



ORIGINALES

Albuminuria y riesgo cardiovascular. Estudio KORAL-CARDIO

J. R. González-Juanatey, E. Alegría, J. L. Zamorano, V. Bertomeu, O. Velasco, I. Parrondo, J. Honorato

Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela; Clínica Universitaria de Pamplona; Hospital Clínico de Madrid; Hospital Universitario de San Juan, Alicante y Departamento Médico de Bristol-Myers-Squibb.

RESUMEN

Introducción y objetivos: La presencia de albuminuria identifica a un grupo de hipertensos con mayor riesgo cardiovascular y renal y obliga a controlar mejor la presión arterial con fármacos que bloqueen el sistema renina-angiotensina. El objetivo del estudio KORAL-CARDIO fue determinar las características clínicas y de manejo de pacientes con hipertensión, albuminuria y cardiopatía no tratados previamente con inhibidores angiotensínicos.

Pacientes y métodos: Se incluyen prospectivamente 2.711 pacientes (44% mujeres) de 64 años de media con hipertensión arterial, cardiopatía isquémica o hipertensiva o fibrilación auricular con positividad en la detección cualitativa de albuminuria. El 42% tenían además diabetes mellitus de tipo 2.

Resultados: El 7,2% de los no diabéticos y el 12,7% de los diabéticos tenían macroalbuminuria; el 25% y el 35% respectivamente tenían índice de masa corporal de más de 30 kg/m². Las complicaciones asociadas fueron: cardiopatía isquémica (22 y 39%), ictus (4 y 8%), fibrilación auricular (19 y 22%), hipercolesterolemia (42 y 53%), hipertensión de grado 3 (8% en ambos casos). Recibían tratamiento antihipertensivo monofármaco el 66% de los no diabéticos y el 63% de los diabéticos, y sólo el 7% triple terapia; otros tratamientos fueron: hipolipemiantes (41 y 57%) y antiagregantes (37 y 58% respectivamente).

Conclusiones: Las complicaciones asociadas a la albuminuria en hipertensos con cardiopatías, diabéticos y no diabéticos, no tratados con inhibidores angiotensínicos son muy frecuentes. El grado de control tensional fue escaso en este grupo.

Palabras clave: **Hipertensión arterial. Enfermedades cardiovasculares. Albuminuria.**

ALBUMINURIA AND CARDIOVASCULAR RISK: BASAL RESULTS OF THE KORAL-CARDIO STUDY

SUMMARY

Background and objectives: Albuminuria is a marker of higher cardiovascular and renal risk in hypertension; it also indicates the need of a tighter control of

Correspondencia: Dr. José Ramón González-Juanatey
Hospital Universitario de Santiago
Avda. Choupana, s/n
15706 Vidan (Santiago de Compostela)
E-mail: jose.ramon.gonzalez.juanatey@sergas.es

NOTA: El estudio fue patrocinado sin condiciones por la firma Bristol-Myers-Squibb.

blood pressure with drugs blocking the renin-angiotensin system. The objective of the KORAL-CARDIO study was to assess the clinical picture and management of patients with hypertension and cardiac disease and albuminuria not previously treated with angiotensin inhibitors.

Methods: A total of 2,711 hypertensive patients (44% female) with ischemic or hypertensive cardiopathy or atrial fibrillation and with a positive screening test for albuminuria was included. Type 2 diabetes was also present in 42%.

Results: Macroalbuminuria was present in 7.2% of non diabetic and 12.7% of diabetic patients, respectively. Associated complications were: 25% and 35% body mass index over 30 kg/m²; 22% and 39% ischemic heart disease; 4% and 8% stroke; 19% and 22% atrial fibrillation; 42% and 53% high cholesterol levels; 8% and 8% grade 3 hypertension, for non-diabetics and diabetics respectively. Antihypertensive monotherapy was used in 66% of non-diabetics and in 63% of diabetics; only 7% of patients in both groups were treated with triple antihypertensive therapy.

Conclusions: Cardiovascular complications are very frequently associated to albuminuria in patients with hypertension and heart disease not previously treated with angiotensin inhibitors. Blood pressure control was clearly inadequate in this group.

Key words: **Hypertension. Cardiovascular diseases. Albuminuria.**

ABREVIATURAS

ARA = Antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

ECV = Enfermedades cardiovasculares.

HTA = Hipertensión arterial.

IECA = Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

SRA = Sistema renina-angiotensina.

INTRODUCCIÓN

Las guías de práctica clínica indican que la estratificación del riesgo constituye uno de los elementos fundamentales para plantear las estrategias de prevención y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares (ECV)¹⁻⁴. En concreto, para prevenir complicaciones clínicas en pacientes con hipertensión arterial (HTA), dislipemia y diabetes, entre otras, es necesario plantear una estrategia de reducción del riesgo global. En las actuales guías, tal riesgo se puede estimar a partir de datos demográficos, niveles de presión arterial (en especial sistólica), lípidos plasmáticos y hemoglobina glicosilada. Sin embargo, en las mismas guías se destaca que es necesario incluir en esta cuantificación del riesgo nuevos marcadores de gravedad de las ECV, que además puedan servir como indicadores de la eficacia terapéutica.

Uno de ellos es la excreción urinaria de albúmina; su detección debe formar parte de la estratificación del riesgo de pacientes con HTA y diabéticos, ya que ha demostrado su estrecha relación con el riesgo de complicaciones cardíacas, vasculares y renales. Por ello, su reducción o reversión constituye uno de los objetivos terapéuticos en estos pacientes¹⁻⁵. La presencia de albuminuria permite identificar a un grupo de sujetos con enfermedad más avanzada, representa un marcador de daño orgánico, obliga a un control más estricto de las cifras de presión arterial y orienta sobre la necesidad de emplear fármacos que bloqueen el sistema renina-angiotensina (SRA), que han demostrado asociarse a mayor protección cardiovascular y renal, en particular en los diabéticos⁶⁻¹⁰. Existen datos que indican que la albuminuria es frecuente en pacientes con ECV (en particular, cardiopatía isquémica o hipertensiva y enfermedad cerebrovascular) y que se acompaña de peor pronóstico^{11,12}, pero hasta la actualidad carecemos de estudios amplios sobre las características clínicas de los pacientes con albuminuria y ECV y cómo se tratan en la práctica habitual.

El objetivo del estudio KORAL-CARDIO es determinar los grados de albuminuria y las características clínicas asociadas en un grupo de pacientes hipertensos con diversas cardiopatías (fibrilación auricular, hipertrofia ventricular izquierda o cardiopatía isquémica crónica) no tratados con fármacos inhibidores del SRA, así como analizar la influencia de la diabetes de tipo 2 en los resultados.

PACIENTES Y MÉTODOS

Planteamiento del estudio

El estudio KORAL-CARDIO se diseñó como un ensayo multicéntrico, prospectivo y de observación. El período de reclutamiento, comenzó en septiembre de 2002 y duró 6 meses; el seguimiento de cada caso se pretende prolongar hasta 24 meses. El presente análisis hace referencia solamente a los resultados basales, que se presentarán por separado entre los individuos con diabetes o sin ella.

Participaron 259 cardiólogos que atendían consultas de cardiología extrahospitalaria distribuidos por todo el territorio español, que incluyeron consecutivamente los pacientes que cumplían los criterios que se especifican más adelante. El estudio fue aprobado por la autoridad reguladora correspondiente (Agencia Española del Medicamento). Todos los pacientes consintieron expresamente en participar en el estudio tras ser informados sobre su propósito y metódica.

Criterios de inclusión y exclusión

Se valoraron para su inclusión todos los pacientes con hipertensión arterial (presión arterial \geq 140/90 mmHg no tratada o bajo tratamiento) y cualquiera de las siguientes cardiopatías asociadas: fibrilación auricular crónica o paroxística, hipertrofia ventricular izquierda según criterios electrocardiográficos^{5,13} o cardiopatía isquémica crónica (angina, síndrome coronario agudo sin elevación del ST previo o revascularización previa) y que además presentaran albuminuria en la determinación cualitativa (ver métodos).

Se excluyeron los pacientes con: hipertensión arterial secundaria o con cifras superiores a 210/110 mmHg, diabetes de tipo 1 o inestable, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio con onda Q previo, enfermedad hepática o renal clínicamente significativa (creatinina sérica \geq 2,5 mg/dl o aclaramiento $<$ 30 ml/min; GOT, GPT, bilirrubina total o fosfatasa alcalina más de 2,5 veces el límite superior de los rangos de referencia), hiperpotasemia $>$ 5,5 mEq/l, abuso de alcohol o drogas o cualquier otra enfermedad concomitante grave. También se excluyeron los pacientes con indicación obligada de tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA) según las directrices de práctica clínica¹ o con intolerancia a los mismos (en virtud de su inclusión posterior en una fase prospectiva con un fármaco de este tipo). Se defini-

nieron como diabéticos los pacientes con: glucemia en ayunas mayor de 126 mg/dl, \geq 200 mg/dl a las 2 horas de la sobrecarga oral o cualquier determinación casual \geq 200 mg/dl acompañada de síntomas, diagnóstico previo de diabetes o tratados con antidiabéticos orales o insulina¹⁴.

Se incluyeron datos basales demográficos y clínicos, factores de riesgo cardiovascular, enfermedades concomitantes y fármacos utilizados.

Medición de la albuminuria

La detección inicial de albuminuria se realizó mediante tira reactiva cualitativa. Tras documentar positividad con este método se realizó una única determinación cuantitativa (método nefelométrico) mediante cualquiera de los tres procedimientos siguientes, a elección del médico responsable: a) tasa de excreción de albúmina en orina de 24 horas; b) cociente albúmina/creatinina, y c) concentración de albúmina en la primera hora de la mañana. A efectos del análisis posterior, los pacientes quedaron clasificados en los grupos que se indican en la tabla I¹⁵.

Medición de la presión arterial

Se registró el valor medio de la presión sistólica y diastólica (con una aproximación de 2 mmHg) de dos lecturas realizadas en el brazo no dominante por el método auscultatorio con esfigmomanómetro de mercurio después de cinco minutos de reposo y en silencio, en sedestación. Se consideró hipertensión arterial no controlada si las cifras eran superiores a 140/90 mmHg en la población no diabética y a 130/80 mmHg en los diabéticos o si el paciente estaba bajo tratamiento. La hipertensión arterial se graduó según las directrices europeas (grado 1: 140/90 a 160/100 mmHg; grado 2: 160/100 a 180/110 mmHg; grado 3: $>$ 180/110 mmHg)².

Tabla I. Grupos de pacientes analizados en función de los resultados de la determinación cuantitativa de albuminuria

Grupo	Detección cualitativa	Orina 24 h (mg)	Orina matutina (μ g/min)	Cociente albúmina/creatinina (mg/g)
«Normoalbuminuria»	Positiva	$<$ 30	$<$ 20	$<$ 30
«Microalbuminuria»	Positiva	30-300	20-200	30-300
«Macroalbuminuria»	Positiva	$>$ 300	$>$ 200	$>$ 300

Tabla II. Datos demográficos y clínicos basales de los pacientes incluidos (n = 2.711)

	No diabetes (n = 1.562)	Diabetes (n = 1.149)	p
Edad (años)			
- Media (rango)	63,0 (10,2)	65,1 (9,7)	< 0,01
- ≥ 75 años	12,0%	16,0%	< 0,01
Varones/Mujeres	55,7%/44,3%	53,7%/46,3%	ns
IMC (kg/m ²)			
- IMC ≥ 25 kg/m ²	1.283 (82,1%)	1.002 (87,2%)	< 0,01
- IMC ≥ 30 kg/m ²	398 (25,5%)	399 (34,7%)	< 0,01
Cardiopatía asociada			
- HVI	865 (55,3%)	645 (56,1%)	n.s.
- Isquémica	340 (21,8%)	447 (38,9%)	< 0,01
- Ictus	66 (4,2%)	92 (8,0%)	< 0,01
- FA	296 (19,0%)	241 (22,0%)	ns
Colesterol total (mg/dl)	215,3 (39,4)	213,1 (40,3)	ns
- Colesterol total > 200 mg/dl	993 (65,4%)	730 (64,8%)	ns
Colesterol-LDL (mg/dl)	134,5 (32,8)	131 (34,1)	< 0,05
Colesterol-HDL (mg/dl)	50,5 (14,2)	48,9 (14,3)	< 0,01
Triglicéridos (mg/dl)	145,8 (66,5)	166,5 (79,6)	< 0,01
Glucemia basal (mg/dl)	104,0 (32,0)	154,7 (47,0)	< 0,01
Hb A1c (%)	5,5 (0,9)	7,1 (1,4)	< 0,01
Aclaramiento creatinina (ml/min)	79,8 (33,3)	72,0 (27,1)	< 0,01

Los valores cualitativos se presentan como número de casos (porcentaje) en cada grupo y los cuantitativos como valor medio (desviación estándar).
Abreviaturas: FA = Fibrilación auricular; Hb A1c = Hemoglobina glicosilada; HDL = Lipoproteínas de densidad alta; HVI = Hipertrofia ventricular izquierda; IMC= Índice de masa corporal; LDL = Lipoproteínas de densidad baja; ns = no significativa.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se presentan como media (desviación estándar). Su asociación con variables dicotómicas se analizó mediante la prueba de la *t* de Student para comparación de medias de datos no apareados. Las variables categóricas aparecen descritas mediante porcentajes. Se consideran significativos valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se incluyeron 2.711 pacientes cuya media de edad era de 63,9 años (desviación estándar = 10,1) y cuyos datos demográficos y clínicos basales se muestran en la tabla II separados en función de la presencia o no de diabetes mellitus de tipo 2.

El 24,5% de los pacientes fueron incluidos con hipertensión arterial no tratada y el 75,5% con hipertensión arterial insuficientemente controlada. El 42,3% de los pacientes incluidos en el estudio mostraban niveles de HTA grados 2 y 3.

En la tabla III se presentan los resultados cuantitativos de la albuminuria; micro o macroalbuminuria la presentaban 961 pacientes no diabéticos (61,5%) y 733 diabéticos (63,8%). De ellos el 7,2% de los no diabéticos y el 12,7% de los diabéticos presentaban macroalbuminuria. En la figura 1 aparece la relación entre los grados de hipertensión y los de albuminuria en los grupos de pacientes diabéticos y no diabéticos.

En la tabla IV se presentan los tratamientos que tomaban los pacientes en el momento de la inclusión. Comparando los no diabéticos con los diabéticos, el 66% y el 63% respectivamente estaban con tratamiento antihipertensivo monofármaco y sólo el 7% con triple terapia; por otro lado, el 18,9% de los diabéticos y el 28% de los no diabéticos no recibía tratamiento antihipertensivo en el momento de la inclusión en el estudio. Los porcentajes de tratamiento antihipertensivo monofármaco eran progresivamente menores cuanto mayor el grado de HTA (73% en el grado 1 y 41% en el grado 3), y mayores los de politerapia con tres fármacos (5% y 19% en los grados 1 y 3 de HTA) o más de tres fármacos (0% y 6% respectivamente).

DISCUSIÓN

Importancia de la albuminuria

Los resultados del estudio KORAL-CARDIO indican, por primera vez en España, la alta prevalencia

Tabla III. Resultados globales de las determinaciones de albuminuria

Métodos	«Normoalbuminuria» (n = 844)	«Microalbuminuria» (n = 1.608)	«Macroalbuminuria» (n = 259)
Cociente albúmina/creatinina (mg/g)	5,8 (6,8)	94,7 (78,7)	468,6 (629,9)
Tasa de excreción (µg/min)	10,9 (11,4)	80,5 (60,7)	414,1 (131,8)
Tasa de excreción (mg/24 h)	12,2 (8,6)	100,1 (68,2)	795,3 (873,2)
Albúmina primera orina (mg)	10,6 (8,2)	107,3 (70,7)	827,1 (1.220,4)

Los valores se expresan como media (desviación estándar).

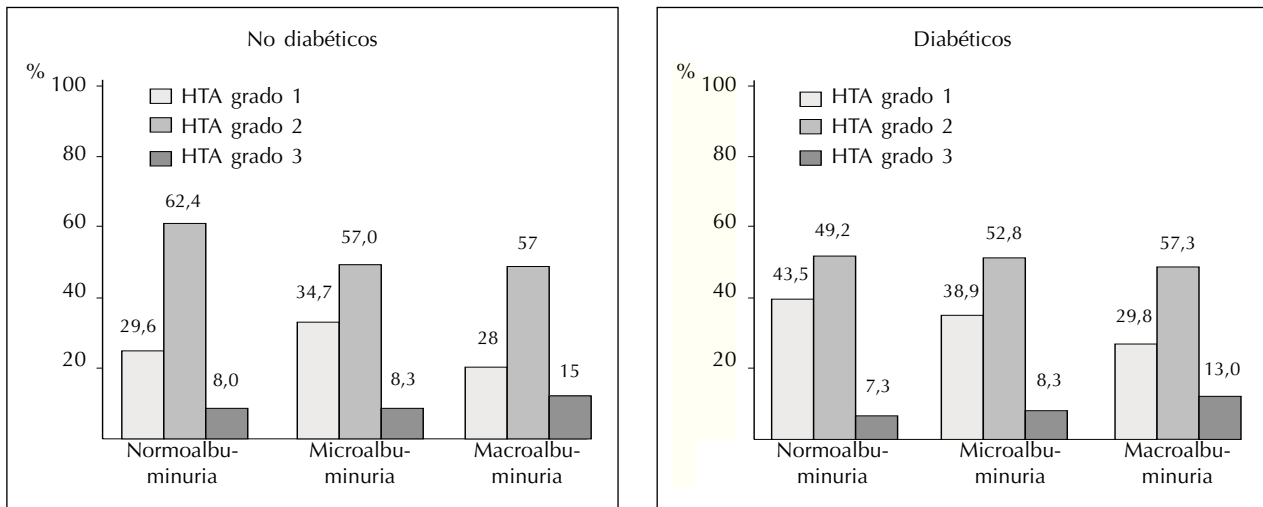


Fig. 1.—Relación entre los grados de albuminuria (en abscisas) y los grados de hipertensión arterial (HTA) según las directrices europeas (en ordenadas) (grado 1: 140/90 a 160/100 mmHg; grado 2: 160/100 a 180/110 mmHg; grado 3: > 180/110mm Hg) (ref. 1). Las diferencias fueron significativas entre los tres grados de HTA en los subgrupos de micro y macroalbuminuria en los no diabéticos y entre los grados 1 y 3 en los diabéticos.

de macro- y microalbuminuria en pacientes con HTA y cardiopatías que no reciben tratamiento con fármacos bloqueantes del SRA, asociación significativamente mayor en el grupo de pacientes con diabetes.

Tabla IV. Tratamientos que llevaban los pacientes en el momento de su inclusión en el estudio (n = 2.711)

	No diabetes (n = 1.562)	Diabetes (n = 1.149)	p
Fármacos antihipertensivos			
- Ninguno ¹	28,0%	18,9%	< 0,01
- Diurético ²	46,1%	42,2%	ns
- Betabloqueante ²	45,9%	40,9%	< 0,05
- Calcioantagonista ²	37,7%	48,5%	< 0,01
- Alfabloqueante ²	8,1%	7,9%	ns
Número de antihipertensivos			
- Uno ²	66,4%	63,1%	ns
- Dos ²	26,2%	29,4%	ns
- Tres ²	6,6%	6,7%	ns
- Cuatro o más ²	0,8%	0,8%	ns
Antidiabéticos			
- Orales ¹	—	76,7%	—
- Insulina ¹	—	24,9%	—
Hipolipemiantes ¹	41,4%	56,9%	<0,01
Antiagregantes plaquetares ¹	37,4%	57,9%	<0,01

¹ Porcentaje respecto del total de pacientes de cada grupo.

² Porcentaje respecto del total de pacientes bajo tratamiento antihipertensivo en cada grupo.

La proporción de pacientes con micro o macroalbuminuria fue de 63,1% y 65% en los grupos de no diabéticos y diabéticos respectivamente. El hallazgo en no diabéticos es de especial relevancia y obliga a desarrollar estrategias dirigidas a incluir la determinación de albuminuria en todos los pacientes con cardiopatías; aunque no hemos encontrado estudios sobre la frecuencia de uso de tal determinación en la práctica clínica en nuestro medio, parece verosímil afirmar que es muy poco habitual.

Debe destacarse que se excluyeron los pacientes que tomaron IECA o ARA en el momento de la selección o los precisaron por su copatología según las directrices de tratamiento antihipertensivo^{1,2,5}. Es muy posible que este hecho haya influido en que el grupo resultante haya exhibido mayor grado de albuminuria, aunque también podría suponerse que la ausencia de este tipo de tratamiento sea en sí misma un marcador de menor riesgo, toda vez que ambos grupos de fármacos han demostrado un potente efecto antiproteinúrico⁶⁻¹⁰. Aunque las actuales recomendaciones establecen la necesidad de bloquear el SRA mediante IECA o ARA en pacientes con albuminuria, en particular en diabéticos, los resultados disponibles indican que en la práctica habitual lo reciben menos del 50% de este tipo de pacientes¹⁶. Por otro lado, la proporción de diabéticos en el grupo de pacientes incluidos en el estudio KORAL-CARDIO es superior a la referida en otros estudios, por lo que se trata de pacientes con mayor grado de afectación cardiovascular y renal, en particular cardiopatía isquémica.

La carga hemodinámica (elevación de la presión intraglomerular) constituye el principal determinante de la excreción urinaria de albúmina en pacientes con HTA ligera o moderada sin complicaciones cardiovasculares asociadas; en cambio, en pacientes con HTA más evolucionada y lesiones orgánicas, la albuminuria parece constituir un indicador de daño glomerular directo^{17,18}.

Las nuevas guías de práctica clínica establecen la necesidad de la determinación de albuminuria en pacientes con factores de riesgo vascular (en particular HTA y diabetes). Su presencia constituye un poderoso predictor de mortalidad y de complicaciones y obliga a un control de los factores de riesgo más estricto, en particular de la HTA: deben lograrse cifras de presión arterial menores de 130/80 mmHg en pacientes con micro y macroalbuminuria e incluso más bajas en los pacientes con excreción de albúmina en el rango nefrótico¹⁻⁵. El riesgo de ECV aumenta conforme lo hace el rango de albuminuria, lo que lleva a pensar que la protección cardiovascular y renal de las diferentes intervenciones terapéuticas guarda relación directa con la magnitud de su reducción. En este sentido, se ha demostrado asociación directa entre la reducción de las cifras de presión arterial y la de la excreción urinaria de albúmina, con datos que sugieren que el bloqueo farmacológico del sistema renina-angiotensina ejerce un efecto antiproteinúrico mayor del esperado por su efecto hipotensor^{6-10,16,19}.

Diversos estudios han analizado la prevalencia de albuminuria en la población general, al igual que en hipertensos, en diabéticos y en algún subgrupo de pacientes con ECV. Las diferentes características de los individuos incluidos en los mismos justifica la amplia disparidad de sus resultados, pues se observan prevalencias que oscilan entre el 4,7% y más del 70%^{17,20,21}. La presencia de micro y macroalbuminuria en hipertensos con cardiopatías incluidos en nuestro estudio es superior a la descrita en hipertensos y diabéticos, en particular en el subgrupo de diabéticos, que constituye más del 40% de la muestra.

Control tensional

Merece destacarse el limitado grado de control de la presión arterial en los pacientes incluidos: un tercio de los casos presentaban HTA no tratada y los dos tercios restantes un control inadecuado de sus cifras de presión arterial. Aunque los niveles de presión arterial son más elevados que los descritos en estudios previos de pacientes con ECV²², más del 50% de los pacientes incluidos en el estudio KORAL-CARDIO mostraban cifras entre 160-180/100-109 mmHg e incluso superiores, que podrían achacarse

a inadecuado tratamiento antihipertensivo sin emplear fármacos que bloquean el SRA; IECA y ARA, además de eficacia hipotensora, han demostrado un significativo beneficio clínico y pronóstico en pacientes como los incluidos⁶⁻¹⁰. En este sentido merecen destacarse los resultados del estudio AASK, que demuestra que el tratamiento con ramipril en hipertensos con disfunción renal es significativamente más eficaz que calcioantagonistas y betabloqueantes en la prevención del deterioro del filtrado glomerular²³. Por otro lado, merece destacarse el limitado empleo de fármacos antihipertensivos, pues la proporción de pacientes que no recibía ninguno era elevado (28% de los no diabéticos y 18,9% de los diabéticos) y la mayoría de ellos estaban tratados con monoterapia. Estos datos deben interpretarse en el contexto de las características de los pacientes incluidos en el estudio (HTA con mal control en pacientes con cardiopatías y albuminuria, con elevada proporción de diabéticos), en los que para lograr un adecuado control de las cifras de presión arterial (< 130/80 mmHg) es necesario el empleo de varios fármacos antihipertensivos, incluyendo algún bloqueador del SRA.

En línea con los resultados de otros estudios, una elevada proporción de pacientes mostraba índices de masa corporal en el rango de la obesidad y niveles de lípidos plasmáticos superiores a los recomendados, en particular en el grupo de diabéticos^{16,20,24}. Aunque el empleo de antiagregantes plaquetares era significativamente mayor en el grupo de diabéticos, su uso dista de las actuales recomendaciones; sin embargo, para evitar el riesgo de hemorragias es necesario reducir las cifras de presión arterial en pacientes que requieren tratamiento con estos compuestos, y más del 60% de los pacientes incluidos en nuestro estudio presentaban cifras superiores a 160/100 mmHg.

Limitaciones del estudio

Los datos del estudio KORAL-CARDIO deben interpretarse teniendo en cuenta los criterios de inclusión (pacientes con HTA no tratada o inadecuadamente controlada y cardiopatía y que no tomaran fármacos que bloquean el SRA), lo cual podría condicionar los resultados. Se trata de un estudio abierto en el que un importante grupo de cardiólogos incluía a los pacientes de forma consecutiva, por lo que no puede descartarse cierto efecto «bata blanca». La proporción de diabéticos es mayor de la referida en estudios que incluyen pacientes de similares características, aunque debe mencionarse que para su diagnóstico se siguió una estricta metodolo-

gía; este hecho podría indicar que los hipertensos con las cardiopatías consideradas en el estudio KORAL-CARDIO (fibrilación auricular, hipertrofia ventricular izquierda y cardiopatía isquémica crónica) que acuden a consultas de cardiología sería un grupo con mayor severidad clínica que, en cierta medida, podría justificar los hallazgos.

CONCLUSIONES

Los resultados del estudio KORAL-CARDIO indican que la albuminuria en hipertensos cardiopatas que no toman fármacos que bloquean el SRA (IECA y ARA), tanto diabéticos como no diabéticos (por lo tanto, considerados de muy alto riesgo), es muy elevada. Este hecho podría relacionarse no solamente con los elevados niveles de presión arterial, sino también con el escaso empleo de antihipertensivos. Se trata, por tanto, de un marcador de gran relevancia clínica que debe determinarse en hipertensos de alto riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman VC, Green LA, Izzo JL y cols.: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *JAMA* 289: 2560-72, 2003.
- Guidelines Committee: 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 21: 1011-53, 2003.
- De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J y cols.: European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 24: 1601-10, 2003.
- American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations 2002. *Diabetes Care* 25 (Supl. 1): S1-S147, 2002.
- González-Juanatey JR, Mazón P, Soria F, Barrios V, Rodríguez-Padial L, Bertomeu V. Actualización (2003) de las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Cardiología en hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol* 56: 487-97, 2003.
- The Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high risk patients. *N Engl J Med* 342: 145-53, 2000.
- The Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators: Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 355: 253-9, 2000.
- Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB y cols.: Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 345: 851-60, 2001.
- Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P, for the Irbesartan in Patients with Type 2 Diabetes and Microalbuminuria Study Group: the effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 345: 870-8, 2001.
- Brenner BM, Cooper ME, De Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH y cols., for the RENAAL study investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 345: 861-9, 2001.
- Wachtell K, Ibsen H, Olsen MH, Borch-Johnsen K, Lindholm LH, Mogensen CE y cols.: Albuminuria and cardiovascular risk in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *Ann Intern Med* 139: 901-6, 2003.
- Liu JE, Robbins DC, Palmieri V, Bella JN, Roman MJ, Fabsitz R y cols.: Association of albuminuria with systolic and diastolic left ventricular dysfunction in type 2 diabetes: the Strong Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 41: 2022-8, 2003.
- Verdecchia P, Dovellini EV, Gorini M, Gozzelino G, Lucci D, Millettich A y cols.: Comparison of electrocardiographic criteria for diagnosis of left ventricular hypertrophy in hypertension: the MAVI study. *Ital Heart J* 1: 207-15, 2000.
- American Diabetes Association: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 28 (Supl. 1): S37-42, 2005.
- Marshall SM: Screening for microalbuminuria: which measurement? *Diabet Med* 8: 706-11, 1991.
- González-Juanatey JR, Alegría E, García-Acuña JM, González-Maqueda I, Lozano JV: Impacto de la diabetes en las enfermedades cardíacas en España. Estudio Cardiotens 1999. *Med Clin (Barc)* 116: 686-91, 2001.
- Palatini P: Microalbuminuria in hypertension. *Curr Hypertens Rep* 5: 208-14, 2003.
- MacIsaac RJ, Cooper ME: Microalbuminuria and diabetic cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep* 5: 350-7, 2003.
- Kirpichnikov D, Sowers JR: Role of ACE inhibitors in treating hypertensive diabetic patients. *Curr Diab Rep* 2: 251-7, 2002.
- Verhave JC, Hillege HL, Burgerhof JG, Navis G, De Zeeuw D, De Jong PE, for the PREVEND Study Group: Cardiovascular risk factors are differently associated with urinary albumin excretion in men and women. *J Am Soc Nephrol* 14: 1330-5, 2003.
- Diercks GF, Van Boven AJ, Hillege JL, De Jong PE, Rouleau JL, Van Gilst WH: The importance of microalbuminuria as a cardiovascular risk indicator. A review. *Can J Cardiol* 18: 525-35, 2002.
- González-Juanatey JR, Alegría E, Lozano JV, Llisterri JL, García-Acuña JM, González-Maqueda I: Impacto de la hipertensión en las cardiopatías en España. Estudio CARDIOTENS 1999. *Rev Esp Cardiol* 54: 139-49, 2001.
- Wright JT, Bakris G, Greene T, Agodoa LY, Appel LJ, Charleston J y cols., for the African American Study of Kidney Disease and Hypertension Study Group: effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK Trial. *JAMA* 288: 2421-31, 2002.
- García-Vallejo O, Vicente J, Vegazo O, Jiménez FJ, Llisterri JL, Redón J: Control de la presión arterial de los pacientes diabéticos en el ámbito de atención primaria. Estudio DIAPA. *Med Clin (Barc)* 120: 529-34, 2003.