

Valor pronóstico de la microalbuminuria en el paciente con infarto agudo del miocardio con elevación del ST[‡]

Leonor Serrano-Cuevas,* Gabriela Borrayo-Sánchez,** Rosalba García-Méndez,***
Alejandra Madrid-Miller,*** Eduardo Almeida-Gutiérrez**

RESUMEN

Introducción: La microalbuminuria (MA) es un marcador de disfunción endotelial, y se ha asociado con mayor morbimortalidad en la enfermedad cardiovascular. En México, las enfermedades isquémicas del corazón ocupan los primeros lugares de mortalidad, por lo que resulta necesario estudiar marcadores que puedan proporcionar pronóstico en los sujetos con síndrome coronario agudo. **Objetivo:** Determinar el valor pronóstico de la microalbuminuria sobre la evolución de los pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST (IAMST). **Material y métodos:** Estudio de cohorte, observacional, longitudinal, prospectivo y analítico. Se incluyeron pacientes consecutivos con diagnóstico de IAM en las primeras 24 horas de evolución, de cualquier género, mayores de 18 años, que ingresaron a la Unidad de Cuidados Cardiovasculares de un Hospital de Tercer Nivel. Se definió la cohorte expuesta a microalbuminuria en orina de 24 horas (albúmina > 20 µg/min) dentro de las primeras 72 horas de su ingreso, y se dio seguimiento a 30 días registrando la presentación de eventos cardiovasculares. **Resultados:** Se estudiaron a 99 pacientes, 51 (51.5%) sujetos presentaron MA. Las características basales no presentaron diferencias significativas. Los pacientes con MA tuvo mayor puntuación de las escalas APACHE II, TIMI, GRACE y EUROSCORE (todos $p < 0.05$). La presentación de Killip-Kimball \geq III, arritmias, bloqueo atrioventricular avanzado, choque cardiogénico, reinfarcto y muerte, se asociaron significativamente con la presencia de MA (todos $p < 0.05$), y esta asociación es independiente para la presencia de muerte ajustado para las puntuaciones de TIMI, GRACE y la presencia de infarcto ventricular derecho. De la misma manera, los sujetos con IAM portadores de MA tienen una supervivencia significativamente menor que aquellos sin MA, $p = 0.002$. **Conclusiones:** La microalbuminuria se asocia de manera independiente con muerte a 30 días, y puede ser un biomarcador a medirse rutinariamente en los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST.

Palabras clave: Síndrome coronario agudo, infarto agudo del miocardio con elevación del ST (IAM), microalbuminuria.

ABSTRACT

Introduction: Microalbuminuria (MA) is an endothelial dysfunction biomarker, and has been associated to higher morbidity and mortality in cardiovascular disease. The ischemic heart disease is among the leading causes of death, and it's necessary to study new risk and prognostic biomarkers in patients with ST-elevation acute myocardial infarction (ST-AMI). **Objective:** To determine the predict value of microalbuminuria in patients with ST-AMI. **Material and methods:** We developed an observational, longitudinal, prospective and analytical cohort study, patients older than 18 years old, any sex, within 24 hours evolution ST-AMI were included. Exposed cohort was defined as MA > 20 µg/min in a 24-hour urine sample within 72 hour of myocardial infarction, and were followed for 30 days and cardiovascular events were recorded. **Results:** We studied 99 patients; 51 (51.5%) presented MA. Basal clinical features were not significantly different. MA subjects had higher APACHE II, TIMI, EUROSCORE and GRACE scores ($p < 0.05$ for all). Killip-Kimball \geq III, arrhythmia, advanced atrioventricular block, cardiogenic shock, re-infarction and death were significantly associated to MA ($p < 0.05$ for all), and this association remains as an independent death predictor adjusted to TIMI and GRACE scores and right ventricle infarction. In the same way, MA is associated with lower survival rate at 30 day, $p = 0.002$. **Conclusions:** Microalbuminuria is an independent risk factor for death at 30 days, and should be included as part of biochemical markers in patients with ST elevation acute myocardial infarction.

Key words: Acute coronary syndrome, ST-elevation acute myocardial infarction (ST-AMI), microalbuminuria.

[‡] Trabajo ganador del Tercer Lugar. Premio al Investigador Joven. «Dr. Mariano Ledesma». XVI Congreso Nacional de Cardiología. Cancún, Quintana Roo. Octubre 2014.

* Hospital de Especialidades.

** Coordinación de Investigación en Salud.

*** Hospital de Cardiología.

Abreviaturas:

SICA = Síndrome coronario agudo.
IAM-ST = Infarto agudo del miocardio con elevación del ST.
MA = Microalbuminuria.
ACS = Acute coronary syndrome.
ST-AMI = ST-elevation acute myocardial infarction.

ANTECEDENTES

La cardiopatía isquémica es la primera causa de mortalidad en la población adulta de más de 20 años de edad (el 22.1% en mayores de 65 años); en el 2012 se presentaron en México 74,057 defunciones a consecuencia de las enfermedades isquémicas del corazón (12.3% del total de defunciones a nivel nacional),^{1,2} lo cual hace ver la necesidad de contar con marcadores clínicos y bioquímicos que ayuden a reconocer los sujetos con enfermedad isquémica aguda que tengan alto riesgo, y a futuro, poder plantear intervenciones que modifiquen la evolución y pronóstico de estos pacientes.³⁻⁵ Dado que la cantidad de albúmina excretada en la orina es efecto de diversos factores sobre los vasos glomerulares (incluyendo los cambios propios por la edad, embarazo, hipertensión arterial y diabetes mellitus),^{6,7} la microalbuminuria (albúmina > 20 μg en muestra aleatoria de orina) ha demostrado ser un marcador de disfunción endotelial.^{8,9} Se han propuesto diversos mecanismos por los que la microalbuminuria (MA) contribuye a este daño, y su papel dentro del proceso de aterosclerosis aún no se conoce; sin embargo, está demostrado que incrementa la permeabilidad endotelial renal y la presión microvascular, generando radicales libres.^{10,11}

La presencia de MA, en sujetos portadores o no de diabetes mellitus, se ha asociado con el pronóstico en sujetos con cardiopatía isquémica. El objetivo de nuestro estudio fue determinar el efecto de la microalbuminuria sobre el pronóstico de los pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST.^{12,13}

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte, observacional, longitudinal, prospectivo y analítico. A través de un muestreo de casos consecutivos, se incluyó, del 9 de octubre al 30 de diciembre de 2009, a sujetos de cualquier género, mayores de 18 años, cursando las primeras 24 horas de infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST (IAM), de acuerdo con la definición universal del infarto, que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares de un Hospital de Tercer Nivel de Atención; no fueron incluidos aquellos pacientes que no aceptaron participar en el estudio, mujeres embarazadas, o con criterios de disfunción orgánica múltiple, muerte cerebral, insuficiencia hepática aguda o crónica, neoplasias, hematuria, insuficiencia renal aguda que requiriera terapia sustitutiva, insuficiencia re-

nal crónica, coluria o hematuria. Se excluyó a sujetos que no lograron recolectar la orina de 24 horas. Se registraron los datos demográficos, características clínicas, laboratorio y dentro de las primeras 72 horas del IAM se realizó recolección de orina de 24 horas para la determinación de albúmina; se realizó seguimiento a 30 días posterior al síndrome coronario agudo y se registró la incidencia de arritmias, bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado, choque, reinfarcto y/o muerte.

La microalbuminuria fue medida de manera cuantitativa, sistema Roche/Hitachi cobas c, en la orina de 24 horas, por medio de inmuniturbidimetría, con anticuerpos policlonales anti-albúmina humana. Se definió microalbuminuria como la presencia de niveles de albúmina < 20 $\mu\text{g}/\text{min}$.

Análisis estadístico

Se describen las variables cuantitativas con medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo con la distribución de los datos (se analizó su distribución con la prueba de Shapiro-Wilk). Las variables nominales se muestran con frecuencias absolutas y relativas. El análisis bivariado se realizó con contraste de medias con U de Mann-Whitney; las variables cualitativas se compararon con prueba χ^2 (o prueba exacta de Fisher en caso necesario). El control de las variables potencialmente confusoras se hizo mediante regresión logística binaria. La magnitud de la asociación de la MA con las complicaciones cardiovasculares se analizó con riesgo relativo (RR) e intervalo de confianza (IC) al 95%. Se hizo análisis de supervivencia con método de Kaplan-Meier, y se comparó la supervivencia entre grupos con test de *log rank*. Todas las pruebas de hipótesis se realizaron bajo un valor alfa de 0.05.

RESULTADOS

Se incluyó a 99 pacientes, 51 (51.5%) con MA y 48 (48.5%). La edad y género fueron similares entre los dos grupos, así como el antecedente de diabetes, hipertensión, dislipidemia, tabaquismo, angor y/o infarto previos, $p = \text{NS}$ (no significativa); de igual forma no hubo diferencias en las características antropométricas entre los grupos. La localización anterior del infarto tuvo una distribución no diferencial entre los grupos ($p = 0.62$), mientras que la presencia de expresión hemodinámica del infarto del ventrículo derecho fue más frecuente en el grupo con MA (77.8 versus 22.2%, ($p = 0.01$)). La presión arterial en el grupo con MA fue 100 (90-120) mmHg que resultó

significativamente menor que en el grupo sin MA, 110 (100-133) mmHg ($p < 0.001$); la presión arterial diastólica no fue estadísticamente diferente entre los grupos (*Cuadro I*).

La estratificación (de acuerdo con las escalas pronósticas y de riesgo en IAM y enfermos críticos) demostró ser significativamente mayor en el grupo con MA. La puntuación APACHE II fue de 12 (8-14) puntos en el grupo con MA comparado con 8 (9-12) puntos en los sujetos sin MA, ($p = 0.013$). De igual manera, el riesgo estratificado por TIMI mostró ser significativamente mayor en el grupo con MA comparado con aquellos pacientes sin MA [5 (4-9) versus 4 (3-5), ($p < 0.001$)]. La puntuación GRACE en el grupo con MA fue 187 (147-210) puntos versus 141.5 (126.5-170) puntos del grupo sin MA ($p < 0.001$). El EUROSCORE calculado en el grupo con MA fue 4.38

(2.5-9.80) puntos comparado con 2.68 (2.24-3.95) del grupo sin MA ($p = 0.004$) (*Cuadro II*).

Las mediciones bioquímicas que mostraron ser significativamente mayores en el grupo con MA comparado con aquellos sujetos sin MA fueron (respectivamente): glucosa [164 (134-174) versus 142 (111-188), ($p = 0.004$)], fibrinógeno [699 (480-894) versus 572 (480-712), $p = 0.03$], péptido natriurético cerebral (BNP) [420 (240-943) versus 153 (120-210), ($p = 0.001$)], proteína C reactiva (PCR) [11 (6-17) versus 3.35 (2-7), ($p = 0.001$)] y la creatinina sérica [1 (0.9-1.3) versus (0.9-1.3), ($p = 0.01$)]; el resto de las variables bioquímicas no mostró diferencia estadísticamente significativa (*Cuadro III*).

El seguimiento desde el momento del ingreso del paciente hasta 30 días posteriores al IAM mostró que la presentación con Killip-Kimbal \geq III fue signifi-

Cuadro I. Características clínicas basales de los sujetos con infarto agudo del miocardio con elevación del ST con y sin microalbuminuria.

Variable	Con MA (n = 51)	Sin MA (n = 48)	p
Edad, mediana (RI)	65 (55-75)	65.5 (56-72)	0.98
Femenino, n (%)	13 (25.5)	9 (18.8)	0.42
Peso (kg), mediana (RI)	78 (70-81)	78 (70-80)	0.89
Talla (cm), mediana (RI)	170 (160-172)	167 (160-170)	0.33
Índice de masa corporal, mediana (RI)	29 (28-32)	29.5 (27.25-31.8)	0.70
Diabetes mellitus, n (%)	30 (58.8)	22 (45.8)	0.19
Hipertensión arterial sistémica, n (%)	37 (72.5)	32 (66.7)	0.66
Dislipidemia, n (%)	25 (49%)	28 (58.3)	0.35
Tabaquismo, n (%)	31 (60.8)	24 (50)	0.280
Angor previo, n (%)	19 (37.3)	20 (41.7)	0.65
Infarto previo, n (%)	12 (23.5)	13 (27.1)	0.68
Tensión arterial sistólica, mediana (RI)	100 (90-120)	110 (100-133)	< 0.001
Tensión arterial diastólica, mediana (RI)	60 (50-70)	70 (60-80)	0.07
Infarto de localización anterior, n (%)	23 (45.1)	24 (50.0)	0.62
Infarto del ventrículo derecho, n (%)	14 (27.5)	4 (8.3)	0.014

MA = Microalbuminuria; RI = Rango intercuartílico.

Cuadro II. Estratificación de acuerdo a diferentes escalas pronósticas y de riesgo en los sujetos con infarto agudo del miocardio con elevación del ST con y sin microalbuminuria.

Escala	Con MA (n = 51)	Sin MA (n = 48)	p
APACHE	12 (8-14)	8 (9-12)	0.013
TIMI	5 (4-9)	4 (3-5)	< 0.001
GRACE	187 (147-210)	141.5 (126.5-170)	< 0.001
EUROSCORE	4.38 (2.5-9.80)	2.68 (2.24-3.95)	0.004

MA = Microalbuminuria; los valores se expresan en mediana (rango intercuartílico).

Cuadro III. Características bioquímicas basales de los sujetos con infarto agudo del miocardio con elevación del ST con y sin microalbuminuria.

Variable	Con MA (n = 51)	Sin MA (n = 48)	p
Glucosa mg/dL	164 (134-174)	142 (111-188)	0.004
Ácido úrico mg/dL	5.8 (4.8-7.2)	5.15 (4.2-7.27)	0.25
Colesterol total mg/dL	166 (130-180)	161.5 (140-180)	0.93
Colesterol HDL mg/dL	34 (25-45)	34 (29.25-40)	0.75
Colesterol LDL mg/dL	74 (77-120)	89 (71-117)	0.42
Fibrinógeno mg/dL	699 (480-894)	572 (480-712)	0.03
Creatinfosfocinasa U/L	1,119 (658-1,622)	1,000 (490-1,945)	0.59
Troponina I ng/dL	4.80 (1.85-12.8)	3.75 (1.32-13)	0.61
Péptido natriurético cerebral ng/dL	420 (240-943)	153 (120-210)	0.001
Proteína C reactiva	11 (6-17)	3.35 (2-7)	0.001
Creatinina sérica mg/dL	1 (0.9-1.3)	(0.9-1.3)	0.01
Depuración de creatinina l/min	87.3 (49.06-25.36)	94 (68.81-133.61)	0.17
Leucocitos totales células/mm ³	10,500 (7,400-12,900)	9,450 (7,200-11,975)	0.15

MA = Microalbuminuria; los valores se expresan en mediana (rango intercuartílico).

Cuadro IV. Eventos cardiovasculares a 30 días en los sujetos con infarto agudo del miocardio con elevación del ST con y sin microalbuminuria.

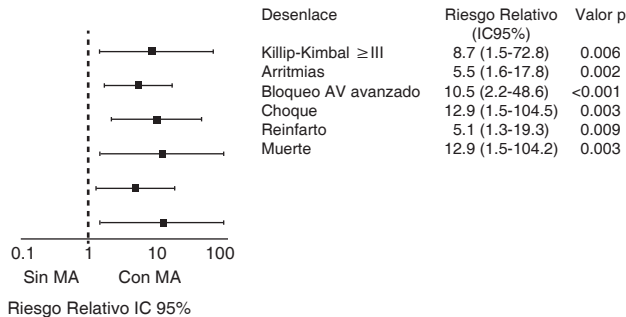
Variable	Con MA (n = 51)	Sin MA (n = 48)	p	Riesgo relativo IC 95%
Días de estancia en UCIC, mediana (RI)	11 (7-14)	5.25 (8-11)	0.006	-
Killip-Kimball \geq III, n (%)	8 (15.7)	1 (2.1)	0.019	8.7 (1.5-72.8)
Arritmias, n (%)	17 (33.3)	4 (8.3)	0.002	5.5 (1.69-17.85)
Taquicardia ventricular, n (%)	8 (15.7)	2 (4.2)	0.06	4.27 (0.86-21.28)
Fibrilación ventricular, n (%)	4 (7.8)	0	0.06	-
Bloqueo A-V segundo y tercer grado, n (%)	16 (31.4)	2 (4.2)	< 0.001	10.5 (2.26-48.6)
Choque cardiogénico, n (%)	11 (21.6)	1 (2.1)	0.003	12.9 (1.5-104.5)
Insuficiencia renal aguda que requirió sustitución, n (%)	1 (2%)	0	0.51	-
Reinfarto, n (%)	13 (25.5)	3 (6.2)	0.009	5.1 (1.3-19.3)
Muerte, n (%)	11 (21.6)	1 (2.1)	0.003	12.9 (1.5-104.2)

MA = Microalbuminuria; UCIC: Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares; RI = Rango intercuartílico; IC = Intervalo de confianza; A-V = Auriculoventricular.

cativamente mayor en los sujetos del grupo con MA (15.7%) comparado con los pacientes sin MA (2.1%), ($p = 0.019$), RR 8.7 IC 95% 1.5-72.8; la presentación de arritmias en el grupo con MA fue en 17 sujetos (33.3%), mientras que en el grupo sin MA se presentó en 4 pacientes (8.3%), ($p = 0.002$), con una franca tendencia a mayor presentación de taquicardia ventricular en los sujetos con MA [15.7 versus 4.2%, ($p = 0.06$)], y de igual forma, existe la tendencia a mayor presentación de fibrilación ventricular en el grupo con MA ($p = 0.06$); se presentó bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado en 16 (31.4%) de los sujetos con MA comparado con 2 (4.2%) de aquellos pacientes

sin MA, $p < 0.001$, RR 10.5 IC 95% 2.26-48.6). El desarrollo de choque cardiogénico durante las primeras 72 horas del infarto se presentó en 11 (21.6%) sujetos con MA y en 1 (2.1%) sin MA, $p = 0.003$, RR 12.9 (1.5-104.5); el reinfarto se presentó en 25.5% de los pacientes con MA y en el 6.2% de aquellos sin MA, ($p = 0.009$), RR 5.1 IC 95% 1.3-19.3; los días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares fue 11 (7-14) en los sujetos con MA, mientras que en el grupo sin MA fue 5.25 (8-11), ($p = 0.006$). La muerte a 30 días se presentó en 11 sujetos del grupo con MA (21.6%) y en 1 sujeto del grupo sin MA (2.1%), ($p = 0.003$), RR 12.9 IC 95% 1.5-104.2 (Cuadro IV, Figura 1).

Riesgo relativo de eventos cardiovasculares mayores en sujetos con infarto agudo del miocardio con elevación del ST con la presencia de microalbuminuria.



MA: Microalbuminuria; IC 95% Intervalo de Confianza 95%.

Figura 1. Análisis de riesgo de eventos cardiovasculares mayores en sujetos con infarto agudo del miocardio con microalbuminuria.

Análisis de supervivencia (Kaplan-Meier) en sujetos con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST con y sin microalbuminuria.

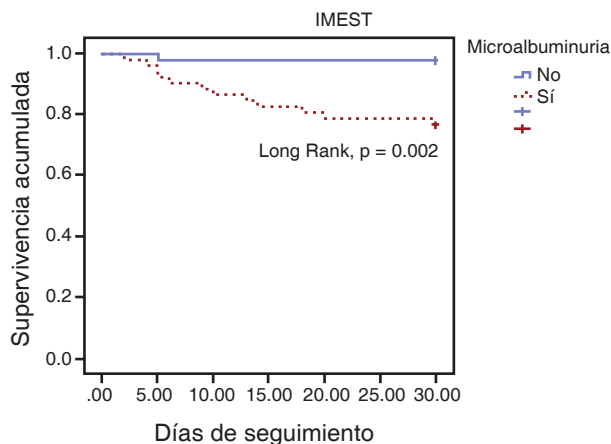


Figura 2. Análisis de Kaplan-Meier de tiempo libre de muerte en sujetos con infarto agudo del miocardio con y sin microalbuminuria.

Los predictores independientes de muerte a 30 días, ajustados a la puntuación TIMI, GRACE y presencia de infarto ventricular derecho con expresión hemodinámica son la presencia de microalbuminuria ($p = 0.049$) y la puntuación APACHE II ($p = 0.01$) (Cuadro V).

El análisis de Kaplan-Meier demostró que los sujetos con infarto agudo del miocardio con elevación del ST que presentan MA tienen una supervivencia significativamente menor a aquellos sin MA, ($p = 0.002$) (Figura 2).

DISCUSIÓN

Nuestro estudio demuestra la importancia de la microalbuminuria en pacientes con infarto agudo del

Cuadro V. Análisis multivariado: efecto de la microalbuminuria y otros predictores de muerte a 30 días en sujetos con infarto agudo del miocardio con elevación del ST.

Variable	Coefficiente β	Valor p (Wald)	Razón de Momios	Intervalo de confianza 95%
Microalbuminuria	2.07	0.049	7.9	1.1-68.08
APACHE II	0.24	0.01		1.05-1.54
Constante	-6.46			

Ajustado para: puntuación TIMI, GRACE y presencia de infarto ventricular derecho con expresión hemodinámica.

miocardio con elevación del segmento ST como factor pronóstico para la presentación de eventos cardiovasculares adversos, incluyendo la muerte.

La presentación clínica de los síndromes isquémicos coronarios agudos (SICA) es similar a los hallazgos epidemiológicos reportados previamente en el estudio mexicano RENASICA II.¹⁴

Asimismo, es consistente con los hallazgos de Borrayo y cols,¹⁵ en el estudio RENASICA-IMSS, donde se demuestra que la población mexicana tiene mayores puntuaciones en las escalas de riesgo habitualmente usadas en la estratificación del SICA. Por otro lado, existen otras escalas pronósticas que se utilizan al ingreso de los enfermos en estado crítico, de las cuales la más usada en la puntuación APACHE II, y de manera consistente, los enfermos portadores de microalbuminuria presentan un puntaje mayor.

Desde hace una década, Gosling et al.⁴ observaron que la microalbuminuria tenía relación con la génesis del infarto; la MA se ha propuesto como un factor determinante en el daño macro y microvascular; el estudio HOPE,¹⁶ uno de los más importantes, encontró que la presencia de MA incrementa el riesgo relativo de IAM, evento vascular cerebral, tanto en sujetos diabéticos y no diabéticos; de igual forma, varios autores han descrito la asociación del pronóstico del paciente con enfermedad cardiovascular con la MA.

El papel que juega la MA como factor de riesgo en las enfermedades cardiovasculares, específicamente en el IAM, aún no se explica totalmente; se han propuesto varias hipótesis; sin embargo, hasta el día de hoy ha sido difícil determinar cómo la microalbuminuria produce daño vascular al músculo liso y a las células endoteliales, provocando una disminución del óxido nítrico y por lo tanto disfunción endotelial. Muchos de los sujetos portadores de MA presentan isquemia silente, por lo que podemos atribuir su asociación con eventos

cardiovasculares, específicamente el IAM y la muerte.¹⁷ Berton et al. presentaron resultados similares a los nuestros en relación a la presencia de complicaciones eléctricas, y son pocos los estudios que detallan cada una de ellas; en nuestra población, los pacientes que presentaron MA tuvieron más arritmias en general, y se observó una clara tendencia a la mayor presencia de taquicardia y fibrilación ventriculares; posiblemente la asociación específica con estas dos arritmias letales se demostrará con tamaños de muestra mayores; de igual forma, estos autores han encontrado asociación entre la microalbuminuria y la muerte (al igual que se demuestra en este estudio).^{3,10} Por otro lado Schiele F et al. encontraron, de forma similar a nosotros, el hecho de que la MA es un factor independiente de muerte al mes de haber presentado un evento cardiovascular.⁹ Nuestro estudio es el primero realizado en México que propone a la microalbuminuria como parte de los marcadores bioquímicos que podrían solicitarse a todo paciente con SICA.

CONCLUSIONES

Este estudio demuestra que los sujetos con infarto agudo del miocardio con elevación del ST que tienen microalbuminuria al ingreso detectada en las primeras 72 horas del inicio del síndrome coronario son de mayor riesgo, el cual es evaluado por las escalas de estratificación del enfermo en estado crítico y del paciente con síndrome isquémico coronario agudo; así mismo, la presencia de microalbuminuria se asocia con mayor presentación a 30 días de arritmias, bloqueo atrioventricular avanzado, estado de choque, reinfarcto y muerte, y esta asociación predice de manera independiente, junto con la escala APACHE II, la presencia de muerte ajustada a la puntuación TIMI, GRACE y la presencia de infarto ventricular derecho con expresión hemodinámica. La supervivencia a 30 días después de un infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST es significativamente menor en los sujetos con microalbuminuria. Estos hallazgos sugieren que la microalbuminuria es un marcador que podría incluirse dentro de los marcadores bioquímicos en todo paciente con síndrome coronario agudo con elevación del ST, ya que la coloca como un predictor independiente de muerte.

REFERENCIAS

1. Acceso el 31 de julio del 2014. Disponible en: <http://www3.inegi.org.mx/sistemas/sis Sept/Default.aspx?t=mdemo107&s=est&c=23587>
2. Acceso el 31 de julio del 2014. Disponible en: <http://www.conapo.gob.mx/prensa/boletines2006.html>

3. Berton G, Cordiano R, Mbaso S, De Toni R, Mormino P, Palatini P. Prognostic significance of hypertension and albuminuria for early mortality after acute myocardial infarction. *J Hypertens.* 1998; 16: 525-530.
4. Gosling P, Czyn J, Nightingale P, Manji M. Microalbuminuria in the intensive care unit: Clinical correlates and association with outcomes in 431 patients. *Crit Care Med.* 2006; 34: 2158-2166.
5. Gopal S, Carr B, Nelson P. Does microalbuminuria predict illness severity in critically ill patients on the intensive care unit? A systematic review. *Crit Care Med.* 2006; 34: 1805-1810.
6. Khosla N, Sarafidis PA, Bakris GL. Microalbuminuria. *Clin Lab Med.* 2006; 26: 635-653.
7. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, Zinman B, Dinneen SF, Hoogwerf B et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and non diabetic individuals. *JAMA.* 2001; 286: 421-426.
8. de Zeeuw D, Parving HH, Henning R. Microalbuminuria as an early marker for cardiovascular disease. *J Am Soc Nephrol.* 2006; 17: 2100-2105.
9. Schiele F, Meneveau N, Chopard M, Descotes-Genon V. Prognostic value of albuminuria on 1-month mortality in acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2009; 157: 327-333.
10. Berton G, Cordiano R, Mazzucco S, Katz E, De Toni R, Palatini P. Albumin excretion in acute myocardial infarction: a guide for long-term prognosis. *Am Heart J.* 2008; 156: 760-768.
11. Nosadini R, Velussi M, Brocco E, Abaterusso C, Piarulli F, Morgia G et al. Altered transcapillary escape of albumin and microalbuminuria reflects two different pathogenetic mechanisms. *Diabetes.* 2005; 54: 228-233.
12. Böhm M, Reil J, Danchin N, Thoenes M. Association of heart rate with microalbuminuria in cardiovascular risk patients: data from I-SEARCH. *J Hypertension.* 2008; 26: 18-25.
13. Barzilay JI, Peterson D, Cushman M, Heckbert SR, Cao JJ, Blaum C et al. The relationship of cardiovascular risk factors to microalbuminuria in older adults with or without diabetes mellitus or hypertension: the cardiovascular health study. *Am J Kidney Dis.* 2004; 44: 25-34.
14. National Registry of Acute Ischemic Coronary Syndromes in México (RENASICA). *Arch Cardiol Mex.* 2002; 72: 45-64.
15. Borrayo SG, Madrid MA, Arriaga NR, Ramos CM, Garcia AJ, Almeida GE. Riesgo estratificado de los síndromes coronarios agudos. Resultados del primer RENASICA-IMSS. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2010; 48 (3): 259-264.
16. Mann J, Gerstein H, Qi-Long Yi, Franke J, Lonn E, Hoogwerf B et al. Progression of renal insufficiency in type 2 diabetes with and without microalbuminuria: results of the Heart Outcomes and Prevention Evaluation (HOPE) Randomized Study on behalf of the HOPE Investigators. *Am J Kidney Dis.* 2003; 42: 936-942.
17. Rutter M, Wahid S. Significance of silent ischemia and microalbuminuria in predicting coronary events in asymptomatic patient with type 2 diabetes. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40: 56-61.

Dirección para correspondencia:

Eduardo Almeida-Gutiérrez
 Coordinación de Investigación en Salud,
 Instituto Mexicano del Seguro Social,
 Centro Médico Nacional Siglo XXI,
 4o. piso Bloque B de la Unidad de Congresos,
 Av. Cuauhtémoc Núm. 330,
 Col. Doctores, 06720, México, D.F.
 E-mail: almeida_90210@yahoo.com.mx