

Infravaloración del riesgo renal en consultas de cardiología. Estudio RICAR

V. Bertomeu Martínez¹, J. R. González-Juanatey², V. Bertomeu-González¹, L. Fácila³, P. Mazón³, J. Quiles¹, C. Filozof⁴ y P. Morillas¹; en representación de los investigadores del Estudio RICAR

¹Sección de Cardiología. Hospital Universitario de San Juan. Alicante. ²Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario. Facultad de Medicina. Santiago de Compostela. ³Servicio de Cardiología. Hospital Provincial de Castellón. ⁴Departamento Científico. Área Cardiovascular. Bristol-Myers-Squibb. Madrid.

Nefrología 2008; 28 (6) 621-626

RESUMEN

Objetivos: El objetivo del estudio fue evaluar la proporción de pacientes hipertensos atendidos en consultas de cardiología cuya microalbuminuria y/o tasa de filtrado glomerular se había determinado al menos una vez en los últimos 12 meses.

Métodos: Se trata de un estudio observacional, transversal, multicéntrico. Incluyó a 1.224 pacientes hipertensos de 124 centros en España. Se recogieron datos epidemiológicos, antropométricos, analíticos y electrocardiográficos. El filtrado glomerular se calculó a posteriori mediante la ecuación simplificada de MDRD.

Resultados: La microalbuminuria se determinó en un 34% de pacientes, de ellos el 49% tenía microalbúmina positiva. Las tasas de microalbúmina fueron superiores en diabéticos, pacientes con antecedentes de insuficiencia cardiaca, fibrilación auricular, enfermedad arterial periférica o cifras de creatinina sérica > 1,3 mg/dl. Sin embargo esta prueba solo se realizó con más frecuencia en pacientes jóvenes, diabéticos y en aquellos con hipertrofia ventricular izquierda. El filtrado glomerular se calculó por su médico en el 11% de los pacientes. El 30% de los pacientes del estudio tenía disfunción renal en grado moderado o severo (filtrado < 60 ml/min) y solo el 21% tenía función renal normal (filtrado > 90 ml/min). El filtrado glomerular se calculó con más frecuencia en pacientes con creatinina sérica > 1,3 mg/dl y aquellos con antecedentes de insuficiencia cardiaca.

Conclusiones: Existe una elevada prevalencia de disfunción renal en hipertensos vistos por cardiólogos. Sin embargo, las técnicas recomendadas para la detección precoz de disfunción renal están infrautilizadas entre los cardiólogos. Estas cifras no mejoran sustancialmente entre subgrupos de alto riesgo.

Palabras clave: Filtrado glomerular. Microalbuminuria. Hipertensión arterial. Riesgo vascular.

Correspondencia: Vicente Bertomeu González
Hospital Universitario de San Juan
Ctra. Alicante-Valencia, s/n
03550 Alicante. España
vbertog@gmail.com

SUMMARY

Aims: The aim of this study was to assess the rate of patients attended in cardiology outpatient clinics in whom microalbuminuria or glomerular filtration rate had been determined, at least once, in the previous 12 months.

Methods: It was an observational, transversal, multicentric study. 1,224 patients were included from 124 centers in Spain. Epidemiological, anthropometric, analytic and electrocardiographic data were recruited. Glomerular filtration rate was calculated thereafter by means of the simplified equation of the MDRD.

Results: Microalbuminuria was determined in 34% of the patients, of those 49% had positive microalbuminuria. Microalbuminuria rates were higher in patients with diabetes, heart failure, atrial fibrillation, peripheral artery disease or serum creatinine levels > 1.3 mg/dl. However, only young patients, diabetics and those with left ventricular hypertrophy had this exam performed more often. The glomerular filtration rate was determined in 11% of the patients. 30% of the population had moderate or severe renal dysfunction (filtration rate < 60 ml/min) and only 21% of the population had normal renal function (filtration rate > 90 ml/min). Glomerular filtration rate was assessed more frequently in patients with serum creatinine > 1.3 mg/dl and those with history of heart failure.

Conclusions: The prevalence of renal dysfunction in hypertensive patients attended in Cardiology clinics is high. However, the methods recommended for early detection of renal dysfunction are scarcely used by cardiologists. These figures do not improve significantly in high risk patients.

Key words: Glomerular filtration rate. Microalbuminuria. Arterial hypertension. Vascular risk.

INTRODUCCIÓN

Las alteraciones de la función renal se asocian con la presencia de riesgo cardiovascular elevado. Este incremento de riesgo se ha demostrado para todos los rangos de insuficiencia renal, no solo para pacientes con insuficiencia renal terminal, sino también para aquellos con una disminución ligera o moderada de la tasa de filtrado glomerular (TFG)^{1,2} o con excreción aumentada de albúmina en orina o microalbuminuria (MAU)³⁻⁵. Como resultado de estos hallazgos las principales sociedades internacionales recomiendan en sus guías clínicas

la consideración de la presencia de MAU positiva o una TFG estimada < 60 ml/min como factor de riesgo cardiovascular mayor⁶⁻⁸.

En la actualidad se han desarrollado métodos sencillos y sensibles para la detección de alteraciones en la función renal. La determinación de la MAU permite la detección de daño en órgano diana e indica la presencia de afectación en la microcirculación, además de permitir la monitorización del tratamiento y la elección de la terapéutica farmacológica⁹. La TFG es el mejor método para medir la función renal global. El empleo de fórmulas como la derivada del estudio Modification in Diet in Renal Disease (MDRD)¹⁰ o la propuesta por Crockoft y Gault¹¹ permiten una aproximación a la función renal más precisa que la determinación aislada de la creatinina sérica o del aclaramiento de creatinina, reduciendo además las complicaciones técnicas y molestias para el paciente con respecto al aclaramiento¹². La valoración de la función renal, además de interés en la estratificación del riesgo cardiovascular y renal de los pacientes tiene importantes implicaciones para el seguimiento y tratamiento de los pacientes.

La hipertensión arterial y demás formas de presentación clínica de la enfermedad cardiovascular, están íntimamente ligadas al desarrollo de enfermedad renal crónica, jugando un papel clave en el desarrollo, evolución y posteriormente manejo de dicha enfermedad. La determinación de la función renal es obligatoria para la estratificación del riesgo y el planteamiento terapéutico de los pacientes hipertensos. Hasta la fecha no hay estudios que valoren si la determinación de la función renal se realiza de forma adecuada en la práctica clínica en pacientes hipertensos. El objetivo primario del estudio fue evaluar la proporción de pacientes hipertensos atendidos en consultas de cardiología cuya MAU y/o TFG se haya determinado al menos una vez en los últimos 12 meses. Además, como objetivo secundario se pretendió conocer la asociación entre estos marcadores renales con los factores de riesgo cardiovascular y la morbilidad cardiovascular.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño

Se trata de un estudio observacional, transversal, retrospectivo, multicéntrico. Sin intervención farmacológica. Se llevó a cabo en 1.224 pacientes hipertensos reclutados de forma consecutiva en consultas de Cardiología. Participaron un total de 124 centros en España, cada investigador incluyó un total de 10 pacientes, los últimos 10 pacientes vistos en la consulta con el diagnóstico de hipertensión arterial, que cumplieren los criterios de inclusión y ninguno de los criterios de exclusión. Los criterios de inclusión fueron: edad superior a 18 años y diagnóstico confirmado de hipertensión arterial, los criterios de exclusión fueron: pacientes con enfermedad renal conocida con creatinina sérica $> 2,0$ mg/dl, pacientes hospitalizados y aquellos con una expectativa de vida < 3 meses. El estudio fue aprobado por el Comité Ético Independiente del Hospital Universitario de San Juan.

Recogida de datos

Se recogieron mediante un cuestionario los siguientes datos: edad, sexo, peso, estatura, antecedente de hipertensión arterial, diabetes, dislipemia, tabaquismo, obesidad, sedentarismo, presencia de enfermedades cardiovasculares o los antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular. Además se tomaron medidas antropométricas de talla, peso, índice de masa corporal y perímetro abdominal. Se consideró la presencia de obesidad para índice de masa corporal superior a 30 kg/m². La presencia de hipertrofia ventricular izquierda se definió según los criterios electrocardiográficos de Sokolow-Lyon (suma de onda R en V5-6 + onda S en V1 > 35 mm). Los datos bioquímicos se obtuvieron a partir de la última analítica realizada en los 6 meses previos a la recogida de datos. Se valoró la determinación de MAU así como la determinación o el cálculo de la TFG y el método empleado en cada caso. Se efectuó una toma de la tensión arterial, según las normas estandarizadas, con esfigmomanómetro de mercurio. Tras permanecer el paciente sentado 5 min, se hicieron 3 determinaciones de tensión, separadas cada una de ellas 2 min. Se obtuvo la media de las últimas 2 determinaciones, que fue considerada como la tensión del paciente.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como media \pm desviación estándar y se compararon mediante el test de la *t* de Student para datos no apareados o el test de Welch si la homocedasticidad de las varianzas era significativamente diferente. La normalidad de la distribución se comprobó mediante los gráficos de tallo y hojas. Las variables categóricas se expresaron como porcentajes de la población a estudio y se compararon mediante el test de la χ^2 .

En caso de la MAU, al tratarse de una variable no calculable a posteriori, los análisis se realizaron en base a las cifras aportadas por los investigadores. En el caso de la TFG se realizaron los análisis a partir de los valores calculados mediante la fórmula MDRD, lo que permitió el análisis del 87% de los pacientes, frente al 11% de los pacientes con TFG aportada por el investigador.

Se ajustaron modelos de regresión logística para explicar las variables con asociación independiente con la búsqueda activa de la disfunción renal. Se presentan las odds ratio ajustadas (OR) y sus intervalos de confianza (IC) del 95%. Se incluyó a las variables con relevancia clínica demostrada y aquellas con nivel de significación en el análisis univariado $< 0,1$.

En todos los contrastes de hipótesis se rechazó la hipótesis nula con un error tipo I o un error alfa $< 0,05$. Para el análisis se utilizó el paquete informático SPSS versión 13.

RESULTADOS

Pacientes

La edad media de la muestra fue de 67 ± 10 años, con un 40% de mujeres, un 34% de diabéticos y un 59% de dislipémicos. Las características basales de la población a estudio se muestran en la tabla I.

Tabla I. Características basales de la población del estudio

N	1.224
Edad (años)	67 ± 10
Sexo femenino	40%
Hipertensión	100%
Diabetes	34%
Dislipemia	59%
Tabaquismo activo	14%
Sedentarismo	59%
Índice de masa corporal (kg/m ²)	29 ± 5
Perímetro abdominal (cm)	98 ± 15
Tensión arterial sistólica (mmHg)	145 ± 18
Tensión arterial diastólica (mmHg)	83 ± 12
Colesterol total (mg/dl)	200 ± 43
Colesterol LDL (mg/dl)	121 ± 35
Colesterol HDL (mg/dl)	48 ± 13
Triglicéridos (mg/dl)	151 ± 96
Proteína C reactiva	11 ± 35
Fibrilación auricular	26%
Hipertrofia ventricular izquierda	22%
Cardiopatía isquémica	41%
Insuficiencia cardíaca	19%
Enfermedad cerebrovascular	8%
Enfermedad arterial periférica	13%
Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular	22%

Determinación de microalbuminuria

La MAU se determinó en un 34% de pacientes, de ellos el 49% tenía MAU positiva. Los métodos empleados en su determinación fueron: 65% mg de albúmina en orina de 24 horas (positivo para > 30 mg/24 h), 7% excreción nocturna de albúmina en microg (positivo para > 20 microg/min), 17% cociente mg de albúmina/mmol de creatinina (positivo para > 3 mg de albúmina/mmol de creatinina) y 21% cociente microg de albúmina/mg de creatinina (positivo para > 30 microg/mg).

Determinación de la tasa de filtrado glomerular

La TFG se calculó por su médico en el 11% de los pacientes. Con el cálculo a posteriori del filtrado mediante MDRD se obtuvieron los siguientes resultados: El 30% tenía disfunción renal en grado moderado o severo (TFG < 60 ml/min) y solo el 21% tenía función renal normal (TFG > 90 ml/min). En el 57% de los casos se empleó la fórmula de Cockcroft-Gault, en el 31% la de MDRD y en el 11% se emplearon otros métodos.

Factores que se relacionaron con la determinación de la microalbuminuria

La excreción urinaria de albúmina se determinó en proporciones similares en pacientes con diferentes factores asociados. En la tabla II se muestran las tasas de determinación y positividad de la MAU en distintos subgrupos de pacientes, puede apreciarse como las tasas de MAU positiva eran superiores en diabéticos (50% frente a 37% no diabéticos, p = 0,009), pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca (22% frente

Tabla II. Análisis de factores relacionados con la determinación y positividad de la microalbuminuria

		Determinación MAU	p	MAU +	p
Total		34%		49%	
Sexo femenino	SÍ	38%	0,42	39%	0,76
	NO	41%		38%	
Edad > 65 años	SÍ	33%	0,29	53%	0,075
	NO	36%		44%	
Diabetes	SÍ	44%	0,001	50%	0,009
	NO	29%		37%	
Obesidad	SÍ	40%	0,098	41%	0,76
	NO	36%		40%	
Tabaquismo	SÍ	17%	0,70	20%	0,26
	NO	16%		15%	
Hipertrofia ventricular izquierda	SÍ	31%	0,001	36%	0,16
	NO	20%		27%	
Antecedentes de insuficiencia cardíaca	SÍ	17%	0,25	22%	0,021
	NO	20%		13%	
Antecedentes de fibrilación auricular	SÍ	27%	0,48	35%	0,001
	NO	25%		20%	
Antecedentes de cardiopatía isquémica	SÍ	41%	0,72	43%	0,26
	NO	42%		38%	
Antecedentes de enfermedad cerebrovascular	SÍ	9%	0,13	9%	0,95
	NO	7%		9%	
Antecedentes de enfermedad arterial periférica	SÍ	15%	0,11	20%	0,011
	NO	12%		11%	
Creatinina sérica > 1,3 mg/dl	SÍ	12%	0,45	19%	< 0,001
	NO	14%		5%	

Abreviatura: MAU: excreción aumentada de albúmina en orina.

te a 13% no insuficiencia cardíaca, p = 0,021), fibrilación auricular (35% frente a 20% ritmo sinusal, p = 0,001), enfermedad arterial periférica (20% frente a 11% no arteriopatía periférica, p = 0,011) o cifras de creatinina sérica > 1,3 mg/dl (19% frente a 5% creatinina ≤ 1,3 mg/dl, p < 0,001). Sin embargo esta prueba solo se realizó con más frecuencia en pacientes diabéticos y en aquellos con signos electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda.

Factores que se relacionaron con la determinación de la tasa de filtrado glomerular

La tabla III muestra las diferencias entre las tasas de determinación y afectación de la tasa de filtrado glomerular entre subgrupos. La TFG se calculó con más frecuencia en pacientes con creatinina sérica > 1,3 mg/dl y aquellos con antecedentes de insuficiencia cardíaca. El sexo masculino, la edad y la presencia de hipertrofia ventricular izquierda se asociaron con la reducción del filtrado glomerular (TFG < 60 ml/min).

Análisis multivariado

Se realizó un análisis multivariado para determinar aquellas variables que se relacionaron de manera independiente con la

Tabla III. Análisis de factores relacionados con la determinación de la TFG y la presencia de valores < 60 ml/min

		Cálculo TFG	p	TFG < 60	p
Total		11%		30%	
Sexo femenino	SÍ	12%	0,97	33%	0,030
	NO	12%		42%	
Edad > 65 años	SÍ	11%	0,21	48%	0,009
	NO	13%		26%	
Diabetes	SÍ	14%	0,11	35%	0,50
	NO	11%		40%	
Obesidad	SÍ	11%	0,72	40%	0,78
	NO	11%		38%	
Tabaquismo	SÍ	11%	0,69	52%	0,12
	NO	12%		35%	
Hipertrofia ventricular izquierda	SÍ	10%	0,84	70%	0,001
	NO	11%		25%	
Antecedentes de insuficiencia cardíaca	SÍ	19%	< 0,001	47%	0,21
	NO	10%		35%	
Antecedentes de fibrilación auricular	SÍ	13%	0,30	44%	0,43
	NO	11%		37%	
Antecedentes de cardiopatía isquémica	SÍ	12%	0,67	36%	0,48
	NO	11%		42%	
Antecedentes de enfermedad cerebrovascular	SÍ	12%	0,92	40%	0,91
	NO	12%		38%	
Antecedentes de enfermedad arterial periférica	SÍ	10%	0,62	44%	0,62
	NO	12%		37%	
Creatinina sérica > 1,3 mg/dl	SÍ	18%	0,010	82%	< 0,001
	NO	11%		28%	

Abreviatura: TFG: tasa de filtrado glomerular.

determinación por parte del médico de la MAU y/o la TFG. En el análisis ajustado por antecedentes de insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular y creatinina sérica > 1,3 mg/dl, la edad (OR 0,98, IC 95% (0,965-0,999) por año), la diabetes (OR 1,86, IC 95% (1,29-2,67)) y la hipertrofia ventricular (OR 1,70, IC 95% (1,13-2,56)) mantuvieron la asociación y no se añadió ninguna variable

En un análisis similar realizado para determinar las variables relacionadas con la positividad de MAU o con la reducción de la TFG < 60 ml/min, resultaron con asociación independiente el sexo femenino (OR 3,42, IC 95% (2,38-4,92)), los antecedentes de diabetes (OR 1,56, IC 95% (1,08-2,27)), fibrilación auricular (OR 1,99, IC 95% (1,29-3,03)) y los criterios electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda (OR 1,95, IC 95% (1,28-2,97)).

Comparación de las fórmulas de Cockcroft-Gault y MDRD

La determinación de las tasas de filtrado glomerular mediante las fórmulas de Cockcroft-Gault y MDRD mostró una correlación de 0,84 (p < 0,001). El análisis de la gráfica de Bland-Altman (fig. 1) muestra como el error medio entre las mediciones de ambas fórmulas es 2,25 ± 38 ml/min, y la dispersión de este error aumenta para valores superiores.

DISCUSIÓN

Estudios previos han demostrado la importancia de la valoración de la función renal en el paciente hipertenso. En nuestro análisis de la práctica habitual en consultas de Cardiología observamos: 1) A pesar de las recomendaciones de las guías de

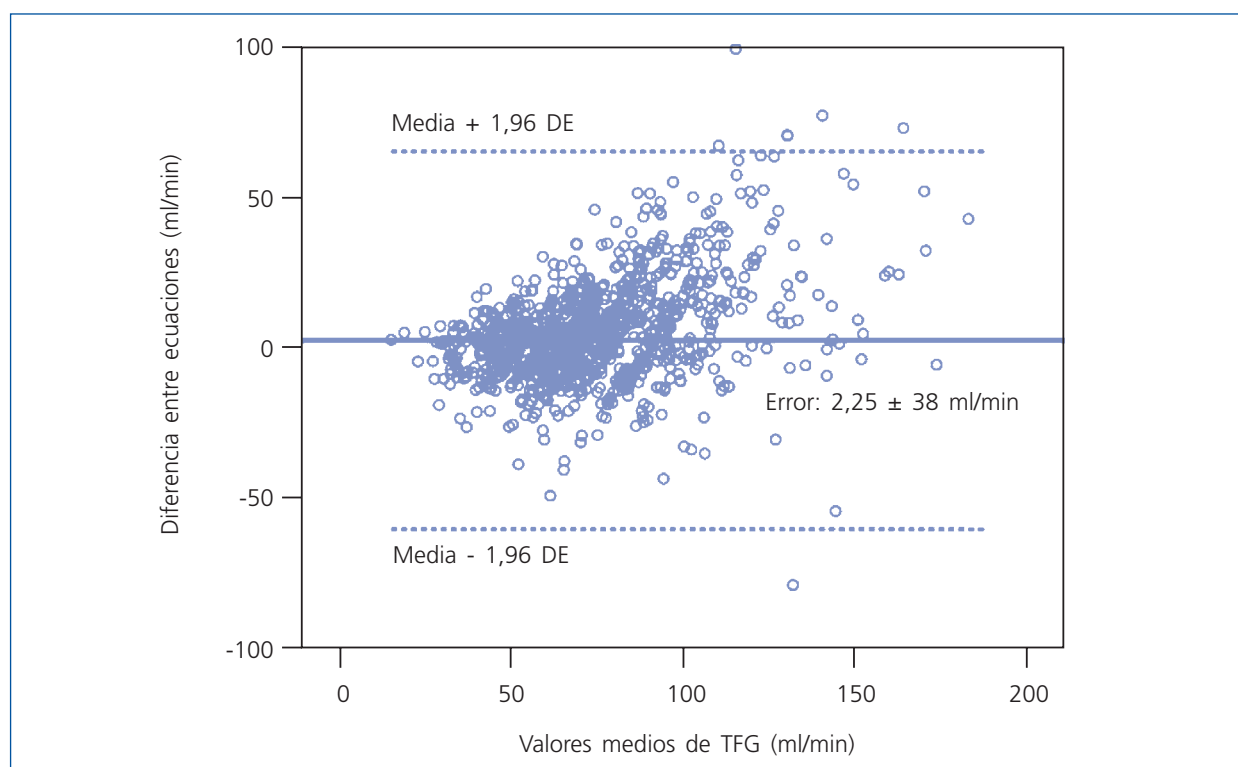


Figura 1.

práctica clínica la determinación de la MAU no forma parte de la rutina de trabajo de los cardiólogos de nuestro medio, 2) la TFG se calcula poco, tanto directamente como por estimaciones indirectas, en pacientes hipertensos vistos por cardiólogos, 3) La presencia de diabetes, así como de otros factores de riesgo no motivó a los cardiólogos a estudiar activamente la función renal. La determinación de MAU o de TFG dependió más del médico que del paciente y de su contexto clínico. En nuestro conocimiento se describe por primera vez la situación de la valoración de la función renal en la vida real de la atención cardiológica en España y pensamos que nuestros resultados sugieren la necesidad de poner en marcha estrategias destinadas a lograr una valoración más adecuada del riesgo cardiovascular y renal en la práctica clínica de los cardiólogos españoles.

Microalbúmina

En los últimos años la MAU se ha constituido como un marcador de riesgo cardiovascular y renal, primero en pacientes diabéticos y posteriormente se ha ampliado su uso al de pacientes no diabéticos. La aparición de MAU se asocia con una incidencia elevada de muerte y enfermedad cardiovascular^{3,4}, y el hecho de que la disminución de la excreción urinaria de albúmina se asocia con una reducción en la aparición de episodios cardiovasculares convierte a la MAU en un marcador de riesgo ideal, no solo en la estratificación del riesgo previa al inicio del tratamiento, sino también en la monitorización y seguimiento del hipertenso en tratamiento^{13,14}. Sin embargo la utilización de dicho marcador en la práctica clínica es escasa, en nuestro registro solo se midió la excreción urinaria de albúmina en un 34% de los pacientes. De ellos la mitad presentaron un aumento de la excreción de albúmina en rango de MAU, esta cifra tan elevada es ligeramente superior a las publicadas en trabajos previos, donde se comunicaban cifras de entre 10% y 40%^{15,16}, consideramos que las diferencias se deben a la elevada proporción de pacientes con factores de riesgo o enfermedad cardiovascular, con cifras de hasta un 34% de diabetes, 22% de hipertrofia ventricular izquierda, 41% de cardiopatía isquémica o 19% de insuficiencia cardiaca. De hecho, cuando se ha estudiado la prevalencia de MAU en pacientes con enfermedad cardiovascular se han comunicado cifras de hasta un 46,7%¹⁷.

En el análisis de subgrupos apreciamos como aunque a los pacientes diabéticos se les analiza más frecuentemente la excreción urinaria de albúmina, esta medida no se toma ni con la mitad de los diabéticos. Lo mismo ocurre en pacientes con hipertrofia ventricular izquierda, a pesar que los pacientes con estas condiciones a los que se mide la MAU tienen una prevalencia de la misma de hasta el 62%. Otras condiciones tan relevantes como los antecedentes de fibrilación auricular, insuficiencia cardiaca o cifras elevadas de creatinina sérica tampoco motivaron a los cardiólogos a hacer esta determinación con más frecuencia. Las altas tasas de positividad de la MAU en estas situaciones reflejan la importancia de su empleo rutinario en la práctica clínica, situación que no parece estar implementada en la actualidad.

Tasa de filtrado glomerular

La TFG es el mejor método para valorar la función renal global. Los niveles normales de TFG varían de acuerdo con múl-

tiples condiciones, fundamentalmente la edad, el sexo y el peso. Las cifras normales de filtrado glomerular en individuos jóvenes está en torno a 120-130 ml/min/1,73m², esta cifra desciende fisiológicamente con la edad, valores inferiores a 60 ml/min/1,73m² se asocian con tasas elevadas de complicaciones asociadas a la enfermedad renal crónica¹².

La elevada tasa de insuficiencia renal encontrada en esta población de hipertensos confirma datos previos publicados con poblaciones similares en nuestro medio^{18,19}. Estos datos resaltan la importancia de calcular la TFG, ya que identifica a mayor número de pacientes con función renal alterada que la creatinina sérica de forma aislada.

El análisis de subgrupos también muestra datos reveladores, en subgrupos de tan alto riesgo de disfunción renal como los ancianos, diabéticos, o aquellos con antecedentes de insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica o elevación de la creatinina no se realizó esta determinación con más frecuencia, o se realizó más, pero sin alcanzar en ningún caso el 20%.

Realizamos un análisis conjunto ajustado por las variables clínicas de mayor relevancia o aquellas que habían presentado significación estadística en el análisis univariado con el objetivo de esclarecer en qué subgrupos se realizaba una detección activa de la disfunción renal en sus fases incipientes. Este análisis mostró como a los pacientes con mayor edad, a pesar de tener mayores tasas de MAU y de disminución de la TFG se les estudiaba peor, mientras que a pacientes con diabetes mellitus o con criterios electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda sí que se les estudiaba mejor la función renal. En nuestro estudio los médicos que solicitaban dichas determinaciones lo hacían en casi todos sus pacientes, por el contrario, la mayoría no lo hacían con independencia de la situación clínica y comorbilidad del paciente.

Como era de esperar la correlación entre las fórmulas de Cockcroft-Gault y MDRD para el cálculo de la TFG fue elevada. El gráfico de Bland-Altman o de diferencias frente a las medias muestra como el error entre ambas fórmulas es bajo, y que la dispersión de este error es mayor para valores mayores de TFG, lo que resta importancia clínica a las diferencias entre el uso de ambas ecuaciones. La fórmula simplificada de MDRD ofrece la ventaja de que no exige el peso, lo que facilita su utilización tanto en la clínica como en la investigación. Para incrementar la proporción de pacientes en los que se disponga de información sobre la TFG debería promoverse la inclusión de su determinación mediante la fórmula MDRD en los resultados de las analíticas rutinarias. Como hemos mencionado disponer de este dato, además de ser un elemento central en la estratificación del riesgo de los pacientes es de gran ayuda en su seguimiento y planteamiento terapéutico.

CONCLUSIONES

El empleo de las técnicas recomendadas en la actualidad para la detección precoz de disfunción renal está infrautilizado entre los cardiólogos. Teniendo en cuenta el valor pronóstico demostrado de la MAU y la TFG, el bajo coste que representan y la existencia de tratamientos específicos para ambas condiciones debemos hacer un esfuerzo colectivo para fomentar su determinación en la práctica clínica.

AGRADECIMIENTOS

El estudio RICAR fue financiado con una ayuda no condicionada para la investigación de Bristol Myers Squibb. *Investigadores participantes:* Abbas Abbas, Taher; Aboal Viñas, Jaime; Aboudan Murlain, Nadim; Álvarez Duñón, Amparo; Amo Fernández, Concepción; Amorós Galio, Carmen; Anguera Carmos, Ignacio; Antón Aranzana, Mercedes; Asín Guillén, José M.ª; Bandín Diéguez, Manuel Ángel; Beltrán Rodríguez, Juan; Bernal Labrador, Eva; Bilbao Quesada, Raquel; Blanch Blasco, Salvador; Brossa Loidi, Vicenç; Brufau Redondo, Helena; Buste Vallina, M.ª Antonia; Campoamor Cela, Cristina; Campos Peris, Vicente; Cano Pérez, Manuel; Cardiológico de Sevilla. *Gabinete:* Carreras Germany, Santiago; Casán Cava, José M.ª; Casanova Sancoyal, Juan M.; Catalá Adivinación, Felcitas; Chopo Alcubilla, José Miguel; Corral Fernández, José Félix; Creixell Sánchez, Jaime; Cubero López, Tomás; Domínguez Calvo, Jesús; Dumont Dunayevich, Carlos; Elsaheb Daaboli, Mohammed; Escuder Llado, Joan; Espina Chaves, Aurora; Esteban Esteban, Esther; Fajardo Molina, Ricardo; Feria Herrero, Antonio; Fito Morato, Ramón; Fons Esteban, Manuel S.; Franco Zapata, José Manuel; Fuertes Alonso, Jorge; García Aguado, Marcos; García Almagro, Francisco José; García de Arboleya, Fernando; García de la Villa, Bernardo; García García, Juan Marcos; García Gómez, José; García Palomar, Carlos; García Seara, Francisco J.; García Solar, Francisco J.; García del Busto Arregi, Julio; Garnacho González, Manuel; Gilabert Gómez, M.ª Rosa; Gomez Doblas, Juan José; Gómez Otero, Inés; Gómez Reyes, José Luis; González Juanatey, Carlos; Grima Serrano, Alberto; Guillaumet Goya, Eva; Gutiérrez Rosch, Felipe; Ibáñez Candela, María; Ibars Campaña, Sonia; Iscar Galán, Alberto; Izquierdo González, Ricardo; Jaquet Herter, Michel; Soucef Hatmat, Imad; Idin; Lagares Carballo, Manuel; López Barros, Gloria; López Treviño, M.ª Soledad; Magrí Cucó, Neus; Margoa S. L. Clínica; Marqués Defez, José Luis; Martín de la Higuera, Francisco; Martínez Martínez, Ángel; Martínez Ruiz, Dolores; Mazón Ramos, Pilar; Mesías Prego, Alejandro; Mirabet Pérez, Sonia; Molina Laborda, Eduardo; Moreno de Vega y Lomo, J. Carlos; Muñoz Gil, Jaime José; Núñez Villota, Julio; Ordóñez España, Augusto; Orriach Moreno, M.ª Dolores; Ortiz Sáez, Alberto; Orts Soler, Ernesto; Orus Puigbert, Josefina; Pedreira Pérez, Milagros; Peña Martínez, Fernando; Pérez Ayuso, M.ª Jesús; Pérez Benito, Lorenzo; Pérez Fernández, Ruth; Pérez Muñoz, Carlos; Piu-lats Egea, Rosa; Poblet Farres, M.ª Teresa; Pons de Beristain, Carlos; Prada Alonso, Fernando; Quiroga Gayosa, Pedro; Ramos Fernández, Alberto; Requeni Rodríguez, Fernando; Ribas Sitjes, Marc; Riesco Riesco, Jesús F.; Ripoll Vera, Tomás; Rivera Guzmán, Fco. Javier; Rodríguez Revuelta, Manuel; Roig Segimon, Isabel; Romero Alvira, David; Romero Hinojosa, José A.; Sagues Gabarró, Federico; Sánchez Hidal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296-305.
2. Weiner DE, Tighiouart H, Amin MG, Stark PC, MacLeod B, Griffith JL y cols. Chronic kidney disease as a risk factor for cardiovascular disease and all cause mortality: A pooled analysis of community-based studies. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 1307-15.

3. Jager A, Kostense PJ, Ruhe HG, Heine RJ, Nijpels G, Dekker JM y cols. Microalbuminuria and peripheral arterial disease are independent predictors of cardiovascular and all-cause mortality, especially among hypertensive subjects: Five-year follow-up of the Hoorn study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 617-24.
4. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, Zinman B, Dinneen SF, Hoogwerf B y cols.; HOPE Study Investigators. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and non-diabetic individuals. *JAMA* 2001; 286: 421-6.
5. Hillege HL, Janssen WM, Bak AA, Diercks GF, Grobbee DE, Crijns HJ y cols. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. *J Intern Med* 2001; 249: 519-26.
6. Chobanian A, Bakris GL, Black HR, Cushman W, 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* 2003; 289: 2560-72.
7. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL y cols.; American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2003; 108: 2154-69.
8. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G y cols. 2007 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). *Eur Heart J* 2007; 28: 1462-536.
9. Lehnert H, Bramlage P, Pittrow D, Kirch W. Regression of microalbuminuria in type 2 diabetics after switch to irbesartan treatment : an observational study in 38016 patients in primary care. *Clin Drug Investig* 2004; 24: 217-25.
10. Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GL, MDRD Study Group. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 155A.
11. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31-41.
12. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *Ann Intern Med* 2003; 139: 137-47.
13. Ibsen H, Olsen MH, Wachtell K, Borch-Johnsen K, Lindholm LH, Mogensen CE y cols. Reduction in Albuminuria Translates to Reduction in Cardiovascular Events in Hypertensive Patients: Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension Study. *Hypertension* 2005; 45: 198-202.
14. González-Juanatey JR, Alegría E, Zamorano JL, Bertomeu V, Velasco O, Larrondo I, Honorato J. Albuminuria y riesgo cardiovascular. Estudio KORAL-CARDIO. *Nefrología* 2006; 26: 426-432.
15. Derchi LE, Leoncini G, Parodi D, Viazzi F, Martinoli C, Ratto E, et al. Mild Renal Dysfunction and Renal Vascular Resistance in Primary Hypertension. *Am J Hypertens* 2005; 18: 966-71.
16. De Zeeuw D, Parving HH, Henning RH. Microalbuminuria as an early marker for cardiovascular disease. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2100-5.
17. Slowik A, Turaj W, Iskra T, Strojny J, Szczudlik A. Microalbuminuria in nondiabetic patients with acute ischemic stroke: prevalence, clinical correlates, and prognostic significance. *Cerebrovasc Dis* 2002; 14: 15-21.
18. Redón J, Cea-Calvo L, Lozano JV, Fernández-Pérez C, Navarro J, Bonet A, González-Esteban J; ERIC-HTA 2003 Study Investigators. Kidney function and cardiovascular disease in the hypertensive population: the ERIC-HTA study. *J Hypertens* 2006; 24 (4): 663-9.
19. Olivares J, Guillén F, Sánchez JJ, Morales-Olivas FJ. Influencia de la presión arterial y la edad en la función renal. Estudio cuidar el riñón. *Nefrología* 2003; 23: 137-44.