

# Riesgo coronario y prevalencia de cardiopatías en pacientes hipertensos con afectación renal en asistencia primaria

Juan Cosín-Aguilar<sup>a</sup>, Amparo Hernández-Martínez<sup>a</sup>, Rosa Arístegui-Urrestarazu<sup>b</sup>, Xavier Masramón-Morell<sup>c</sup>, Amparo Aguilar-Llopis<sup>a</sup>, Luis Rodríguez-Padial<sup>d</sup> y José L. Zamorano-Gómez<sup>e</sup>, en nombre de los Investigadores del estudio CORONARIA

<sup>a</sup>Unidad de Cardiocirculatorio. Centro de investigación Hospital La Fe. Valencia. España.

<sup>b</sup>Departamento Médico. Laboratorios Pfizer S.A. Madrid. España.

<sup>c</sup>Euroclin. Barcelona. España.

<sup>d</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

<sup>e</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

**Introducción y objetivos.** La afectación renal supone un cambio importante en la evolución de la enfermedad cardiovascular del hipertenso, pero la frecuencia con que las manifestaciones renales se estudian en el paciente ambulatorio es muy escasa. Se ha estudiado el riesgo cardiovascular y los factores que intervienen en él en una población de hipertensos con afectación renal y se han comparado con los de otros hipertensos.

**Métodos.** En el estudio CORONARIA, realizado en pacientes hipertensos ambulatorios de todas las regiones de España, se incluyeron 2 apartados relativos a los grados de afectación renal.

**Resultados.** Un total de 703 pacientes incluidos (9,8%) presentaban afectación renal. Los hipertensos con afectación renal tuvieron peor perfil de factores de riesgo cardiovascular en comparación con los demás hipertensos. La prevalencia de la diabetes fue el doble en los grupos de pacientes renales. El riesgo de presentar un accidente coronario fue significativamente mayor en los pacientes con afectación renal. Un tercio de los hipertensos con afectación renal tenía otra enfermedad cardiovascular diagnosticada. Además, estos pacientes presentaban una mayor incidencia de angina de pecho, el doble de infartos, y más del doble tenía el antecedente de revascularización o enfermedad vascular periférica y/o cerebral. La insuficiencia cardíaca llegaba a ser 4 veces más frecuente en los pacientes con afectación renal grave que en los otros hipertensos.

**Conclusiones.** Los pacientes hipertensos con afectación renal presentan un riesgo cardiovascular más elevado, una prevalencia mayor de diabetes y una mayor afectación de los órganos diana.

**Palabras clave:** Hipertensión arterial sistémica. Riesgo cardiovascular. Afectación renal.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

Este estudio forma parte del estudio CORONARIA que ha sido financiado por Laboratorios Pfizer S.A.

Correspondencia: Dr. J. Cosín Aguilar.  
Centro de Investigación. Hospital La Fe.  
Avda. Campanar, 21. 46009 Valencia. España.  
Correo electrónico: hernandez\_amp@gva.es

Recibido el 13 de diciembre de 2005.

Aceptado para su publicación el 14 de junio de 2006.

## Coronary Disease Risk and Prevalence of Heart Disease in Primary Care Patients With Hypertension and Renal Disease

**Introduction and objectives.** The presence of renal disease significantly alters the cardiovascular risk of patients with high blood pressure. However, few studies have examined renal parameters in primary care patients. The objectives of this study were to investigate cardiovascular risk and the factors influencing it in hypertensive patients with renal disease and to compare the findings with those in hypertensive patients without renal disease.

**Methods.** The CORONARIA study involved primary care patients with hypertension from all regions of Spain and included two groups with different degrees of renal disease.

**Results.** In total, 703 patients (9.8%) had renal disease. Hypertensive patients with renal disease had a worse cardiovascular risk profile than other hypertensives. The prevalence of diabetes was double in patients with renal disease. Moreover, the risk of a coronary event was significantly higher in those with renal disease. One-third of hypertensives with renal disease had another previously diagnosed cardiovascular disease. In addition, they more frequently had a history of angina, were twice as likely to have had a myocardial infarction, and were more than twice as likely to have undergone revascularization or to have peripheral vascular disease or cerebrovascular disease. Heart failure was four times more frequent in these patients with renal disease than in other hypertensives.

**Conclusions.** Patients with hypertension and renal disease have a higher risk of cardiovascular disease, exhibit an increased prevalence of diabetes, and suffer from more extensive target organ damage.

**Key words:** Systemic hypertension. Cardiovascular risk. Renal damage.

## INTRODUCCIÓN

Los informes de la OMS de 1996<sup>1</sup> y 1999<sup>2</sup> sobre el control de la hipertensión consideran 3 estadios evolutivos. El estadio 2 se corresponde con la hipertensión

## ABREVIATURAS

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.

cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.

ECV: enfermedad cardiovascular.

PAD: presión arterial diastólica.

PAS: presión arterial sistólica.

que ha causado daño detectable en un órgano diana; en el estadio 3, la hipertensión entra dentro de un contexto clínico de enfermedad cardiovascular, lo que se conoció como hipertensión con «condiciones clínicas asociadas». En ambos estadios, el pronóstico del paciente hipertenso empeora, sobre todo en el estadio 3, en el que ya nos encontramos en prevención secundaria.

El riñón es un órgano diana y se consideraba afectado (estadio 2) cuando aparecía proteinuria macroscópica o una elevación «ligera» de la creatinina (entre 1,2 y 2,0 mg/dl), y enfermo (estadio 3) cuando presentaba una nefropatía diabética o la creatinina plasmática era  $> 2$  mg/dl.

El fracaso renal crónico supone en un varón de 25 años un incremento de 100 veces del riesgo de morir por causa vascular<sup>3</sup>. De modo similar, la muerte de una persona en diálisis suele ser una muerte prematura de origen cardiovascular<sup>4</sup>.

La afectación renal más leve supone también un importante empobrecimiento del pronóstico por el incremento del riesgo cardiovascular. Un valor de creatinina  $> 1,29$  mg/dl (114  $\mu$ mol/l), en la población general de mediana edad, tras 15 años de seguimiento, implicó un incremento del 60% del riesgo de presentar un accidente cerebrovascular. Cuando la creatinina fue  $> 1,59$  mg/dl (141  $\mu$ mol/l), significó un incremento del riesgo de muerte cardiovascular y accidente coronario del 20%<sup>5</sup>. Los pacientes hipertensos del estudio HOT que tenían la creatinina  $> 1,49$  mg/dl (132  $\mu$ mol/l) presentaron en 5 años el doble de eventos, incluida la muerte cardiovascular<sup>6</sup>, que los que tenían concentraciones plasmáticas inferiores a la cifra indicada.

También la proteinuria indica un mayor riesgo. Así, en diabéticos significa cuadruplicar el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular<sup>7</sup>. La microalbuminuria forma parte del síndrome metabólico y es un marcador de riesgo cardiovascular en la población general, en hipertensos y en diabéticos. Es también un marcador de deterioro renal, sobre todo en enfermos diabéticos<sup>8</sup>. En la población general, incluso valores tan bajos como 5  $\mu$ g/min (medidos en diuresis nocturna) señalan a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar cardiopatía isquémica y tener una muerte cardíaca<sup>9</sup>.

La afectación renal supone un cambio cualitativo muy importante en la evolución de la enfermedad cardiovascular del hipertenso<sup>10,11</sup>; por el contrario, la fre-

cuencia con que las manifestaciones renales se estudian en el paciente hipertenso ambulatorio es muy escasa. En el estudio CORONARIA<sup>12</sup>, realizado en pacientes hipertensos en régimen ambulatorio y distribuidos por toda España, se incluyeron 2 apartados<sup>2</sup> relativos a los 2 grados de afectación renal antes señalados. En la presente publicación exponemos el análisis de estos datos, realizado con la finalidad de establecer las diferencias que estos pacientes hipertensos con afectación renal presentan en comparación con otros hipertensos.

## MÉTODOS

En el presente trabajo se analizan los datos basales correspondientes a la población con afectación renal que formó parte de un estudio de farmacovigilancia en hipertensos (estudio CORONARIA). El objetivo primario del estudio, que ha sido objeto de otras publicaciones<sup>12-14</sup>, fue obtener reducciones significativas del riesgo coronario, calculado por la fórmula de Framingham, inducidas por el tratamiento durante 12 meses con amlodipino.

## Población

Participaron 1.720 médicos de atención primaria, distribuidos por las 17 comunidades autónomas en número proporcional a los habitantes de cada una de ellas y teniendo en cuenta la distribución rural/urbana de cada comunidad, los cuales aceptaron colaborar en el estudio CORONARIA. Cada uno de ellos aceptó incluir datos de un máximo de 5 pacientes consecutivos, mayores de 18 años, de cualquier sexo y con presión arterial (PA)  $\geq 140/90$  mmHg y, además, con al menos otro factor de riesgo añadido. El período de selección se limitó a 2 meses.

Se consideraron factores de riesgo a efectos de la inclusión: la edad (en mujeres, más de 65 años y en varones, más de 55 años), el tabaquismo, el colesterol  $> 250$  mg/dl, la diabetes, la enfermedad cardiovascular (ECV) preexistente y los antecedentes de cardiopatía coronaria en familiares masculinos de primer grado antes de los 55 años o cardiopatía coronaria en familiares femeninos antes de los 65 años.

Un total de 7.187 pacientes valorables se incluyó en este análisis, en 6.484 de los cuales no se consideró la presencia de afectación renal, en 371 se constató elevación de creatinina entre 1,2 y 2 mg/dl o una proteinuria  $> 1$  g por 24 h (= 1 mg/min = +/++++) y en 332 la afectación era más grave y se definía como nefropatía diabética o fracaso renal crónico (creatinina  $> 2$  mg/dl).

## Procedimientos

Se realizó un examen médico a los pacientes en el que se registraron el peso, la talla, la PA y la frecuen-

cia cardíaca, así como los antecedentes de diabetes, dislipidemia, hipertensión, tabaquismo, infarto de miocardio y angina; asimismo, se registraron los procedimientos previos de revascularización miocárdica y los diagnósticos previos de insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad cerebrovascular, enfermedad vascular periférica, retinopatía y/o nefropatía crónica. Se constataron las lesiones en otros órganos diana diagnosticadas o referidas en el historial clínico de cada paciente y la hipertrofia ventricular izquierda, diagnosticada por cualquier método (electrocardiograma, ecocardiograma o radiología). Se calculó el índice de masa corporal. Se tomó una muestra de sangre venosa para el estudio de los lípidos, la glucemia y las constantes. Todos estos procedimientos y cuestionarios fueron realizados directamente por los médicos correspondientes de atención primaria.

Se consideró el riesgo coronario de cada paciente como el porcentaje de riesgo de presentar un acontecimiento coronario en los siguientes 10 años calculado según el modelo propuesto en el estudio de Framingham<sup>15,16</sup>. Se consideró el riesgo de muerte coronaria como el porcentaje de riesgo de presentar una enfermedad coronaria fatal en los siguientes 10 años, y riesgo de muerte vascular como el porcentaje de riesgo de presentar una enfermedad vascular no coronaria fatal en los siguientes 10 años, en ambos casos según la propuesta del proyecto SCORE<sup>17</sup>. Los cálculos del riesgo promedio se realizaron en pacientes en prevención primaria, entre 30 y 64 años en el caso del cálculo de riesgo según SCORE y entre 30 y 74 años en los cálculos de riesgo según Framingham y Framingham corregido.

### Análisis estadístico

La estimación del riesgo de enfermedad coronaria a 10 años para cada paciente se obtuvo mediante la fórmula de Framingham detallada en el apéndice del artículo de Wilson et al<sup>15</sup>, calibrada para España según el apéndice del artículo de Marrugat et al<sup>16</sup>. Se utilizan los siguientes factores de riesgo coronario para el cálculo: sexo, edad, colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL), PA, diabetes y tabaquismo. En cambio, la estimación de los riesgos de muerte coronaria y muerte vascular a 10 años se realizó a partir de la fórmula del SCORE descrita en el apéndice del artículo de Conroy et al<sup>17</sup>, en la cual participan los mismos factores de riesgo indicados en Framingham, excepto la diabetes. Se siguieron los modelos para una región de bajo riesgo y el que utiliza la relación colesterol/cHDL como factor de riesgo en vez de colesterol total únicamente.

Las variables cuantitativas se resumen con sus medias  $\pm$  desviaciones estándar (DE) y las variables cualitativas, con porcentajes. La comparación de la afectación renal en cada comunidad autónoma con España se ha analizado mediante un análisis de la varianza (ANOVA) que in-

cluía los efectos de la edad, el sexo y las comunidades autónomas. Se ha comparado la tendencia lineal en las variables cuantitativas entre los distintos grados de afectación renal a partir de la correlación de Spearman para datos ordinales, y las variables cualitativas a partir del test de la  $\chi^2$  de Mantel-Haenszel. Los resultados se consideraron estadísticamente significativos cuando los valores de  $p \leq 0,05$ . Estos modelos fueron analizados mediante el paquete estadístico SAS versión 8.2<sup>18</sup>.

## RESULTADOS

La afectación renal se constató en 703 pacientes hipertensos, lo que supone el 9,8% de los estudiados; fue más frecuente la afectación más leve. En la tabla 1 se puede apreciar el porcentaje de pacientes afectados en cada comunidad autónoma en los 2 grados considerados. Salvo en el País Vasco, el porcentaje de pacientes con afectación renal de uno u otro grado es similar en todas las comunidades autónomas.

La afectación renal fue similar en ambos sexos. Predominó en los hipertensos de mayor edad y con diagnóstico de hipertensión ya conocido previamente, y no se asoció con la presencia de antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular.

### Riesgo cardiovascular y afectación renal

(tablas 2 y 3)

La presencia de factores de riesgo cardiovascular fue más frecuente en los pacientes con algún grado de afectación renal. Presentaron mayor presión arterial sistólica (PAS), cifras promedio de triglicéridos más elevadas y cifras de la fracción de cHDL más bajas en comparación con los demás hipertensos, aunque las diferencias cuantitativas entre los promedios de la PAS y el cHDL no fueron clínicamente importantes. La prevalencia de la diabetes se incrementó al doble en los grupos de pacientes renales, sobre todo en los que ya mostraban fracaso renal crónico; un comportamiento similar se observó con la presencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo. Por el contrario, no se apreciaron diferencias significativas en la presión arterial diastólica (PAD) y la frecuencia cardíaca, ni tampoco en la obesidad considerada a través del índice de masa corporal. Tampoco hubo diferencias significativas en los valores promedio del colesterol total ni en el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL). Curiosamente, los pacientes con algún grado de afectación renal mostraron una menor prevalencia de tabaquismo, que fue todavía menor en los que tenían una afectación renal más grave.

El riesgo de presentar un accidente coronario durante los siguientes 10 años fue mayor en los pacientes en prevención primaria con afectación renal, tanto en el sistema de Framingham sin calibrar ( $p < 0,0001$ ) como en el corregido para la población española ( $p < 0,0001$ ). En ambos cálculos, las diferencias fueron clínicamente

**TABLA 1. Distribución por comunidades autónomas de la afectación renal**

	N.º global	Sin afectación renal		Proteinuria y/o elevación creatinina		Nefropatía		p
		n	%	n	%	n	%	
España	7.187	6.484	90,2	371	5,2	332	4,6	> 0,05
Andalucía	1.302	1.165	89,5	76	5,8	61	4,7	> 0,05
Aragón	216	191	88,4	15	6,9	10	4,6	> 0,05
Asturias	176	160	90,9	10	5,7	6	3,4	> 0,05
Baleares	149	130	87,2	7	4,7	12	8,1	> 0,05
Canarias	363	329	90,6	16	4,4	18	5,0	> 0,05
Cantabria	92	87	94,6	2	2,2	3	3,3	> 0,05
Castilla-La Mancha	272	247	90,8	9	3,3	16	5,9	> 0,05
Castilla y León	460	414	90,0	20	4,3	26	5,7	> 0,05
Cataluña	1.209	1.094	90,5	61	5,0	54	4,5	> 0,05
Extremadura	261	236	90,4	16	6,1	9	3,4	> 0,05
Galicia	540	478	88,5	35	6,5	27	5,0	> 0,05
La Rioja	98	89	90,8	6	6,1	3	3,1	> 0,05
Madrid	684	621	90,8	32	4,7	31	4,5	> 0,05
Murcia	212	199	93,9	7	3,3	6	2,8	> 0,05
Navarra	84	76	90,5	7	8,3	1	1,2	> 0,05
País Vasco	283	268	94,7	7	2,5	8	2,8	< 0,05
Valencia	786	700	89,1	45	5,7	41	5,2	> 0,05

**TABLA 2. Distribución de los factores de riesgo según la afectación renal**

	Sin afectación renal (n = 6.484)	Proteinuria y/o elevación creatinina (n = 371)	Nefropatía (n = 332)	p
Edad (años)	62,7 ± 11,4	67,0 ± 11,0	67,1 ± 11,1	< 0,0001
IMC	28,6 ± 4,0	28,9 ± 4,2	28,9 ± 4,7	0,0772
PAS (mmHg)	162,3 ± 13,0	163,7 ± 13,8	163,6 ± 14,5	0,0092
PAD (mmHg)	95,3 ± 8,4	94,7 ± 7,8	94,6 ± 9,2	0,0602
FC (lat/mim)	77,3 ± 9,3	78,2 ± 9,2	77,2 ± 9,2	0,5392
CT (mg/dl)	236 ± 39	236 ± 42	234 ± 41	0,2750
cLDL (mg/dl)	157 ± 36	155 ± 37	154 ± 34	0,1128
cHDL (mg/dl)	50 ± 13	49 ± 12	48 ± 13	0,0161
Triglicéridos (mg/dl)	154 ± 67	164 ± 67	168 ± 71	< 0,0001
Varones	51,5%	53,3%	48,8%	0,5846
Diabetes	26,5%	46,4%	51,0%	< 0,0001
Fumador	36,1%	33,8%	26,1%	0,0002
HVI	22,5%	37,4%	40,9%	< 0,0001
Antecedentes familiares de ECV	42,6%	44,1%	48,5%	0,1006
Nuevo diagnóstico HTA	44,5%	22,0%	13,0%	< 0,0001

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; CT: colesterol total; ECV: enfermedad cardiovascular; FC: frecuencia cardíaca; HTA: hipertensión arterial; HVI: hipertrofia del ventrículo izquierdo; IMC: índice de masa corporal. PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

relevantes. Sin embargo, no se apreciaron diferencias significativas en el riesgo de muerte cardiovascular coronaria y no coronaria según el proyecto SCORE.

### Enfermedades cardiovasculares y afectación renal (tabla 4)

Un tercio de los hipertensos con manifestaciones de afectación renal tenía otra enfermedad cardiovascular diagnosticada; este hecho supuso 10 puntos porcentua-

les sobre la frecuencia de asociación que se encontró en los otros hipertensos. Los pacientes con afectación renal presentaban con más frecuencia angina de pecho y el doble de infartos, y más del doble había recibido un procedimiento de revascularización coronaria. También más del doble tenía enfermedad vascular periférica y/o cerebral. La insuficiencia cardíaca llegaba a ser 4 veces más frecuente en los pacientes con afectación renal grave en comparación con los otros hipertensos sin signos de afectación renal.

**TABLA 3. Riesgo cardiovascular según diferentes sistemas y afectación renal en prevención primaria**

	Sin afectación renal (n = 4.391)		Proteinuria y/o elevación creatinina (n = 191)		Nefropatía (n = 193)		p <sup>a</sup>
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
Framingham: riesgo 10 años ECV, sin calibrar <sup>b</sup> p frente a sin afectación renal	23,0	13,5	27,7	13,8	26,4	15,0	< 0,0001
Framingham: riesgo 10 años ECV, calibrado según REGICOR <sup>b</sup> p frente a sin afectación renal	9,1	5,7	11,3	6,2	10,7	6,7	< 0,0001
SCORE: riesgo 10 años de muerte por enfermedad coronaria <sup>c</sup> p frente a sin afectación renal	2,8	2,9	3,0	2,8	2,7	2,9	0,6991
SCORE: riesgo 10 años de muerte por enfermedad vascular <sup>c</sup> p frente a sin afectación renal	1,4	1,2	1,6	1,3	1,4	1,4	0,2878

<sup>a</sup>Significación estadística de tendencia lineal.

<sup>b</sup>Rango de edad de 30 a 74 años.

<sup>c</sup>Rango de edad de 30 a 64 años.

**TABLA 4. Distribución de las entidades clínicas asociadas según afectación renal**

	Sin afectación renal (n = 6.484) %	Proteinuria y/o elevación creatinina (n = 371) %	Nefropatía (n = 332) %	p
Infarto de miocardio	5,6%	10,7%	9,4%	< 0,0001
Angina	12,3%	17,9%	17,7%	0,0001
Revascularización	1,9%	5,6%	5,1%	< 0,0001
Insuficiencia cardíaca congestiva	3,2%	9,2%	12,6%	< 0,0001
Alguno*	19,7%	30,7%	29,4%	< 0,0001
Enfermedad cerebrovascular	5,6%	12,5%	10,0%	< 0,0001
Enfermedad vascular periférica	12,8%	28,3%	28,3%	< 0,0001

\*Pacientes con alguno de los siguientes trastornos: infarto de miocardio, angina, revascularización, insuficiencia cardíaca congestiva.

## DISCUSIÓN

En este estudio hemos observado que la afectación renal en pacientes hipertensos coincide con una mayor gravedad de su enfermedad cardiovascular. Las manifestaciones en órganos diana y la aparición de enfermedades vasculares asociadas con la hipertensión se han considerado marcadores de pronóstico en los pacientes hipertensos<sup>1,2</sup>. Cuando el órgano diana es el riñón y la enfermedad asociada es la nefropatía crónica, no sólo son marcadores de mal pronóstico, sino que aportan mecanismos fisiopatológicos que se involucran muy negativamente en la evolución de la enfermedad hipertensiva. En nuestro estudio, un tercio de los hipertensos con afectación renal (tal como ha quedado definida en el apartado Métodos) presentaba al menos otra enfermedad cardiovascular: cardiopatía isquémica, enfermedad vascular cerebral o enfermedad arterial periférica, y alrededor del 10% tenía insuficiencia cardíaca crónica. No es de extrañar que estos pacientes muestren un riesgo coronario muy superior al de los hipertensos sin afectación renal y que los estudios de seguimiento hayan podido demostrar una mayor mortalidad real de estos pacientes<sup>3-7,19</sup>.

En nuestros pacientes hipertensos con afectación renal se ha demostrado el incremento significativo de los triglicéridos, el descenso discreto de la fracción cHDL y, sobre todo, el importante incremento en la prevalencia de diabetes. Como en otros estudios<sup>20</sup>, son hipertensos con más edad, con cifras promedio de PAS ligeramente más altas y que con más frecuencia presentan hipertrofia ventricular izquierda; el control de su hipertensión es menor que en los hipertensos sin afectación renal<sup>21</sup>. En nuestro estudio es mayor el número de hipertensos conocidos, pero no controlados, cuando hay afectación renal.

Un hecho interesante es el notable descenso en el consumo de tabaco en relación con la afectación renal y su gravedad. Podría deberse a un descenso real como consecuencia de la identificación del tabaco como causante «colaborador» de la enfermedad vascular o ser consecuencia de una mayor mortalidad en el subgrupo de pacientes fumadores con nefropatía.

El riesgo de presentar un acontecimiento coronario está incrementado en los pacientes en prevención primaria con afectación renal, tanto en el cálculo según Framingham sin corregir como en el corregido para la población española. Estas diferencias se basan so-

bre todo en el incremento de la prevalencia de diabetes en los hipertensos con afectación renal. Sin embargo, el riesgo de muerte coronaria y cardiovascular no coronaria, calculado según el proyecto SCORE, no muestra diferencias entre los grupos con y sin afectación renal. Esta aparente paradoja se explica por la incapacidad del método SCORE para detectar diferencias en el riesgo de poblaciones cuando estas diferencias se basan en una distinta prevalencia de diabetes. Este hecho ha sido objeto de una publicación<sup>13</sup>.

### Limitaciones del estudio

La prevalencia de la afectación renal en el grupo de hipertensos estudiados fue del 9,8%, un porcentaje bajo en comparación con el de otros estudios. De hecho, la prevalencia de la afectación renal en grupos de población general sin hipertensos ni diabéticos ya se estima en un 6,6%<sup>22</sup>. Si se considera a la población general sin «corregir», la prevalencia se sitúa entre el 7,2 y el 11,8%<sup>22-24</sup>, y si se considera a las poblaciones de pacientes hipertensos, se alcanzan cifras del 16,5-18%<sup>20,25</sup>. La prevalencia más alta se observa en grupos de pacientes diabéticos, en los que se llega hasta un 32,6%<sup>26,27</sup>. La clave de estas diferencias está en los cambios recientes que se han producido en la definición del riesgo renal y en los métodos diagnósticos utilizados. Las estadísticas citadas se basan en la presencia de microalbuminuria medida mediante métodos de radioinmunoanálisis, que consideran patológicos valores desde 30 mg/24 h (que junto a tasas de filtración glomerular < 60 ml/min son los criterios considerados en el VII Joint National Committee [JNC])<sup>28</sup>. Nuestro estudio se realizó siguiendo las normas del subcomité WHO/ISH de 1999<sup>2</sup> (la selección del estudio CORONARIA comenzó a finales de 1999) que, a su vez, procedía de los informes de 1996 y 1997 (V<sup>1</sup> y VI JNC<sup>29</sup>), en los que la afectación renal se identificaba con una proteinuria  $\geq 1$  g/24 h o equivalentes (véase el apartado Métodos) medida mediante turbimetría o colorimetría, o con una creatinina en sangre  $\geq 1,2$  mg/dl. En consecuencia, se puede afirmar que los pacientes con sólo microalbuminuria no han sido incluidos como afectados en el presente análisis. En la población general se estima que por cada paciente con proteinuria macroscópica hay 11 con microalbuminuria<sup>23</sup>, y en diabéticos la mitad tiene algún grado de proteinuria, la mitad macroscópica y en la otra mitad en forma de microalbuminuria<sup>26</sup>. Es posible que en hipertensos, además del 9% con proteinuria, haya al menos otro porcentaje similar con microalbuminuria.

Nuestros resultados son aplicables a pacientes hipertensos con proteinuria en los términos definidos en el estudio. Hoy día sabemos que las diferencias entre valores patológicos y fisiológicos de albuminu-

ria no están claramente determinadas porque la variación fisiológica de la excreción de proteínas por orina es muy grande (y, por tanto, su determinación) y porque se han descrito incrementos del riesgo en la población general con microalbuminurias (de 5  $\mu$ g/min) que se consideraban fisiológicas<sup>9,10</sup>. Es posible que tantos cambios conceptuales y tan rápidos, junto con un sinnúmero de unidades utilizadas para medir la albuminuria, estén dificultando la utilización sistemática de ésta como marcador de riesgo cardiovascular.

¿Nuestros resultados podrían extenderse a otras poblaciones de hipertensos en los que la afectación renal se ha determinado sólo por la presencia de microalbuminuria y/o por el incremento en el filtrado glomerular? Cualitativamente creemos que sí, que los incrementos en el riesgo cardiovascular, la mayor afectación de otros órganos y la asociación incrementada con otras enfermedades cardiovasculares, que se han demostrado en el presente trabajo, son hechos comunes a todos los grupos de pacientes hipertensos con manifestaciones renales. Cuantitativamente no, ya que los porcentajes de pacientes con incremento del riesgo y la afectación cardiovascular serán significativamente mayores en relación con la cantidad de proteinuria. En este sentido, hay algunos datos. Se sabe que la microalbuminuria es un paso previo a la proteinuria<sup>8</sup>. En una reciente publicación se describe que, al mismo tiempo que el porcentaje de nefropatía en una población de hipertensos y diabéticos se duplica en 2 años, la excreción renal del grupo pasa de valores de microalbuminuria a valores de proteinuria<sup>30</sup>. En una publicación sobre una población española de hipertensos ambulatorios con microalbuminuria<sup>25</sup>, el porcentaje de diabéticos era del 25,5%, mientras que en nuestro estudio se alcanzaban porcentajes del 46 y el 51% según el grado de afectación. Los pacientes con proteinuria macroscópica, detectable en la cabecera de la cama, tienen mayor riesgo cardiovascular que los que sólo tienen microalbuminuria. Por otro lado, la alta prevalencia de diabetes en pacientes con afectación renal puede ser expresión de que la propia diabetes es, junto con la hipertensión, el origen de dicha afectación renal.

### CONCLUSIONES

Los pacientes hipertensos con proteinuria macroscópica y/o elevación de la creatinina en sangre presentan manifestaciones del síndrome metabólico, una prevalencia muy aumentada de diabetes y un riesgo de accidente coronario significativamente incrementado. Son pacientes en los que la cardiopatía isquémica y/o la enfermedad cerebrovascular y/o la enfermedad arterial periférica aparecen con una frecuencia del doble que en los hipertensos sin afectación renal, y un 10% presenta insuficiencia cardiaca.

## BIBLIOGRAFÍA

1. WHO Expert committee. Hypertension control, WHO Tech Rep Ser no. 862. Geneva. World Health Organ Tech Rep Ser. 1996; 862:1-83.
2. Hypertension control. Report of a WHO Expert Committee. *J Hypertens*. 1999;17:151-83.
3. Parfrey JS, Foley RN. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol*. 1999;10:1606-15.
4. Andrews P. Renal dysfunction as a marker of increased vascular risk. *Br J Vasc Dis*. 2004;4:152-5.
5. Culleton BF, Larson MG, Wilson PW, Evans JC, Parfrey PS, Levy D, et al. Cardiovascular disease and mortality in a community-based cohort with mild renal insufficiency. *Kidney Int*. 1999; 56:2214-9.
6. Ruilope LM, Salvetti A, Jamerson K, Hansson L, Warnold I, Wedel H, et al. Renal function and intensive lowering of blood pressure in hypertensive participants of the hypertension optimal treatment (HOT) study. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12:218-25.
7. Dineen SF, Gerstein HC. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. A systematic overview of the literature. *Arch Intern Med*. 1997;157:1413-8.
8. Mogensen CE. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes. *N Engl J Med*. 1984; 310:356-60.
9. Klausen K, Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, Jensen G, Clausen P, Scharling H, 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;110:32-5.
10. Klausen K, Scharling H, Jensen G, Jensen J. New definition of microalbuminuria in hypertensive subjects. *Hypertension*. 2005; 46:33-7.
11. Wachtell K, Ibsen H, Olsen MH, Borch-Johnsen K, Lindholm LH, Morgensen CE, et al. Albuminuria and cardiovascular risk in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *Ann Intern Med*. 2003;139:901-6.
12. Cosín J, Rodríguez L, Zamorano JL, Arístegui R, Armada B, Hernández A, et al. Diferencias de riesgo coronario en pacientes hipertensos de las Comunidades Autónomas. Estudio CORONARIA. *Rev Clin Esp*. 2004;204:1-12.
13. Cosín J, Hernández A, Rodríguez Padial L, Zamorano JL, Arístegui R, Armada B, et al. Valoración del riesgo cardiovascular en grupos de población. Comparación de los sistemas de Score y Framingham en pacientes hipertensos. *Rev Clin Esp*. 2006;206:182-7.
14. Cosín J, Rodríguez Padial L, Hernández A, Arístegui R, Masramón X, Armada B, et al. Riesgo cardiovascular en diabetes mellitus e hipertensión arterial en España. El Estudio CORONARIA. *Med Clin (Barc)*. 2006;127:126-32.
15. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factors categories. *Circulation*. 1998;97:1837-47.
16. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovás J, Cerdón F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:253-61.
17. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24:187-1003.
18. SAS Institute Inc, SAS/STAT<sup>®</sup> User's Guide, Version 6, Fourth Edition, Volumes 1 and 2, Cary, North Carolina: SAS Institute, Inc.; 1989.
19. Yuyun MF, Khaw KT, Luben R, Welch A, Bingham S, Day NE, et al. Microalbuminuria independently predicts all-cause and cardiovascular mortality in a British population: The European Prospective Investigation into Cancer in Norfolk (EPIC-Norfolk) population study. *Int J Epidemiol*. 2004;33:189-98.
20. Banegas JR, Segura J, Ruilope LM, Luque M, García-Robles R, Campo C, et al. Blood pressure control and physician Management of hypertension in hospital hypertension units in Spain. *Hypertension*. 2004;43:1338-44.
21. Marín R, Fernández-Vega F, Gorostidi M, Ruilope LM, Praga M, Herrero P, et al. Blood pressure control in patients with chronic renal insufficiency in Spain: a cross-sectional study. *Hypertension*. 2006;24:395-402.
22. Hillege HL, Janssen WM, Bak AA, Dierks GF, Grobbee DE, Crijsns HJ, et al. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. *J Intern Med*. 2001;259:519-26.
23. Yuyun MF, Khaw KT, Luben R, Welch A, Bingham S, Day NE, et al. Microalbuminuria, cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity in a British population: the EPIC-Norfolk population-based study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2004;11: 207-13.
24. Bonet J, Vila J, Alsina MJ, Ancochea L, Romero R. Prevalencia de microalbuminuria en la población general de un área mediterránea española y su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular. *Med Clin (Barc)*. 2001;116: 573-4.
25. Aguirre B. Prevalence of microalbuminuria in a hypertensive population of northern Navarre and its relation to other cardiovascular risk factors. *An Sist Sanit Navar*. 2004;27:27-36.
26. Valmadrid CT, Klein R, Moss SE, Klein BE. The risk of cardiovascular disease mortality associated with microalbuminuria and gross proteinuria in persons with older-onset diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 2000;160:1093-100.
27. Gerstein HC, Mann JF, Pogue J, Dinneen SF, Halle JP, Hoogwerf B, et al. Prevalence and determinants of microalbuminuria in high-risk diabetic and nondiabetic patients in the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study. The HOPE Study Investigators. *Diabetes Care*. 2000;23 Suppl 2:35-9.
28. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure The JNC 7 Report. *JAMA*. 2003;289:2519-60.
29. Joint National Committee on Prevention Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med*. 1997; 157:2413-46.
30. Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Amer P, et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2001;345:870-8.