

RELACIÓN Y VALOR PRONÓSTICO DE LA MICROALBUMINURIA EN SÍNDROME CORONARIO AGUDO.

RELATION AND VALUE PROGNOSTIC OF MICROALBUMINURIA IN ACUTE CORONARY SYNDROME.

Orlando Jiménez¹, Alfonso Yaneth², Rodolfo Cano³

RESUMEN

Objetivo: Determinar la relación y el valor pronóstico de la microalbuminuria en el síndrome coronario agudo. **Materiales y Métodos:** Estudio analítico transversal ambispectivo, en 100 pacientes con síntomas isquémicos de minutos de evolución; en los pacientes con infarto agudo del miocardio, los criterios utilizados fueron: Cambios electrocardiográficos de elevación del segmento ST no menor que 0,1 mV, en dos derivaciones bipolares, o de 0,2 mV en mínimo dos derivaciones precordiales contiguas, o nuevo bloqueo de rama izquierda del haz de His; en los pacientes con angina inestable los criterios fueron: Cambios electrocardiográficos de isquemia o lesión mas isoenzima CKMB menor que 10% respecto de la CK total. Los datos fueron procesados utilizando el software Epi-Info Versión 3.5.3. y se determinaron frecuencias absolutas, promedios y el coeficiente de correlación de Pearson. **Resultados:** El sexo masculino, 64% en pacientes con IAM y 72% en aquellos con angina inestable, mostró la mayor frecuencia; la edad promedio para IAM fue 62,5 ± 10,1 años; la edad promedio para angina inestable fue 60,4 ± 11,0 años; la microalbuminuria promedio en el grupo con IAM fue de 207,4 ± 64,7 mg y 44,9 ± 40,0 mg en el grupo con angina. Los pacientes con microalbuminuria > 200 mg presentaron 14,4 veces mayor riesgo de complicaciones asociadas, con valor pronóstico estadísticamente significativo. **Conclusiones:** La magnitud de la microalbuminuria se relaciona directamente con la gravedad del síndrome coronario agudo; se observan concentraciones más elevadas en infarto agudo del miocardio; la microalbuminuria > 200 mg es pronóstico de complicaciones.

Palabras Clave: Microalbuminuria, Síndrome coronario, Infarto agudo del miocardio

ABSTRACT

Objective: To determine the relationship and prognosis value of microalbuminuria in acute coronary syndrome. **Materials and Methods:** Cross ambispective analytical study in 100 patients with ischemic symptoms of minutes of evolution; in patients with acute myocardial infarction, the criteria used were: Electrocardiographic changes of ST segment elevation not less than 0.1 mV in two bipolar leads or 0.2 mV in at least two contiguous precordial leads, or new blocking left branch of His bundle; in patients with unstable angina criteria were: ischemic electrocardiographic changes or injury, CKMB isoenzyme level less than 10% to total CK. The data were processed using the Epi-Info software version 3.5.3. and absolute frequencies, averages and Pearson correlation coefficient were determined. **Results:** The male, 64% in patients with AMI and 72% in those with unstable angina, showed the highest frequency; the average age for AMI was 62.5 ± 10.1 years olds; the average age for unstable angina was 60.4 ± 11.0 years olds; the microalbuminuria average in the AMI group was 207.4 ± 64.7 mg and 44.9 ± 40.0 mg in the group with angina. Patients with microalbuminuria > 200 mg were 14.4 times higher risk of complications associated with statistically significant prognostic value. **Conclusions:** The magnitude of microalbuminuria is directly related to the severity of acute coronary syndrome; higher concentrations are observed in acute myocardial infarction; microalbuminuria > 200 mg is is prognosis of complications.

Keywords: Microalbuminuria, Coronary syndrome, Acute myocardial infarction

Recibido: Agosto 18 de 2014

Aceptado: Septiembre 24 de 2014

1 MD Residente de Medicina Interna III año Universidad Libre.

2 MD Residente de Medicina Interna III año Universidad Libre.

3 MD Cardiólogo. rcano@unilibrebaq.edu.co

INTRODUCCIÓN

Los síndromes coronarios agudos son un problema mayor de salud pública en todo el mundo. En los últimos años han ocurrido muchos avances en la epidemiología, fisiopatología y tratamiento que han impactado en las guías de manejo y el pronóstico de estos pacientes, por lo que es necesario que los clínicos en los servicios de urgencia y las unidades de cuidados coronario, intensivo e intermedio tengan una permanente puesta al día sobre las tendencias de manejos de este tipo de pacientes (1, 2).

La cardiopatía isquémica representa la primera causa de morbilidad y mortalidad en la población. La evaluación y la predicción de riesgo a corto y largo plazo de los pacientes que presentan dolor precordial u otros síntomas que sugieren la presencia de un Síndrome Coronario Agudo (SCA), es un problema clínico diario. Sin embargo, a pesar de los avances diagnósticos, la recurrencia de los SCA sigue siendo muy alta. Aunque los marcadores actuales de necrosis cardíaca permiten detectar y/o excluir una necrosis cardíaca, el hallazgo de niveles normales de troponina no es sinónimo de ausencia de riesgo cardiovascular. La aparición de nuevos marcadores de necrosis cardíaca, inflamación, desestabilización y ruptura de la placa, estrés oxidativo, aterotrombosis y estrés hemodinámico, permite caracterizar la contribución de cada uno de estos componentes en los SCA (3, 4).

El riesgo de desarrollar enfermedad coronaria (EC), a lo largo de la vida después de los 40 años es 49% para hombres y 32% para mujeres. En el estudio ARIC (Riesgo de arteriosclerosis en comunidades), del NHLBI, la incidencia promedio ajustada por edad para EC por 1.000 personas/año es 12,5 en hombres blancos; 10,6 hombres negros; 4,0 mujeres blancas y 5,1 para mujeres negras (5). El promedio de edad del primer IAM es 65,8 años para los hombres y 70,4 años para las mujeres (3, 6). La incidencia de EC en mujeres después de la menopausia es 2 a 3 veces

mayor que en las de mujeres de la misma edad antes de la menopausia (6, 7, 8).

En Colombia, de acuerdo con las estadísticas publicadas por el Ministerio de la Protección Social en el informe sobre la Situación de Salud en Colombia -Indicadores de salud 2007-, la enfermedad isquémica del corazón es la principal causa de muerte tanto en hombres como en mujeres mayores de 45 años o más, e incluso supera las muertes violentas o los cánceres combinados. La tasa de mortalidad atribuible a esta enfermedad fue de 107,3 por 100.000 habitantes en personas de 45 a 64 años, y de 867,1 por 100.000 habitantes para personas de 65 años o más (9). Sin embargo, en el país se desconoce globalmente la magnitud actual de la carga de la enfermedad cardíaca isquémica en términos de prevalencia de factores de riesgo, a excepción de la obesidad y el sedentarismo; por tanto, se necesitan estudios epidemiológicos globales sobre este aspecto (9).

En los pacientes con cuadro clínico y trastornos electrocardiográficos característicos de IAM se debe iniciar terapia de reperfusión, aun antes de confirmar el diagnóstico mediante la determinación de biomarcadores cardíacos. Sin embargo, no todos los pacientes con dolor precordial sugestivo de IAM muestran cambios en el ECG que orienten al diagnóstico, y en ellos, la confirmación de que existe lesión y necrosis celular miocárdica depende fundamentalmente del resultado de las pruebas bioquímicas (10).

La microalbuminuria es un marcador de disfunción vascular generalizada y predictor independiente de riesgo aumentado de morbimortalidad cardiovascular, con utilidad para el diagnóstico, la toma de decisiones y la estratificación pronóstica; diferentes autores han concluido que existe una estrecha relación entre el grado de microalbuminuria y la gravedad del síndrome coronario (10, 11). Sin embargo, para algunos autores su utilidad en la cardiopatía isquémica no es clara (12).

Un estudio estimó la prevalencia de microalbuminuria en la población general y su relación con factores conocidos de riesgo cardiovascular y morbilidad cardiovascular. Este 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, concluyéndose que la microalbuminuria está independientemente relacionada con el incremento de riesgo cardiovascular y morbilidad cardiovascular. Además, algunas de estas relaciones existen con concentraciones normales de albúmina urinaria (13); estos hallazgos sugieren que la medición de albúmina urinaria es útil para detectar y prevenir la enfermedad cardiovascular.

En 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 un factor de fuerte pronóstico de morbilidad y mortalidad cardiovascular (14).

Debido a la falta de evidencia, no existe consenso en que la microalbuminuria, se correlacione y adquiera un valor pronóstico en pacientes con síndrome coronario agudo; por lo que se justifica la realización de una investigación, que pueda clarificar la real importancia de la microalbuminuria en pacientes con SCA; evidenciar esta correlación sería de gran utilidad en la población con factores de riesgo cardiovascular por su practicidad, facilidad de realización, fácil interpretación y bajo costo, por tales razones el objetivo de esta investigación fue determinar el valor pronóstico de la microalbuminuria en el SCA en un Hospital Universitario Estatal de la ciudad de Barranquilla, durante el periodo enero 2013 - abril 2014.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio analítico transversal ambispectivo, en 100 pacientes con síntomas isquémicos de por lo menos 20 minutos de evolución; en los pacientes con infarto agudo del miocardio los criterios de inclusión fueron: Cambios electrocardiográficos de elevación mínima de 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; en los pacientes con angina inestable cambios electrocardiográficos de isquemia o lesión mas isoenzima CKMB menor que 10% respecto de la CK total.

A todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión se les tomó muestra sanguínea por venopunción para determinar los valores de microalbuminuria, mediante tira reactiva. A todos los pacientes se les realizó electrocardiograma con el equipo Cardiovit- MS con la técnica estándar.

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes (retrospectivamente enero – septiembre de 2013) y se inició proceso prospectivo con aquellas que cumplieron los criterios de inclusión.

La información tomada se registró en un formulario de recolección, los datos fueron tabulados en programa Excel y se utilizó programa Epi-Info versión 3.5.3. Adicionalmente se valoraron parámetros cuantitativos, determinando frecuencias absolutas, porcentajes, media estadística. La correlación se determinó mediante el coeficiente de correlación de Pearson.

RESULTADOS

El sexo masculino alcanzó mayor prevalencia, con un 64% en pacientes con IAM y 72% en aquellos con angina inestable.

En cuanto a la distribución según el intervalo etáreo, se observó que se presentó la mayor prevalencia entre los 51 a 65 años con un 52% en el grupo IAM

(Edad promedio IAM: $62,5 \pm 10,1$ años), contra el 46% (Edad promedio angina inestable: $60,4 \pm 11$ años), en el grupo de pacientes con diagnóstico de angina inestable (Valor de $p=0,55$).

En la tabla 1, se muestra la distribución de factores de riesgo, donde el sedentarismo es el factor de riesgo de mayor prevalencia en los dos grupos en estudio; 90% en aquellos con IAM versus 84% en aquellos con angina inestable.

Tabla 1. Distribución de acuerdo a factores de riesgo cardiovascular

FACTOR DE RIESGO	IAM		Angina inestable		TOTAL
	No	%	No	%	
Sedentarismo	45	90%	42	84%	87
HTA	41	82%	38	76%	79
Dislipidemias	38	76%	34	68%	72
Tabaquismo	17	34%	20	40%	38
DM	9	18%	11	22%	20
Otros	19	38%	15	30%	34

Fuente: Archivos Clínicos Hospitalarios

De acuerdo con el cuadro clínico de presentación, en los pacientes con IAM, el 100% presentó síntomas neurovegetativos, le sigue a este grupo el dolor precordial en el 90%; en el grupo angina inestable el dolor precordial presentó mayor frecuencia (84%), mientras que el 64% presentó síntomas neurovegetativos (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de acuerdo a cuadro clínico de presentación

CUADRO CLÍNICO	IAM		Angina inestable		TOTAL
	No	%	No	%	
Dolor precordial	18	90%	42	84%	60
S. neurovegetativos	50	100%	32	64%	82
Síncope	1	2%	0	0%	1
Otros	6	12%	13	26%	19

Fuente: Archivos Clínicos Hospitalarios

En la Tabla 3, se observa que el grupo IAM los niveles de microalbuminuria presentaron promedio de $207,4 \pm 64,7$ mg con mayor frecuencia entre 201 a 300 mg (66%) (Microalbuminuria promedio IAM: $207,4 \pm 64,7$ mg); en el grupo angina inestable ningún paciente presentó microalbuminuria por encima de 200 mg, con 86% entre 0 a 100 mg y 14% entre 101 a 200 mg (Microalbuminuria promedio angina inestable: $44,9 \pm 40$ mg), ($T = 15$; Valor de $p=0,0001$).

Tabla 3. Distribución de acuerdo a microalbuminuria

MICROALBUMINURIA	IAM		Angina inestable		TOTAL
	No	%	No	%	
0 - 100 mg	7	14%	43	86%	50
101 - 200 mg	9	18%	7	14%	16
201 - 300 mg	33	66%	0	0%	33
> 300 mg	1	2%	0	0%	1
TOTAL	50	100%	50	100%	100

Fuente: Archivos Clínicos Hospitalarios

De acuerdo con las complicaciones, las arritmias fueron la complicación más frecuente en los dos grupos estudiados, 22% en los casos de IAM versus 4% en los pacientes con angina inestable, en el grupo IAM se presentó en un 4% complicaciones tromboembólicas, en un 2% (comunicación inter-ventricular), la mortalidad asociada fue del 8% en pacientes con IAM (Tabla 4).

Tabla 4. Distribución de acuerdo a complicaciones.

COMPLICACIONES	IAM		Angina inestable		TOTAL
	No	%	No	%	
Arritmias	11	22%	2	4%	13
Mecánicas	1	2%	0	0%	1
Tromboembólicas	2	4%	0	0%	2
Muerte	4	8%	0	0%	4
Otras	2	4%	2	4%	4
Ninguna	36	72%	46	92%	82

Fuente: Archivos Clínicos Hospitalarios

Los pacientes con microalbuminuria mayor de 200 mg presentaron 14,4 veces mayor riesgo de complicaciones; presentando la microalbuminuria por encima de estos niveles un valor pronóstico estadísticamente significativo; complicaciones > 200 mg: OR= 14,4; IC= 4,06 – 50,1; Valor de p < 0,0001) (Tabla 5).

Tabla 5. Relación Microalbuminuria / complicaciones.

Complicaciones Microalbuminuria	Arritmias		Mecan/ tromb		Muerte		Ninguna	
	No	%	No	%	No	%	No	%
< 100 mg	0	0%	0	0%	0	0%	50	50%
101 - 200 mg	3	3%	0	0%	0	0%	13	13%
201 – 300 mg	9	9%	2	2%	3	3%	19	19%
> 300 mg	1	1%	1	1%	1	1%	0	0%

Fuente: Archivos Clínicos Hospitalarios

DISCUSIÓN

Conocer la utilidad de la determinación de microalbuminuria es de suma importancia médica, tanto para detectar tempranamente daño renal y cardiovascular, como para uso diagnóstico y terapéutico en entidades que cursan con microalbuminuria como parte de su fisiopatología; la patogenia de la microalbuminuria se relaciona con el aumento de la permeabilidad vascular, coexistiendo el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), el cual se eleva en respuesta a la hipoxia, de ahí la correlación que se pretende determinar en esta investigación.

La distribución de las características de la población en esta investigación, mostró que en el sexo masculino hubo la mayor prevalencia, con 64% en aquellos pacientes con IAM y 72% en aquellos con angina inestable. En cuanto a la edad, el intervalo etáreo más involucrado fue 51 a 65 años; 52% en el grupo IAM (62,5 ± 10.1 años) y 46% (60,4 ± 11,0 años) en el grupo de pacientes con diagnóstico de angina inestable; debe notarse que no se mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en estudio; este comportamiento es similar

a lo descrito por Hillege (13), así como el estudio de Agamez (11).

En cuanto a los factores de riesgo asociados, en los dos grupos en estudio el sedentarismo fue el factor de mayor prevalencia con 90% en el grupo IAM contra 84% en el grupo de angina inestable, le siguen en su orden HTA, 82% contra 76%, dislipidemias, 76% contra 68%, tabaquismo 34% contra 40% y *diabetes mellitus* 18% contra 22%, grupos IAM y angina inestable respectivamente; lo cual concuerda con lo descrito por Cassiani (2), en la población de la ciudad de Barranquilla (Colombia).

Los síntomas neurovegetativos se presentaron en 100% de los pacientes con IAM, seguidos por el dolor precordial en 90%; constituyéndose en el debut clínico más frecuente y siendo para la angina inestable 84% dolor precordial y 64% síntomas neurovegetativos respectivamente; los datos anteriores tienen un comportamiento similar al descrito por autores como Hackman (14).

En el grupo IAM los niveles de microalbuminuria (207,4 ± 64,7 mg), presentaron mayor frecuencia entre 201 y 300 mg, (66%), seguidos por niveles entre 101 – 200 mg (18%), entre 0 – 100 mg (14%) y > 300 mg (2%); en el grupo angina inestable ningún paciente presentó microalbuminuria superior a 200 mg, con 86% entre 0 a 100 mg y 14% entre 101 a 200 mg (44,9 ± 40 mg); se observan diferencias estadísticamente significativas (T=15; Valor de p= 0,0001), comprobándose la correlación existente entre los niveles de microalbuminuria y el tipo de síndrome coronario, comportamiento similar al descrito por Agámez (11).

Las arritmias fueron la complicación más frecuente en los dos grupos estudiados, 22% en IAM versus 4% en angina inestable, en el grupo IAM se presentó en un 4% complicaciones tromboembólicas, en 2% comunicación interventricular y la mortalidad asociada fue del 8%; al relacionar las complicaciones con los niveles de microalbuminuria se encontró

que los pacientes con microalbuminuria mayor de 200 mg presentaron 14,4 veces mayor riesgo de complicaciones asociadas (OR= 14,4; IC= 4,06 – 50,1; Valor de $p = < 0,0001$); la microalbuminuria por encima de estos niveles evidenció un valor pronóstico estadísticamente significativo.

A pesar de que la causa del incremento de riesgo cardiovascular en pacientes con microalbuminuria es aún desconocida, se ha sugerido que la microalbuminuria refleja disfunción endotelial generalizada o daño endotelial que predisponen e intensifican los estados aterogénicos, además se ha mencionado 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, lo que explicaría el por qué de la correlación y el valor pronóstico de la microalbuminuria en el síndrome coronario agudo.

CONCLUSIONES

Se concluye entonces que la magnitud de la microalbuminuria se relaciona de manera directa con la gravedad del SCA; se observan concentraciones más elevadas de microalbuminuria en el infarto agudo del miocardio que en la angina inestable; los pacientes con microalbuminuria > 200 mg presentaron 14,4 veces mayor riesgo de complicaciones asociadas; la microalbuminuria por encima de estos niveles es un valor pronóstico estadísticamente significativo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tamargo J. Marcadores en los síndromes coronarios agudos. Académico de Número de la Real Academia Nacional de Farmacia. 2012;9:330-68.
2. Cassiani C, Cabrera A. Síndromes coronarios agudos: epidemiología y diagnóstico. Salud Uninorte. 2009; 25 (1): 118-34.
3. Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, et al. Heart disease and stroke statistics--2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Sub committee. *Circulation*. 2008 ;117(4):25-146
4. Brieger DB. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated highrisk group. *Circulation*. 2010; 11:96-113.
5. Boland LL, Folsom AR, Sorlie PD, Taylor HA, Rosamond WD, Chambless LE et al. Occurrence of unrecognized myocardial infarction in subjects aged 45 to 65 years (the ARIC study). *Am J Cardiol*. 2002;90:927-31.
6. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G, et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *European Heart Journal*. 2006;27:2285-93.
7. Kannel WB, Hjortland MC, McNamara PM, Gordon T. Menopause and risk of cardiovascular disease: the Framingham study. *Ann Intern Med*. 1976;85:447- 52.
8. Furman MI, Dauerman HL, Goldberg RJ, Yarzebski J, Lessar D, Gore JM. Twenty-two year (1975 to 1997) trends in the incidence, in hospital and long-term case fatality rates from initial Q-wave and no Q-wave myocardial infarction: a multi-hospital, community-wide perspective. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:1571-80.
9. Rosamond WD, Chambless LE, Folsom AR, Cooper LS, Conwill DE, Clegg L, et al. Trends in the incidence of myocardial infarction and in mortality due to coronary heart disease. *N Engl J Med*. 1998;339:861-7.

10. Beltrán JR, Beltrán R, Caicedo VM, García M, García E, Gómez EA, et al. Guías colombianas de cardiología. Síndrome coronario agudo sin elevación del ST. Rev Col Cardiol. 2008;15 Supl 3:143-232.
11. Agamez L, Del Río V, Cano R. Relación de la microalbuminuria con la gravedad del síndrome coronario agudo, E.S.E Alta Complejidad. Rev Biociencias. 2011; 6: 19- 25.
12. Halabe A. Microalbuminuria: Utilidad clínica. An Med Asoc Med Hosp ABC. 1999; 44 (2): 82-5.
13. Hillege HL, Fidler V, Diercks GFH, Van Gilst W, De Zeeuw D, Van Veldhuisen DJ, et al. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. Circulation. 2002;106:1777-82.
14. Hackman DG, Anand SS. Emerging risk factors for atherosclerotic vascular disease: a critical review of the evidence. JAMA 2003;290:932-8.