



Determinación de microalbuminuria en pacientes con síndrome coronario agudo

Norma Angélica Díaz García,* Alberto Rubio Guerra,* Leticia Rodríguez López,* Ana Chávez Rivera,* América López Maldonado*

RESUMEN

Antecedentes: la microalbuminuria es un marcador de disfunción endotelial y vasculopatía generalizada que puede incrementar los estados aterogénicos.

Objetivo: determinar si el grado de microalbuminuria se relaciona con la gravedad del síndrome coronario agudo.

Material y métodos: estudio transversal, analítico, hecho en el servicio de medicina interna del Hospital General de Ticomán, que incluyó a 40 pacientes con este síndrome, 20 con angina inestable y 20 con infarto agudo del miocardio. Los pacientes tenían por lo menos 20 minutos de síntomas isquémicos, con elevación de por lo menos 0.1 mV del segmento ST en dos derivaciones bipolares, de 0.2 mV en dos derivaciones precordiales contiguas o nuevo bloqueo de la rama izquierda del haz de His.

Se tomó muestra única de orina, en cualquier momento de los siete días posteriores al síndrome, y se determinó el grado de microalbuminuria mediante tira reactiva. El análisis estadístico incluyó la prueba de la *t* de Student para muestras independientes.

Resultados: el grupo de angina tuvo albuminuria de 45 ± 38 mg/L, mientras que en los pacientes con infarto agudo del miocardio fue de 147 ± 131 mg/L. Al comparar los valores intergrupales de albuminuria se obtuvo $p = 0.002$.

Conclusión: el grado de microalbuminuria se relaciona con la gravedad del síndrome coronario agudo: es más elevado con infarto agudo del miocardio que con angina inestable.

Palabras clave: infarto agudo del miocardio, angina inestable, microalbuminuria.

ABSTRACT

Background: Microalbuminuria is considered a marker of endothelial dysfunction, as well as generalized vasculopathy, which can increase the atherogenic states.

Objective: To determine if value of microalbuminuria is associated with severity of the acute coronary syndrome.

Material and methods: An analytical, cross-sectional study was made in the Internal Medicine Service, in Hospital General de Ticomán, that included a total of 40 patients with acute coronary syndrome, 20 with unstable angina and 20 with acute myocardial infarction. Patients had ischemic symptoms and ST elevation in at least two leads or new left bundle-branch block.

A urine sample was collected, at any time of the seven later days to acute coronary syndrome, and microalbuminuria levels were measured by dipstick. The statistical analyses were run on the software package SPSS v13 and included Student unpaired *t* test.

Results: An albuminuria of 45 ± 38 mg/L was present in subjects with unstable angina compared with 147 ± 131 mg/L of the acute myocardial infarction group ($p = 0.002$).

Conclusions: The microalbuminuria level is associated with the severity of acute coronary syndrome, observing more elevated values in acute myocardial infarction than those observed in unstable angina.

Key words: Acute myocardial infarction, unstable angina, microalbuminuria.

* Servicio de medicina interna.
Hospital General Ticomán de la Secretaría de Salud del Gobierno del Distrito Federal.

Correspondencia: Dr. Alberto Rubio Guerra. Servicio de medicina interna. Hospital General Ticomán de la Secretaría de Salud del Gobierno del Distrito Federal. Plan de San Luis s/n, colonia Ticomán, delegación Gustavo A. Madero, CP 07330, México, DF.
E-mail: alberto@rubio.com.mx
Recibido: febrero, 2007. Aceptado: abril, 2007.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

La enfermedad cardiovascular es causa de muerte e incapacidad en países desarrollados y se incrementa rápidamente en países en vías de desarrollo. Los trastornos cardiovasculares superan a las infecciones como causa de morbilidad y mortalidad.¹

La enfermedad aterosclerótica propicia las enfermedades coronaria, cerebrovascular y arterial periférica. Es un trastorno sistémico crónico de la

vasculatura, con componente inflamatorio, que resulta de la interacción entre los elementos sanguíneos, alteración del flujo y anormalidades en las paredes de los vasos.²

FISIOPATOLOGÍA

Se ha propuesto el término *placa vulnerable* para referirse a aquellas susceptibles de padecer complicaciones (trombosis o progresión rápida de la lesión), sin importar sus características histológicas (cuadro 1).^{3,4}

Cuadro 1. Características histológicas de las placas ateroscleróticas

	Nomenclatura y composición histológica	Mecanismo de crecimiento	Inicio
Tipo I	Lesión inicial. Macrófagos aislados, células espumosas.	Principalmente por acumulación de lípidos	1ª década 2ª década
Tipo II	Estrias grasas. Acumulación intracelular de lípidos.		
Tipo III	Lesión intermedia. Acumulación extracelular de lípidos.		3ª década
Tipo IV	Ateroma. Formación del núcleo lipídico extracelular.		
Tipo V	Fibroateroma. Núcleo lipídico con capa fibrótica, o múltiples núcleos lipídicos y capas fibróticas o calcificadas.	Incremento acelerado del músculo liso y la colágena	4ª década
Tipo VI	Lesión complicada. Defectos de superficie, hematoma-hemorragia, trombo.	Trombosis, hematoma	

Las peculiaridades de las placas vulnerables son:

- Inflamación activa (monocito/macrófago y a veces infiltración por células T).
- Capa delgada (< 100 µm) con gran núcleo lipídico (más de 40% del volumen total de la placa).
- Denudación endotelial con agregación superficial de plaquetas.
- Placa fisurada propensa a trombosis y a generar trombos oclusivos o tromboembolismo.
- Estenosis mayor a 90%. Sugiere placas susceptibles a rotura y trombosis.

MECANISMOS DE LA TROMBOSIS

La trombosis sobre las placas ocurre por dos diferentes procesos. La rotura de la placa es la causa predominante en hombres (más de 85%), mientras que la erosión del endotelio es responsable de 50% en mujeres.⁵⁻⁷

Cardiopatía isquémica

Isquemia es la falta de oxígeno debida a perfusión insuficiente; es el desequilibrio entre la demanda y el aporte. La causa más frecuente de isquemia miocárdica es la aterosclerosis de las arterias coronarias epicárdicas.

Cuando los episodios isquémicos son transitorios, pueden relacionarse con angina de pecho; pero si son prolongados pueden producir necrosis y cicatrización del miocardio (infarto agudo del miocardio).

SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS

Los componentes del espectro que oscila entre la angina inestable y el infarto del miocardio con onda Q, pasando por el infarto sin onda Q, se conocen como síndromes coronarios agudos. Esta clasificación es el marco conceptual para interpretar la información diagnóstica y pronóstica obtenida de marcadores cardíacos séricos y para establecer el tratamiento antitrombótico.⁸

Angina inestable

La angina es un dolor en el pecho o áreas adyacentes causado por isquemia miocárdica. Se relaciona con alteraciones de la función, pero sin necrosis del miocardio. Cuando se manifiesta en reposo se denomina angina crónica inestable.^{9,10}

Puede ser de varios tipos:

- 1) De comienzo reciente: clases III o IV de la *Canadian Cardiovascular Society Classification* (CCSC, cuadro 2); de menos de dos meses de manifestación.
- 2) Acelerada: angina crónica estable que progresa a clase III o IV de la CCSC.
- 3) Angina de reposo: con menos de una semana de manifestación.

Cuadro 2. Clasificación de la Sociedad Cardiovascular Canadiense (CCSC)

<i>Clase</i>	<i>Actividad que evoca la angina</i>	<i>Límites de actividad normal</i>
I	Ejercicio prolongado	Ninguna
II	Caminar más de dos cuerdas	Leve
III	Caminar menos de dos cuerdas	Moderada
IV	Mínima o en reposo	Grave

Infarto agudo del miocardio

Casi siempre es causado por trombosis de placa aterosclerótica en una arteria coronaria ya estrechada por aterosclerosis. Raras excepciones incluyen la disección espontánea de las arterias coronarias, arteritis, émbolos y espasmo coronarios.

En general, el infarto se produce cuando se fisura, rompe o ulcerla la placa de ateroma, y las circunstancias (locales o generales) favorecen la trombogénesis y en el sitio de la rotura se establece un trombo mural que ocluye la arteria coronaria.¹¹

El infarto del miocardio pasa por las siguientes fases:

- 1) Aguda (primeras horas a siete días).
- 2) Cicatrización (7 a 28 días).
- 3) Curación (a partir del día 29).

MICROALBUMINURIA

Harry Keen, diabetólogo y epidemiólogo inglés, fue el primero en estudiar la excreción urinaria de albúmina en el decenio de 1960; pero fue Giancarlo Viberti quien introdujo el término 'microalbuminuria' para referirse a la pérdida subclínica de albúmina urinaria en pacientes diabéticos.¹²

Este término describe el incremento medible de excreción de albúmina urinaria respecto del total de proteínas urinarias, independientemente de su origen. Convencionalmente se considera entre 30 y 300 mg/L en muestra de 24 horas; pero también se puede entender como la excreción de albúmina urinaria entre 20 y 200 mg/L en una muestra tomada al azar.¹²

La prevalencia de albuminuria en Estados Unidos se calcula en 18 millones de personas mayores de 20 años. Cerca de 29% de los pacientes diabéticos tiene

microalbuminuria, así como 16% de hipertensos y entre 5 y 9% de la población aparentemente sana. Extrapolando dichos datos a la población mexicana, aproximadamente tres millones de adultos aparentemente sanos tendrían microalbuminuria.¹³

Aunque es un importante indicador del riesgo de nefropatía en pacientes con diabetes mellitus tipo 1, en pacientes con el tipo 2 o no diabéticos predice mejor la enfermedad cardiovascular que la renal. En los no diabéticos y diabéticos se ha vinculado con mortalidad cardíaca a corto y largo plazos; sin embargo, la causa del incremento de riesgo cardiovascular en pacientes con microalbuminuria es aún desconocida. Estudios sugieren que la microalbuminuria refleja disfunción endotelial generalizada o daño endotelial que predisponen e intensifican los estados aterogénicos. También se menciona la participación de la microalbuminuria en perjuicio de la capacidad fibrinolítica, el incremento de la concentración plasmática del factor de Von Willebrand y la pérdida trascapilar de albúmina.¹⁴⁻¹⁶

La disfunción endotelial es la alteración de las propiedades normales del endotelio, que lo vuelven inapropiado para preservar la función orgánica. La microalbuminuria se relaciona con incremento de la permeabilidad sistémica de albúmina, alteraciones en la dilatación de la vasculatura sistémica y aumento de la concentración de mediadores proinflamatorios y protrombóticos derivados del endotelio. Esto, no sólo en diabéticos e hipertensos, sino también en pacientes sanos. Diversos estudios sugieren que estas disfunciones endoteliales preceden al padecimiento de la microalbuminuria.¹⁷

Un estudio estimó la prevalencia de microalbuminuria en la población general y su relación con factores conocidos de riesgo cardiovascular y morbilidad cardiovascular. Incluyó a 40,856 habitantes de Groningen, Holanda, con edades entre 28 y 75 años. Se halló relación independiente entre microalbuminuria, edad, sexo, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, tabaquismo, antecedente de infarto previo y enfermedad vascular crónica. Algunas de estas relaciones se observaron con albuminuria entre 10 y 20 mg/L. Después de excluir a los diabéticos e hipertensos, la microalbuminuria persistió en 6.6% de la población estudiada. Se concluye que la microalbuminuria parece

ser común no sólo en la población general sino en no diabéticos o no hipertensos, y está independientemente relacionada con incremento de riesgo cardiovascular y morbilidad cardiovascular. Además, algunas de estas relaciones existen con concentraciones normales de albúmina urinaria. Estos hallazgos sugieren que la medición de albúmina urinaria es útil para detectar y prevenir la enfermedad cardiovascular.¹⁸

Dinneen y Gerstein hicieron, en 1997, una revisión bibliográfica sobre la relación entre microalbuminuria y mortalidad en general, mortalidad cardiovascular y morbilidad cardiovascular en 2,138 pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Encontraron que la microalbuminuria es fuerte factor pronóstico de morbilidad y mortalidad cardiovascular.¹⁹

OBJETIVO

Demostrar que la concentración de microalbuminuria se relaciona con la gravedad del síndrome coronario agudo, y probar mayor microalbuminuria en pacientes con infarto agudo del miocardio que en aquellos con angina inestable.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal, analítico, realizado en el servicio de medicina interna del Hospital General de Ticomán. Se incluyó a 40 pacientes con síndrome coronario agudo, a quienes se midió la microalbuminuria mediante tira reactiva, así como los valores séricos de las enzimas cardíacas, la glucosa, el colesterol y los triglicéridos. Los pacientes fueron agrupados en aquellos con angina y aquellos con infarto al miocardio.

GRUPO CON ANGINA INESTABLE

Pacientes con angina de reposo que cumplieran dos de las siguientes características:

- 1) Síntomas de isquemia de menos de 20 minutos de duración.
- 2) Cambios electrocardiográficos (en por lo menos dos derivaciones relacionadas) de isquemia o lesión.
- 3) Isoenzima CKMB menor a 10% respecto de la CK total.

GRUPO DE INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO

Pacientes que cumplieran dos de las siguientes condiciones:

- 1) Síntomas isquémicos de por lo menos 20 minutos.
- 2) Cambios electrocardiográficos: elevación de por lo menos 0.1 mV del segmento ST en dos derivaciones bipolares o de 0.2 mV en por lo menos dos derivaciones precordiales contiguas o nuevo bloqueo de la rama izquierda del haz de His.
- 3) Aumento en la isoenzima CKMB de más de 10% respecto de la CK total.²⁰

Se excluyeron pacientes consumidores de cocaína, con angina inestable o infarto agudo del miocardio secundarios al uso de la droga; además, con traumatismos torácicos y cambios electrocardiográficos sugestivos de isquemia o lesión, enfermedades autoinmunitarias o del tejido conectivo, osteocondritis, insuficiencia renal crónica de cualquier causa (definida por creatinina sérica mayor a 1.8 mg/dL o con depuración de creatinina calculada mediante la fórmula de Cockcroft-Gault menor a 60 mL/min por 1.73 m²), pacientes bajo tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y aquellos cuyo examen general de orina mostrara eritrocituria (más de 50 eritrocitos/mL) o leucocituria (más de 75 leucocitos/mL).

Previo firma de la carta de consentimiento informado, se revisó el expediente clínico de cada paciente para recabar los valores séricos de colesterol, triglicéridos, enzimas cardíacas y glucosa. Posteriormente, mediante técnica aséptica se tomó una muestra única de orina y se determinó la microalbuminuria mediante tira reactiva.

RESULTADOS

En los 20 pacientes con angina, cuyas edades estaban entre 37 y 76 años (media de 58 ± 11 años), predominó el sexo masculino (80%). La mitad del total (10) eran fumadores, 20% diabéticos, 70% hipertensos y 25% tenía antecedentes de cardiopatía isquémica. El cuadro clínico se caracterizó por dolor precordial de tipo opresivo con duración entre 15 y 30 minutos (media:

23 min), con síntomas neurovegetativos en la mayor parte de los casos (75%; cuadro 3).

Cuadro 3. Antecedentes patológicos

Antecedente	Grupo angina inestable	Grupo IAM ^a
1. Diabetes mellitus tipo 2	4	7
2. Hipertensión arterial	14	12
3. Dislipidemia	7	8
4. Cardiopatía isquémica	6	5

^a IAM: infarto agudo del miocardio.

En cuanto a los 20 pacientes con infarto agudo del miocardio, la media de edad fue 63 ± 10 años (rango: 38 a 80 años); 65% eran hombres y 35%, mujeres. Fumadores eran 80%; diabéticos, 35%; hipertensos, 60%, y con antecedente de cardiopatía isquémica, 25%. El cuadro clínico predominante fue dolor precordial de tipo opresivo de más de 30 minutos de duración (media: 1.75 horas) concomitante con síntomas neurovegetativos en todos los pacientes. La cara anterior fue la afectada con mayor frecuencia (55%; figura 1).

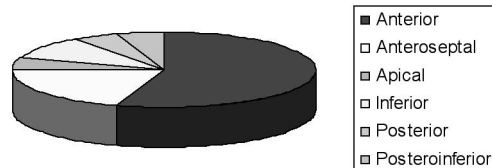


Figura 1. Tipos de infarto agudo del miocardio.

En el grupo de angina, los valores bioquímicos fueron: microalbuminuria de 45 ± 38 mg, glucemia 165 ± 89 , CK 145 ± 103 , CKMB 10 ± 6 , colesterol sérico 199 ± 67 y triglicéridos 214 ± 102 . En los pacientes con infarto agudo del miocardio la albuminuria fue de 147 ± 131 mg, con glucemia de 194 ± 112 , CK 1831 ± 1032 , CKMB 195 ± 143 , colesterol sérico 211 ± 68 y triglicéridos 212 ± 100 (figura 2).

El análisis estadístico incluyó la prueba de la *t* de Student para muestras independientes, con error alfa de 0.05. Los resultados se expresaron como la media más/ menos la desviación estándar y los valores menores a 0.05 se consideraron estadísticamente significativos.

Con el programa estadístico SPSS (versión 13), se compararon los valores intergrupales de albuminuria ($p = 0.002$), edad ($p = 0.18$) y valores séricos de enzimas cardíacas (CK total, $p = 0.0001$; CKMB, $p = 0.0001$), glu-

cosa ($p = 0.44$), colesterol total ($p = 0.26$) y triglicéridos ($p = 0.86$).

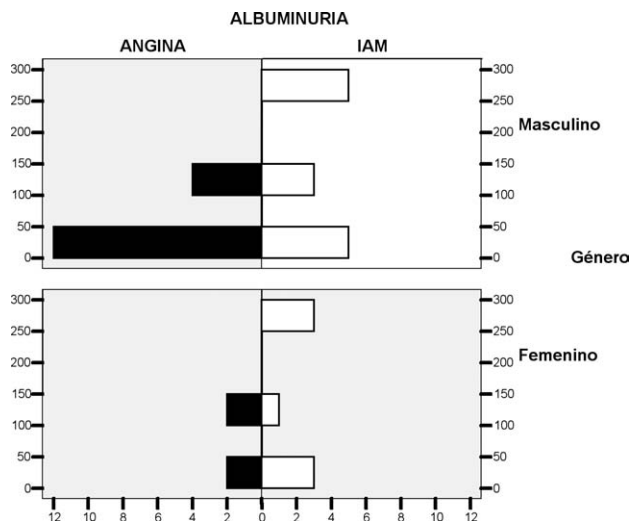


Figura 2. Distribución de la albuminuria por género y SICA (IAM: infarto agudo del miocardio).

DISCUSIÓN

Aunque estudios como MONICA (año 2000) sugieren que la microalbuminuria es un fuerte factor pronóstico de morbilidad y mortalidad cardiovascular, no se había reportado un estudio comparativo entre grado de microalbuminuria y síndrome coronario agudo.

Se cumplió el propósito principal de este estudio: demostrar que el grado de microalbuminuria se relaciona con la gravedad del síndrome coronario agudo. En pacientes con infarto agudo del miocardio, la microalbuminuria fue mayor que en pacientes con angina inestable, con diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.002$).

Además hubo diferencia estadística significativa intergrupar en cuanto a las concentraciones séricas de la glucosa y las enzimas cardíacas, tal como está ampliamente descrito en la bibliografía. Sin embargo, no la hubo respecto de las concentraciones séricas de colesterol total y triglicéridos.

CONCLUSIONES

Se encontró que el grado de microalbuminuria se relaciona con la gravedad del síndrome coronario agudo.

Se observan concentraciones más elevadas en el infarto agudo del miocardio que en la angina inestable, con diferencia estadística significativa. Además, la glucemia y concentración de enzimas cardíacas fueron mayores en el grupo de infarto agudo del miocardio, también con diferencia estadísticamente significativa. No hubo diferencia entre un grupo y otro respecto de las concentraciones séricas de colesterol total y triglicéridos.

REFERENCIAS

1. OMS. Informe sobre la salud en el mundo 2003. Defunciones por causas, sexo y estratos de mortalidad en las regiones de la OMS.
2. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995;92:657-71.
3. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart* 2000;83:361-6.
4. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation* 2001;104:365-72.
5. Cassells W, Naghavi M, Willerson JT. Vulnerable atherosclerotic plaque. *Circulation* 2003;107:2072-5.
6. Naghavi M, Libby P, Falk E, Casscells SW, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient. A call for new definitions and risk assessment strategies: part I. *Circulation* 2003;108:1664-72.
7. Naghavi M, Libby P, Falk E, Casscells SW, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient. A call for new definitions and risk assessment strategies: part II. *Circulation* 2003;108:1772-8.
8. Theroux P, Fuster V. Acute coronary syndromes unstable angina and non Q-wave myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:1195-206.
9. Yeghiazarians Y, Braunstein JB, Askari A, Stone PH. Unstable angina pectoris. *N Engl J Med* 2000;342:101-14.
10. Braundwald E, Jones RH, Mark DB, Brown J, et al. Diagnosing and managing unstable angina. *Circulation* 1994;90:613-22.
11. Grech ED, Ramsdale DR. Acute coronary syndrome: unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction. *BMJ* 2003;325:1259-64.
12. Lydakis C, Lip GYH. Microalbuminuria and cardiovascular risk [Review]. *QJM* 1998;91:381-91.
13. Jensen JS, Feldt-Rasmussen B, Strandgaard S, Schroll M, Borch-Johnsen K. Arterial hypertension, microalbuminuria, and risk of ischemic heart disease. *Hypertension* 2000;35:898-903.
14. Mogensen CE. Microalbuminuria and hypertension with focus on type 1 and type 2 diabetes. *J Int Med* 2003;254:45-66.
15. Fonseca V, Desouza C, Asnani S, Jialal I. Non-traditional risk factors for cardiovascular disease in diabetes. *Endocr Rev* 2004;25:153-75.
16. Kausen K, Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, Jensen G, et al. Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes. *Circulation* 2004;110:32-35.
17. Ochodnický P, Henning RH, Van Dokkum RPE, Zeeuw D. Microalbuminuria and endothelial dysfunction: emerging targets for primary prevention of end-organ damage. *J Cardiovasc Pharmacol* 2006;47(Suppl 2):S151-60.
18. Hillege HL, Fidler V, Diercks GFH, Van Gilst W, et al. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation* 2002;106:1777-82.
19. Hackman DG, Anand SS. Emerging risk factors for atherosclerotic vascular disease: a critical review of the evidence. *JAMA* 2003;290:932-8.
20. Luepker RV, Apple FS, Christenson RH, Crow RS, et al. Case definitions for acute coronary heart disease in epidemiology and clinical research studies. *Circulation* 2003;108:2543-9.

Boletín del Colegio de Medicina Interna de México, A.C.

Continúan las mejoras de la página web del CMIM, ampliando y actualizando la información contenida para beneficio de todos los socios.

Te invitamos a que la visites y si consideras necesario incorporar alguna sección, hazlo saber directamente a nuestra dirección

www.cmim.org