



| |
|--|
| Areas Temáticas |
| Arritmias y Electrofisiología |
| Bioingeniería e Informática Médica |
| Cardiología del Ejercicio |
| Cardiología Nuclear e Imágenes |
| Cardiología Pediátrica |
| Cardiología Transdisciplinaria y Salud Mental en Cardiología |
| Cardiopatía Isquémica |
| Ciencias Básicas |
| Cirugía Cardiovascular |
| Cuidados Intensivos en el Postoperatorio de Cirugía Cardíaca |
| Ecocardiografía |
| Enfermedad de Chagas |
| Enfermedades Vasculares, Cerebrales y Periféricas |
| Enfermería Cardiovascular |
| Epidemiología y Prevención Cardiovascular |
| Farmacología Cardiovascular |
| Hemodinamia - |
| Intervencionismo Cardiovascular |
| Hipertensión Arterial |
| Insuficiencia Cardíaca |
| Miocardopatías |
| Buscar |

Microalbuminuria: ¿Qué es?



Marcelo Orías*

Servicio Nefrología, Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina

El método tradicional de medición de albúmina, "la tirita o dipstick" tiene un límite inferior de resolución de alrededor de 300 a 500 mg/día, según cuán concentrada o diluida esté la orina. El término microalbuminuria se empezó a utilizar para referirse a concentraciones de albúmina en orina menor a esta cifra que no se podían detectar con este método.

Los valores normales de albuminuria son menores a 30 mg/día. Valores persistentes entre 30 y 300 mg/día se consideran como microalbuminuria y mayores a 300 mg/día se consideran macroproteinuria o clínicamente significativa. Debe reconocerse que el término microalbuminuria no refleja la medición de una albúmina de menor tamaño, sino que es un modo de referir a un rango determinado de la concentración de albúmina en orina. Hay que tener en cuenta que muchos laboratorios miden proteinuria y no albuminuria, por lo tanto ese tipo de medición no se puede extrapolar a los valores anteriormente descriptos.

El hallazgo de albúmina en orina es un fenómeno normal en todos los individuos. Para aparecer en la orina la albúmina es filtrada en los glomérulos renales. Pasa tres barreras a este nivel: las fenestraciones endoteliales, la membrana basal y las hendiduras diafragmáticas que dejan los pedicelos de los podocitos. Cualquier alteración en estas estructuras puede incrementar la cantidad de albúmina en la cápsula de Bowman. Una vez filtrada la albúmina en el lumen del túbulo proximal puede seguir cuatro vías distintas (figura 1). La primera, ser absorbida por la célula del túbulo por un proceso de endocitosis, transportada en su interior y finalmente ser secretada en la membrana opuesta por exocitosis. Estos pasos en conjunto producen absorción neta de albúmina del lumen al torrente sanguíneo. La segunda vía es entrar a la célula y ser destruida en forma total en los lisozomas de la misma. En la tercera variante los lisozomas clivan en forma parcial a la albúmina y generan fragmentos de albúmina que han sido reconocidos recientemente. Y por último la albúmina filtrada puede pasar inalterada por los túbulos renales y ser excretada en la orina (Russo et al). Aún no se puede cuantificar estos procesos por métodos de laboratorio de rutina disponibles, para entender como contribuyen cada uno en el contenido final de albúmina en la orina. Y debe tenerse en cuenta que seguramente no influyen de la misma manera en un riñón normal, en uno con nefropatía diabética o en otro con glomerulonefritis.

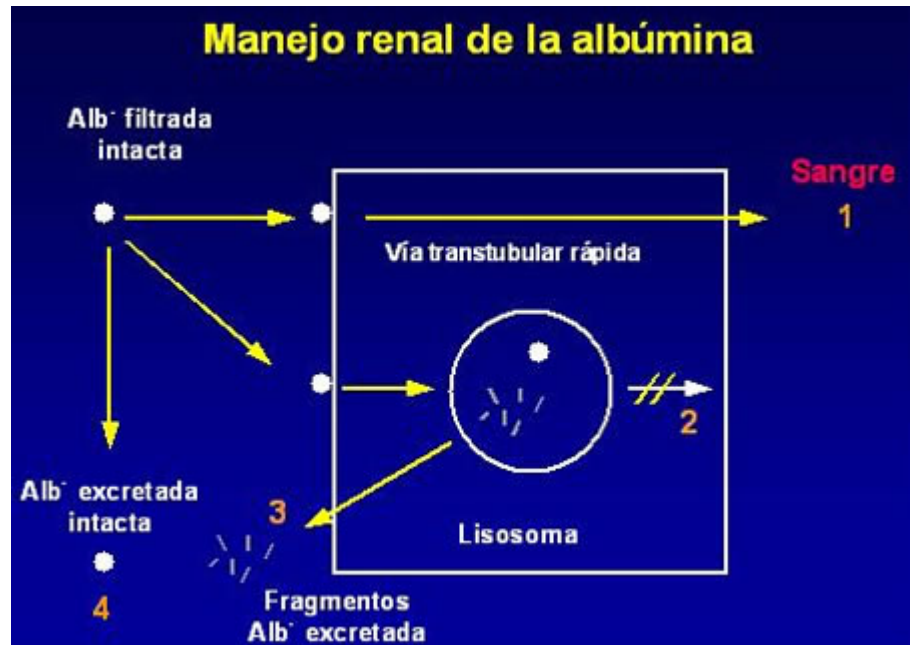


Figura 1: Destino de albúmina filtrada al pasar por el túbulo contorneado proximal. La albúmina puede ser reabsorbida y pasar nuevamente al torrente sanguíneo (1). Puede ser reabsorbida y destruida en el sistema lisosomal (2) o ser parcialmente clivada en fragmentos menores (3). Por último puede pasar a la orina sin alteración (4).

La orina de 24 horas es el patrón oro para la medición de albuminuria, pero se acepta que para screening pueden usarse colecciones de menor tiempo o una muestra aislada de orina, habitualmente la primera de la mañana. Hay que recordar que si la medición se hace en una orina de muestra aislada, el "dipstick o tirita" urinaria mide concentración (usualmente mg/L), por lo tanto si la orina es muy diluida, puede dar un resultado negativo, cuando en una orina más concentrada la misma cantidad de albuminuria sería medible. Si se va a utilizar una muestra aislada, es mejor relacionar la albuminuria con la creatinuria (mg/g albuminuria/creatinuria) ya que ésta última se elimina en forma casi constante durante todo el día. Si se quiere colectar la orina en un tiempo menor a las 24 hs se aconseja hacerlo durante el tiempo que el paciente esté acostado para evitar variabilidad día/noche en los valores normales. En la tabla 1 se dan valores normales para las distintas formas de cuantificar albuminuria.

| DIAGNOSTICO DE ALBUMINURIA | | |
|---|-------------------------|---|
| RECOLECCION DE ORINA SIN TIEMPO CONTROLADO | | |
| DIAGNOSTICO | SIN MODIFICAR | MODIFICADA POR CONCENTRACION DE CREATININA EN LA ORINA |
| Normoalbuminuria | < 20ug / ml | < 30 mg / g |
| Microalbuminuria | 20 a 200 ug / ml | 30 a 300 mg / g |
| Macroalbuminuria | > 200 ug / ml | > 300 mg / g |
| RECOLECCION DE ORINA EN TIEMPO CONTROLADO | | |
| DIAGNOSTICO | DURANTE LA NOCHE | LAS 24 HORAS |
| Normoalbuminuria | < 20 ug / min | < 30 mg / 24 h |
| Microalbuminuria | 20 a 200 ug / min | 30 a 300 mg / 24 h |
| Macroalbuminuria | > 200 ug / min | > 300 mg / 24 h |

Tabla 1: Clasificación de albuminuria según los distintos métodos de recolección de la orina.

La demostración de microalbuminuria persistente es importante, ya que varios factores incrementan los valores de albuminuria en forma transitoria: fiebre, ejercicio, insuficiencia cardiaca y pobre control glucémico, entre otros (ver tabla 2).

| FACTORES QUE PUEDEN AFECTAR LA EXCRECION URINARIA DE ALBUMINA | |
|--|------------------------------|
| AUMENTO | DISMINUCION |
| INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA | DESNUTRICION |
| EXCESO DE INGESTION DE PROTEINAS | TRATAMIENTO CON IECA |
| EJERCICIO | O ARA II |
| HEMATURIA | TRATAMIENTO CON AINES |
| HIPERTENSION NO CONTROLADA | |
| DIABETES NO CONTROLADA | |
| INFECCION TRACTO URINARIO | |
| CONTAMINACION DEL FLUIDO VAGINAL | |

Tabla 2: Factores que pueden afectar la excreción de albuminuria

En cuanto a cuál es el valor de corte entre normo y microalbuminuria hay alguna controversia. El valor tradicional ha sido 30 mg/día, valores menores se consideran normoalbuminuria y 30 ó más, microalbuminuria. Algunos estudios han cuestionado este nivel de corte (Knight et al). Rachmani et al siguieron durante 8 años a pacientes con diabetes tipo 2 y encontraron que la mayoría de los pacientes con normoalbuminuria terminaron el período de seguimiento con microalbuminuria. Aquellos con 20-30 mg/24 hs fueron los que más progresaron. Por estos estudios y otros es que muchos consideran que el valor de corte entre microalbuminuria y normoalbuminuria debería ser 20 mg/24 hs.

La prevalencia de la microalbuminuria ha sido determinada en grandes estudios epidemiológicos. En el NHANES III, la prevalencia de microalbuminuria en población general fue del 7 %. En pacientes con HTA sin diabetes la prevalencia fue de 16 % y en pacientes con diabetes del 28,8 % (Jones et al).

La microalbuminuria es el hallazgo clínico más temprano de la enfermedad renal y es considerado un marcador independiente de enfermedad cardiovascular. La microalbuminuria se hizo conocida en los estudios clásicos de diabéticos tipo 1, en donde se demostró que es el marcador más temprano de daño renal y un predictor de pacientes con riesgo de terminar con insuficiencia renal terminal (Viberti et al, Parving et al, Mogensen et al 1984). Si bien en pacientes con diabetes tipo 2 también es un marcador precoz de daño renal, el significado del hallazgo de microalbuminuria tiene un valor agregado. Es un mejor predictor de riesgo CV elevado. La diferencia radica en que pacientes con diabetes tipo 2 tienen mayor edad, posiblemente muchos años de HTA y dislipemia y por lo tanto mayor riesgo CV que los pacientes con diabetes tipo 1 que comienzan con microalbuminuria. Habitualmente en pacientes con diabetes tipo 1 la hipertensión comienza con la aparición de microalbuminuria.

Varios estudios han verificado que la microalbuminuria es un marcador de enfermedad cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus y/o hipertensión. En el estudio HOPE, tanto pacientes con DM como aquellos sin DM tuvieron incremento de riesgo relativo CV (1,97 y 1,61 respectivamente) con respecto a aquellos que no tuvieron microalbuminuria (HOPE study).

El tratamiento de pacientes con diabetes tipo 2 y microalbuminuria ha demostrado ser beneficioso. El IRMA demostró que irbesartán en pacientes diabéticos hipertensos tuvo mejor efecto renoprotector que otros medicamentos antihipertensivos y este efecto pareciera independiente de la disminución de la presión lograda. Hubo mayor nefroprotección con 300 mg que 150 mg de irbesartan (Parving et al 2001). El valsartán y losartán también demostraron nefroprotección en pacientes diabéticos tipo 2 pero normotensos con microalbuminuria (Viberti et al, Zandbergen et al).

Ramipril demostró nefroprotección en pacientes con diabetes tipo 2 normo e hipertensos con

microalbuminuria (Hope study). También la combinación de IECA y BRA en combinación demostró mayor protección renal. En este caso la disminución de presión arterial fue mayor en el grupo combinación, por lo que queda la duda si el efecto beneficioso fue por la combinación o por la mayor disminución de presión lograda (Mogensen et al 2000)

Recientemente el estudio Steno2 demostró que en pacientes con diabetes tipo 2, intervenciones multifactoriales en factores de riesgo tradicionales reducen mortalidad en un 50 % (Gaede et al).

Como conclusión, la microalbuminuria es la medición de valores levemente anormales de albúmina en orina. Es una medición sumamente importante ya que ayuda a detectar enfermedad renal incipiente pero además riesgo cardiovascular elevado.

Bibliografía

- Russo LM, Bakris GL, Comper WD. Renal handling of albumin: a critical review of basic concepts and perspective. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 899–919.
- Knight EL, Curhan GC. Albuminuria: moving beyond traditional microalbuminuria cut-points. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2003; 12:283–284.
- Rachmani R, Levi Z, Lidar M, Slavachevski I, Half-Onn E, Ravid M. Considerations about the threshold value of microalbuminuria in patients with diabetes mellitus: lessons from an 8-year follow-up study of 599 patients. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2000; 49:187–194.
- Jones CA, Francis ME, Eberhardt MS, et al. Microalbuminuria in the US population: third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:445–459.
- Viberti GC, Hill RD, Jarrett RJ, et al. Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet* 1982; 1:1430–1432.
- Parving HH, Oxenboll B, Svendsen PA, et al. Early detection of patients at risk of developing diabetic nephropathy: a longitudinal study of urinary albumin excretion. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1982; 100:550–555.
- Mogensen CE, Christensen CK. Predicting diabetic nephropathy in insulin-independent patients. *N Engl J Med* 1984; 311:89–93.
- Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *Lancet* 2000; 355:253–259.
- Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345:870–878.
- Viberti G, Wheeldon NM. Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus: a blood pressure-independent effect. *Circulation* 2002; 106:672–678.
- Zandbergen AA, Baggen MG, Lamberts SW, et al. Effect of losartan on microalbuminuria in normotensive patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med* 2003; 139:90–96.
- Mogensen CE, Neldam S, Tikkanen I, et al. Randomised controlled trial of dual blockade of renin-angiotensin system in patients with hypertension, microalbuminuria, and non-insulin dependent diabetes: the candesartan and lisinopril microalbuminuria (CALM) study. *BMJ* 2000; 321:1440–1444.
- Gaede P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348:383–393.

Curriculum del Autor

- *Estudios de Medicina, Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.*
- *Residencia de Medicina Interna.*
- *Jefe de Residentes en Danbury Hospital afiliado a la Universidad de Yale Residencia de Nefrología en la Universidad de Yale.*
- *Jefe de Nefrología del Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina.*
- *Profesor Adjunto de la Cátedra de Fisiología de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.*
- *Co Director del Laboratorio de Genética de Hipertensión Arterial de INIMEC-CONICET*

Publicación: Noviembre de 2007

Preguntas, aportes y comentarios serán respondidos por el relator o por expertos en el tema a través de la lista de Hipertensión Arterial
Llene los campos del formulario y oprima el botón "Enviar"

Preguntas, aportes o
comentarios:

Nombre y apellido:

País:

Dirección de E-Mail:

Confirmación

Dirección de E-Mail:

Enviar

Borrar