbuminuria se produce por una alteración podocitaria la causa sería exclusivamente renal y, en consecuencia, tendría el carácter de marcador de enfermedad renal.<sup>(15)</sup>

En estudios internacionales sobre evaluación de microalbuminuria en pacientes con hipertensión desarrollado a partir de septiembre de 2005 a marzo de 2006, se relaciona la microalbuminuria con la HTA y se encontró que la prevalencia de microalbuminuria 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 microalbuminuria en los pacientes hipertensos.<sup>(12)</sup>

La relación entre microalbuminuria y enfermedad cardiovascular, sin embargo, parece menos obvia mecanísticamente. Una interpretación lógica sería que, si el endotelio glomerular representa una barrera significativa al filtrado de albumina, cualquier situación que afecte a la función endotelial, local o generalizadamente, puede traducirse en mayor excreción urinaria de albumina.<sup>(16)</sup>

Las pérdidas proteicas favorecen el aumento de los niveles de colesterol y de lipoproteína-a, por otro lado, se conoce que las dislipidemias ocasionan microalbuminuria, 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>

Para que aumente la cantidad de albúmina excretada, deben darse algunas condiciones que alteren el normal proceso de filtración, aumentando la permeabilidad del capilar glomerular para la misma.<sup>(17)</sup> Esto puede producirse por alguna de estas tres circunstancias: pérdida de la carga negativa de la pared del capilar glomerular secundaria a sustancias tóxicas, estrés oxidativo, citoquinas proinflamatorias, etc., que negativizan la carga de la superficie capilar, lo que permite el escape de albúmina a la orina.<sup>(16)</sup> En segundo lugar, por aumento de presión intraglomerular secundario a un mal ajuste hemodinámico por disfunción endotelial, que aumenta el tamaño del poro y

permite la pérdida de albúmina y, finalmente, por una anomalía en los podocitos, de modo que se altera la homeostasis de la filtración y se produce un incremento de permeabilidad para la albúmina. También puede ocurrir que exista una incompetencia para la reabsorción tubular proximal de la albúmina filtrada, situación que se produce con frecuencia en presencia de hiperglucemia. <sup>(16)</sup>

En varios estudios se ha demostrado que la probabilidad de evento cerebrovascular, infarto del miocardio y muerte cardiovascular es más elevada para pacientes con microalbuminuria, que en quienes tienen presión arterial diastólica elevada y diabetes mellitus. En pacientes hipertensos, la microalbuminuria es un predictor importante e independiente de riesgo cardiovascular, mientras que la disminución en el índice de excreción urinaria de albúmina traduce reducción de eventos cardiovasculares de estos pacientes, particularmente cuando reciben inhibidores del sistema renina angiotensina (SRA). El estudio LIFE (The Losartan Intervention for Endpoint Trial) mostró que la reducción de microalbuminuria se asocia con disminución significativa del riesgo de infarto del miocardio no mortal, evento cerebrovascular y muerte cardiovascular. <sup>(17)</sup>

## **CONCLUSIONES**

En esta revisión bibliográfica se realizó una búsqueda profunda que permitió describir el valor pronóstico de la microalbuminuria en los pacientes diabéticos e hipertensos. Se demostró que la microalbuminuria se perfila como uno de los marcadores de lesión orgánica con mayor futuro y su uso podría facilitar la evaluación de la evolución de los pacientes diabéticos e hipertensos, así como la elección de una terapéutica adecuada y monitorización del seguimiento, debido a su sensibilidad, su fácil realización y bajo costo.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Otero López S. Marcadores alternativos de daño renal asociado a la diabetes [Internet]. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona. Departamento de Medicina; 2019 [citado 20 de abril de 2023]. Disponible en: [https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2019/hdl\\_10803\\_667436/sol1de1.pdf](https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2019/hdl_10803_667436/sol1de1.pdf)
2. González-Milán ZC, Díaz-Pérez Md, Escalona-González SO. Albuminuria como factor predictor de nefropatía hipertensiva. Rev. electron. Zoilo [Internet]. 2019 [citado 20 de abril de 2023]; 44(5):[aprox. 8p.]. Disponible en: [http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1923/pdf\\_626](http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1923/pdf_626)
3. Galcerán Gui JM. Importancia de la albuminuria/proteinuria y de la insuficiencia renal en la nefropatía diabética como marcador de progresión renal y de enfermedad cardiovascular. Nefrología al Día [Internet]. 2019 [citado 20 de abril de 2023]; 106:[aprox. 10p.]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-importancia-albuminuria-proteinuria-insuficiencia-renal-nefropatia-106>
4. Herrera Calderón Y, Menéndez Villa ML, Serra Valdés MA. Microalbuminuria como marcador de daño renal en pacientes con hipertensión arterial. Rev. haban. cienc. Méd [Internet]. 2019; 18(2): [citado 20 de abril de 2023] [aprox. 13p.]. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2585/2218>
5. Estremadoyro-Santillan H, Runzer-Colmenares F, Parodi JF. Asociación entre albuminuria y mortalidad en adultos mayores con pie diabético en el servicio de clínica de día en el Centro Médico Naval (2010-2015). Acta Med Peru [Internet]. 2020 [citado 20 de abril de 2023]; 37(2):156-62. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v37n2/1728-5917-amp-37-02-156.pdf>

6. Vergara Arana A, Martínez Castela A, Górriz Teruel JL, Álvaro Moreno F de, Navarro González JF, Soler Romeo MJ. Enfermedad Diabética Renal: Albuminuria y Progresión. Nefrología al Día [Internet]. 2020 [citado 20 de abril de 2023]: [aprox. 8p.]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-enfermedad-diabetica-renal-albuminuria-progresion-292>
  
7. Liébana A, Nieto J, Robles NR. Hipertensión y proteinuria. Estrategias actuales de tratamiento. Nefrología Sup Ext [Internet]. 2019 [citado 20 de abril de 2023]; 2(5):[aprox. 9p.]. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X2013757511000374>
  
8. Méndez Durán A. Tratamiento de la hipertensión arterial en presencia de enfermedad renal crónica. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM [Internet]. 2019 [citado 20 de abril de 2023]; 56(3):[aprox. 8p.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/facmed/v56n3/v56n3a3.pdf>
  
9. Morr Garcia IA. Estudio piloto sobre el efecto del ejercicio en la excreción urinaria de albumina en pacientes hipertensos, diabéticos y diabéticos con hipertensión arterial [Internet]. Murcia: Universidad Católica de Murcia; 2019 [citado 20 de abril de 2023]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/334458434\\_Estudio\\_piloto\\_sobre\\_el\\_efecto\\_del\\_ejercicio\\_en\\_la\\_excrecion\\_urinaria\\_de\\_albumina\\_en\\_pacientes\\_hipertensos\\_diabeticos\\_y\\_diabeticos\\_con\\_hipertension\\_arterial/link/5d2c26e3299bf1547cb7dadd/download](https://www.researchgate.net/publication/334458434_Estudio_piloto_sobre_el_efecto_del_ejercicio_en_la_excrecion_urinaria_de_albumina_en_pacientes_hipertensos_diabeticos_y_diabeticos_con_hipertension_arterial/link/5d2c26e3299bf1547cb7dadd/download)
  
10. Díaz Alonso YM, León Ramentol CC, López Lamezón S, Alarcón Martínez Y, Quesada Leyva L. Microalbuminuria como marcador de riesgo cardiovascular en pacientes hipertensos. AMC [Internet]. 2019 [citado 20 de abril de 2023]; 20(6):[aprox. 8p.]. Disponible en: <http://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/4647/2593>

11. Estremadoyro-Santillan H, Runzer-Colmenares F, Parodi JF. Asociación entre albuminuria y mortalidad en adultos mayores con pie diabético en el servicio de clínica de día en el Centro Médico Naval (2010-2015). *Acta Med Peru* [Internet]. 2020 [citado 20 de abril de 2023]; 37(2):[aprox. 6p.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v37n2/1728-5917-amp-37-02-156.pdf>
  
12. Carvajal-Carvajal C. Proteinuria y Microalbuminuria. *Medicina Legal de Costa Rica* [Internet]. 2019 [citado 20 de abril de 2023]; 34 (1):[aprox. 7p.]. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v34n1/2215-5287-mlcr-34-01-194.pdf>
  
13. México. Instituto Mexicano del Seguro Social. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica [Internet]. México: CENETEC; 2019 [citado 20 de abril de 2023]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/335GER.pdf>
  
14. Delgado-Mejía M, Delgado-Astorga C, Ávalos-Ruvalcaba T, Paredes-Casillas P, González-González E. Control y evaluación de la microalbuminuria en una población del estado de Nayarit, México. Estudio realizado mediante la automedición a préstamo de la presión arterial. *Med Int Méx* [Internet]. 2019 [citado 20 de abril de 2023]; 34(6):[aprox. 9p.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/mim/v34n6/0186-4866-mim-34-06-864.pdf>
  
15. Candelaria Brito JC, Gutiérrez Gutiérrez C, Acosta Cruz C, Casanova Moreno MC, Montes de Oca DM. Marcadores de daño, factores de progresión y causas de Enfermedad renal crónica en adultos mayores. *Rev haban cienc méd* [Internet]. 2019 [citado 20 de abril de 2023]; 18(5):[aprox. 14p.]. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2761/2405>

16. Heras Benito M, Fernández Reyes Luis MJ. Predictores de progresión de enfermedad renal en el paciente anciano. *Enferm Nefrol* [Internet]. 2019 [citado 20 de abril de 2023]; 22(1):[aprox. 6p.]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/enefro/v22n1/2255-3517-enefro-22-01-19.pdf>
17. Catalina Lomelí, Martín Rosas-Peralta, Antonio Lorenzo, Néstor Saucedo. Microalbuminuria y factores de riesgo cardiovascular asociados en pacientes con hipertensión arterial sistémica. Subanálisis del estudio I-Search. *ELSEVIER* [Internet]. 2018[ 29 de abril de 2023]; 82( 2): . Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-archivos-cardiologia-mexico-293-articulo-microalbuminuria-factores-riesgo-cardiovascular-asociados-X1405994012508293>