

El riñón en la hipertensión arterial esencial

Drs. JL García Zozaya, M Padilla Vilorio, A García Sanz, Sandra Graessel.

Servicio de Nefrología y Trasplante Renal, Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera"
Unidad de Diálisis San José de Tarbes, Universidad de Carabobo, Valencia.

RESUMEN

No está bien dilucidada la posibilidad de que una hipertensión arterial esencial (HAE) leve-moderada, sea capaz de llevar a un paciente a una insuficiencia renal crónica terminal (IRCT). Se planificó este trabajo con el objeto de estudiar los cambios que se producen en el riñón de pacientes con hipertensión esencial leve-moderada ($n = 148$) reflejados sobre la depuración de creatinina (método de Jaffé) y de la excreción urinaria de albúmina (microalbuminuria), método del ácido sulfosalicílico, al compararlos con un grupo de sujetos normotensos ($N = 192$). Los hipertensos presentaron una correlación inversa y significativa entre tensión arterial sistólica (TAS) ($p < 0,0001$), tensión arterial diastólica (TAD) ($p < 0,001$), con la depuración de creatinina. Así mismo se encontró una correlación directa y muy significativa entre TAS ($p < 0,0001$) y TAD ($p < 0,001$), con la excreción urinaria de albúmina. La TAS influyó más efectivamente sobre ambos parámetros. Esta acción se manifiesta precozmente en los jóvenes (15-30 años) y se acentúa en los ancianos. La tensión arterial elevada se va a sumar a la edad para que decline la función renal y se incremente la microalbuminuria, aunque moderadamente. El 38% de los hipertensos estudiados (15-60 años) presentaron microalbuminuria. En los mayores de 60 años, esta cifra se incrementa a un 55%. En el grupo de hipertensos entre los 30-60 años, se encontraron cifras más elevadas de aldosterona plasmática ($p < 0,0001$) y una correlación significativa entre AP y microalbuminuria ($p < 0,01$). La HAE leve-moderada, se suma al factor edad para alterar la función renal, aunque de manera moderada. Pensamos que esta alteración sí puede llevar al paciente a una IRCT, pero en un porcentaje bajo (15-60 años) presentaron microalbuminuria, cifra que aumentó a un 55%, por encima de 60 años. Estos son los pacientes que necesitan un control más estricto de su hipertensión. En el grupo de hipertensos comprendidos entre 30-60 años; sugerimos que la angiotensina II y la aldosterona deben jugar un papel contribuidor importante en la patogenia de la microalbuminuria.

Palabras claves: Hipertensión arterial esencial. Depuración de creatinina. Microalbuminuria. Insuficiencia renal crónica. Aldosterona plasmática.

SUMMARY

It is not clear if a mild-moderate essential arterial hypertension (EAH), conducts to a terminal chronic renal failure (TCRF). This paper try to study the changes induced in the kidneys of mild-moderate essential hypertensive patients ($n = 148$) assessed on creatinine clearance (Jaffé's method) and albumin urinary excretion (microalbuminuria), sulfo-salicylic acid method, and comparison with a control group of normotensive patients ($n = 192$). Hypertensive patients showed a significant inverse correlation between systolic arterial pressure (SAP) ($p < 0.0001$), and diastolic arterial pressure (DAP) ($p < 0.001$), with creatinine clearance. Also, a highly significant direct correlation between SAP ($p < 0,0001$) and DAP ($p < 0.001$), with albumin urinary excretion was observed. SAP inside more effectively on both parameters. This action appeared early in younger people (15-30 years old) and increased in older people. Increased arterial pressure is added to age determining reduction in renal function and mild increase on microalbuminuria. The 38% of hypertensives (15-60 years old) showed microalbuminuria. In older than 60 years old, increased to 55%. In the group of hypertensives between 30-60 years old, we found increased values of plasmatic aldosterone (PA) ($p < 0.0001$) and a significant correlation between PA and microalbuminuria ($p < 0.01$). Mild-moderate EAH, in addition to age alter renal function, in a moderate fashion and by itself may conduct to TCRF. These patients need a more strict control of hypertension. In patients between 30-60 years, we suggest that angiotensin II and aldosterone may play an important contributive role in microalbuminuria pathogenesis.

Key words: Essential arterial hypertension. Creatinine clearance. Microalbuminuria. Chronic renal failure. Plasmatic aldosterone.

INTRODUCCION

El riñón juega un papel primordial en el desarrollo de la hipertensión arterial esencial (HAE). Se ha descrito la existencia de un defecto funcional genético en la excreción de Na⁺, que se asocia además, a una vasoconstricción renal generalizada, las cuales van a favorecer la aparición de un cuadro hipertensivo (1). Por otro lado, una hipertensión no controlada, es capaz a su vez, de lesionar al riñón.

Este comportamiento del riñón, es un hecho realmente paradójico: se trata de un órgano donde se origina una afección (HAE), que a su vez, va a producir a la larga, más daño a sí mismo a medida que se incrementan las cifras tensionales.

Es un hecho aceptado hace mucho tiempo, que una hipertensión severa rápidamente acelerada o maligna, es capaz de llevar al paciente en corto tiempo, a una insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) (2). Lo que no se ha podido precisar, si una HAE leve a moderada, es capaz de lesionar directamente al riñón y llevarlo a una IRCT; de allí el interés en estudiar la influencia de este tipo de hipertensión sobre la función renal.

En hipertensión arterial se ha determinado la siguiente dinámica renal: aumento de la resistencia vascular renal, caída de flujo plasmático renal, la filtración glomerular se conserva normal o presenta un discreto descenso, con aumento de la fracción de filtración (3).

Otra alteración importante y frecuente y a la cual se le está dando gran relevancia, en el paciente hipertenso, es el incremento de la excreción urinaria de albúmina (microalbuminuria) porque se le ha asociado con un mal pronóstico (4), enfocándolo incluso, como un factor de riesgo cardiovascular independiente y como factor de predicción del desarrollo de una insuficiencia renal posterior (5,6).

La microalbuminuria se debe, posiblemente, a un incremento de la presión capilar intra-glomerular (7) más que a un defecto de la reabsorción tubular, puesto que la reabsorción de la B2 microglobulina es normal en estos casos (8).

La microalbuminuria está íntimamente relacionada al desarrollo posterior de una insuficiencia renal en las glomerulopatías y en la diabetes mellitus (9), sin embargo en HAE esta asociación, no está todavía claramente establecida e incluso algunos autores dudan que este cuadro clínico, sobre todo en la forma leve-moderada y sin complicaciones, pueda

“per se” ser capaz de producir una IRCT (10). Se ha descrito que al desarrollarse un cuadro hipertensivo, ciertos núcleos de población: diabéticos, sujetos de raza negra, ancianos, serían los grupos, donde posiblemente se pueda desarrollar con más facilidad una IRCT.

Se trata de un aspecto muy controversial, que vale la pena investigar más detenidamente.

El objetivo de este trabajo, es estudiar la función renal (depuración de creatinina) y la excreción urinaria de albúmina en 24 horas, en un grupo grande de pacientes portadores de un HAE (leve-moderada) y compararlas con otro grupo de sujetos normales, para estudiar la influencia que pudiera tener la tensión arterial sobre la función glomerular y la excreción diaria de albúmina urinaria. Además, conocer el porcentaje de estos hipertensos posibles portadores de una microalbuminuria y el probable papel patogénico de la aldosterona sobre el aumento de la permeabilidad de los glomérulos a la albúmina.

METODOLOGIA

A. Sujetos

Se seleccionaron 148 pacientes hipertensos esenciales leves a moderados, (tensión arterial diastólica entre 95 y 114 mm Hg), es decir estaban incluidos en los grado I y II de la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Se incluyeron sujetos de ambos sexos (M/F: 63/85) y con edades comprendidas entre los 15 y 90 años, no recibían tratamiento anti-hipertensivo y en caso contrario, se les suspendió 15 días antes de incluirlos en este estudio.

Se les determinó la tensión arterial, con un esfigmomanómetro de Hg, tomada con el paciente en posición sentada, de preferencia en el brazo derecho; se tomó un promedio de 2 determinaciones. Para la valoración de la tensión diastólica se tomó en cuenta la fase V de los ruidos de Korotkoff.

Se descartaron aquellos pacientes, en quienes se demostró o se sospechó una hipertensión secundaria, u otra enfermedad concomitante: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus, colagenosis, cardiopatía isquémica, etc.

El grupo de control estaba constituido por 192 sujetos normales, de ambos sexos (M/F: 95/97) los cuales se presentaron voluntariamente a participar en este estudio. A todos se les practicó un examen clínico general, para descartar cualquier afección

clínicamente aparente.

Este grupo fue sometido a los mismos exámenes realizados a los pacientes hipertensos.

B.- Laboratorio

Los sujetos seleccionados, debían asistir al laboratorio del Servicio de Nefrología en ayunas y con toda la orina recogida en las últimas 24 horas. Se les extrajo una muestra de sangre en una vena periférica, en la flexión del codo. Estos pacientes, habían tenido una hora previa de deambulación, para estimular el sistema renina-aldosterona.

En la sangre, se les determinó la aldosterona plasmática (AP) por radio inmunoensayo, por una metodología ya previamente reportada (11), se utilizaron equipos de "Diagnostic Products CO".

En la orina de 24 horas, se les determinó la creatinina y la proteinuria, por el método turbidimétrico del ácido sulfo salicílico.

Por este método, algunos autores refieren una mayor precisión cuando los valores de la microalbuminuria se encuentran por encima de 150 mg en orina de 24 horas (12), otros autores le confieren validez hasta con valores entre 9 a 15 mg en orina de 24 horas (13). En nuestro laboratorio, hemos afinado el método y hemos logrado determinar con mucho grado de validez alrededor de 8 mg/24 horas, por eso creemos que nuestros resultados son bastante confiables, ya que hablamos de microalbuminuria con valores mayores de 30 mg en orina de 24 horas.

Los valores obtenidos en sujetos normales (ver Cuadro 3) dependen de la edad y hemos encontrado cifras un poco más elevadas que las reportadas por el método de radio inmunoensayo en la literatura mundial, porque el método nuestro sobrevalora la albúmina, produciendo 4 veces más turbidez que con la gammaglobulina.

Desde el punto de vista estadístico, se utilizaron los métodos rutinarios para determinar: medias, desviación estándar, estudios de correlación, T de Student, etc.

RESULTADOS

En el Cuadro 1 se pueden estudiar las características demográficas de la población estudiada, donde se aprecian dos grupos perfectamente comparables. Los hipertensos, tenían un poco más de peso, pero, sin significación estadística. En el Cuadro 2 se observan los estudios de correlación

Cuadro 1

Características demográficas de la población estudiada

	Normotensos (N 192)	Hipertensos (N 148)
Edad	44,2 ± 22	46,2 ± 17,8
Sexo (M/F)	95/97	63/85
Talla (m)	1,60 ± 0,11	1,61 ± 0,89
Peso (kg)	61,9 ± 13,4	70 ± 13,6
Tensión arterial Sistólica (mmHg)	115 ± 23	166 ± 23*
Tensión arterial Diastólica (mmHg)	71,5 ± 11	105 ± 9*

* p<0,001

Las características demográficas, de los 2 grupos estudiados son muy similares entre sí, con la excepción, de las cifras tensionales.

Cuadro 2

Estudios de correlación, entre tensión arterial, depuración de creatinina y microalbuminuria (Hipertensos N° 148).

	r	p
TAS/ Depuración creatinina	- 0,38	< 0,0001
TAD/ Depuración creatinina	- 0,22	< 0,001
TAS/ Microalbuminuria	0,49	< 0,0001
TAD/ Microalbuminuria	0,38	< 0,001

TAS: Tensión arterial sistólica

TAD: Tensión arterial diastólica

La influencia de la TAS fue más manifiesta que la TAD, tanto sobre la depuración de creatinina (relación inversa) como sobre la proteinuria (relación directa).

entre tensión arterial sistólica (TAS), tensión arterial diastólica (TAD), la depuración de creatinina y la microalbuminuria. Tanto en los normotensos como en los hipertensos, se encontró una correlación significativa, inversa, entre tensión arterial sistólica con la depuración de creatinina y directa, con la microalbuminuria. A medida que se incrementaron las cifras tensionales, cae la función renal y aumenta la excreción urinaria de albúmina. En los hipertensos, se sumó la acción de la edad, a los valores

RIÑÓN E HIPERTENSION ARTERIAL

Cuadro 3

Valores de tensión arterial, depuración de creatinina y microalbuminuria en la población estudiada, divididos en 3 grupos de edad

	15-29 años N: (N 72) H: (N 36)	30-60 años N: (N 67) H: (N 83)	> 60 años N: (N 53) H: (N 29)
Tensión arterial (mm Hg)			
Normotensos			
TAS	99 ± 12	113 ± 18	141 ± 18
TAD	63 ± 7	77 ± 12	75 ± 7
Hipertensos			
TAS	147 ± 15*	165 ± 19*	192 ± 19 *
TAD	101 ± 6 *	108 ± 90*	101 ± 7 *
Depuración de creatinina (ml/m/1,73 m ² SC)			
N:	133 ± 24	115 ± 11	74 ± 16
H:	120 ± 13 *	102 ± 17 *	60 ± 19 *
Microalbuminuria (mg/24 horas)			
N:	11 ± 2	32 ± 2	47 ± 2
H:	34 ± 1 *	48 ± 2 *	66 ± 1 **

N: normotensos T de Student = * p <0,001 **p<0,0001

H: hipertensos

TAS: tensión arterial sistólica (mmHg)

TAD: tensión arterial diastólica (mmHg)

En los 3 grupos estudiados se aprecia una caída más marcada de la depuración de creatinina y un incremento de la microalbuminuria en los sujetos hipertensos, a medida que se avanza en edad.

Cuadro 4

Porcentaje de pacientes hipertensos con microalbuminuria en los tres grupos de edad estudiados

Edad	Porcentaje
15-29 años	38%
30-60 años	37%
> 60 años	55%

Entre los 15 a los 60 años, encontramos un 38% de hipertensos con microalbuminuria. Después de los 60 años esta cifra se incrementó hasta un 55%.

Cuadro 5

Valores de aldosterona plasmática y estudio de correlación entre aldosterona y microalbuminuria en el grupo de 30-60 años

	Normotensos (N 67)	Hipertensos (N 83)	
Ap (pg / ml)	129 + 30	166 + 64	p<0,0001
Correlación:			
AP/ microalb.	NS	r = 0,36	

p = < 0,01

AP Aldosterona plasmática

NS No significativa

La AP se encontró más elevada en el grupo de hipertensos. En este grupo de edad (30-60 años), se apreció una correlación significativa entre AP / microalbuminuria

tensionales y estos cambios se hicieron más marcados.

En el Cuadro 3 se estudian los cambios de la depuración de creatinina y microalbuminuria en los pacientes seleccionados, divididos por grupos de edad. Se puede observar, cómo ya, en el grupo más joven (15-30 años), la hipertensión arterial ejerce una influencia muy evidente sobre la depuración de creatinina y sobre la microalbuminuria. Estos cambios se hacen aún más claros a medida que se aumenta en edad y son muy marcados en los sujetos mayores de 60 años.

Los cambios son más evidentes sobre la microalbuminuria; sin embargo, la depuración de creatinina, desciende hasta 60 mg/ml 1,73 m² SC en los ancianos hipertensos.

En el Cuadro 4, reportamos el porcentaje de pacientes hipertensos con albuminuria: entre 15-60 años encontramos un 37% y 38% y en los mayores de 60 años, encontramos un 55% de hipertensos con microalbuminuria.

En el Cuadro 5, se reportan los valores de aldosterona plasmática en los grupos con edades comprendidas entre los 30 y los 60 años.

Esta hormona se encontró más elevada en el grupo de hipertensos (normotensos: 129 ± 30 pg/ml,

hipertensos: 166 ± 64 pg/ml, $p < 0,0001$). De igual modo, se apreció una correlación estadísticamente significativa entre la AP/microalbuminuria ($p < 0,01$). Esta correlación no fue significativa en los hipertensos más jóvenes, ni en los ancianos.

DISCUSION

Los resultados obtenidos en este trabajo corroboran el hecho ya conocido de cómo, de manera fisiológica, a medida que aumentamos en edad se incrementan las cifras tensionales, especialmente las sistólicas, disminuye la filtración glomerular y se incrementa la pérdida de albúmina por la orina.

En el Cuadro 3, se aprecia la caída de la función renal, la cual es más manifiesta en los hipertensos, sin embargo, es moderada y se conserva todavía una buena función renal. Después de los 60 años, sí se produce en estos pacientes una caída importante de la depuración de creatinina.

En los hipertensos las cifras elevadas de tensión arterial, se van a sumar a la influencia de la edad, para producir alteraciones más marcadas sobre los parámetros antes mencionados; pero hay que reconocer, que antes de los 60 años estos cambios aunque son estadísticamente muy significativos, desde el punto de vista clínico son moderados, por lo que pensamos que la HAE leve-moderada, es poco probable que pueda producir por sí misma una insuficiencia renal crónica terminal (IRCT). Es necesario que se conjuguen otros factores contribuidores: raza, edad, enfermedades concomitantes, tales como: diabetes mellitus, glomerulopatía, etc., para que se pueda producir un daño renal severo.

Perneger y col. (14) publican un trabajo prospectivo realizado en hipertensos leves, en edad media de la vida, en donde afirman que sí es posible que en estos pacientes se pueda producir un cuadro de IRCT, pero no pasan de un 5% a 8%, y que es necesario una evolución de 15 a 17 años de su hipertensión, para que se produzca un daño renal severo.

Basándonos en el trabajo anterior, en los resultados de este trabajo y de otras publicaciones consultadas (15), podemos afirmar que no estamos de acuerdo, con las estadísticas de algunas unidades de diálisis de nuestro país, en donde colocan a la hipertensión arterial esencial como la primera causa de IRCT de los ingresos de su unidad de hemodiálisis

(16). Posiblemente en muchos de estos casos, su hipertensión es secundaria a una nefropatía de fondo que pasó desapercibida: glomerulopatía primaria, enfermedad renal arterioesclerótica, etc.

En los Estados Unidos de Norteamérica, la hipertensión arterial es la causante del 24 al 25% de los casos de IRCT que ingresan a las unidades de diálisis, pero hay que tener en cuenta que la mayoría de estos pacientes son sujetos de raza afro-norteamericana, quienes presentan las hipertensiones más severas y que los llevan a IRCT (17).

Otro aspecto interesante de nuestros resultados se relacionan con la microalbuminuria (albúmina en orina de 24 horas, entre 30 y 300 mg). Es importante comentar, que si bien, la dosificación de la microalbuminuria por el método del ácido sulfosalicílico, utilizado en este trabajo, no tiene la precisión del radioinmunoensayo, cuando se practica con buena técnica, es útil, práctico y económico. En nuestro medio, debe incorporarse en la evaluación y seguimiento de los hipertensos esenciales.

Encontramos una relación directa y muy significativa entre las cifras tensionales, especialmente la TAS y la microalbuminuria, lo que demuestra la relación estrecha entre hipertensión y pérdida de albúmina por la orina.

Esta relación ha sido encontrada por otros autores (18,19), sin embargo otros la niegan (20). Estos resultados contradictorios, se deben, posiblemente, a que los grupos estudiados, no son homogéneos y debe tenerse en cuenta: edad, severidad y duración del cuadro hipertensivo, diferencias raciales, etc.

Se ha descrito que esta correlación se hace más estrecha cuando se realiza con un control continuo de tensión arterial (21). Se ha reportado igualmente una correlación muy significativa, entre los hipertensos a quienes se altera el ciclo circadiano y no les descienden las cifras tensionales durante la noche. En estos pacientes, se hace más manifiesto el efecto de la hipertensión sobre los órganos blanco: riñón (microalbuminuria), corazón (hipertrofia ventricular izquierda) y cerebro (daño cerebro vascular silente, estudiado por resonancia magnética nuclear).

Se ha reportado también que la excreción urinaria de albúmina, es mayor en las horas de la mañana cuando el sujeto realiza una mayor actividad física (22).

Si bien en la diabetes mellitus, la determinación de la microalbuminuria tiene gran valor de predicción

en el desarrollo de una nefropatía diabética (23); en relación con la hipertensión arterial, es necesario aclarar que el valor de predicción de aquélla, en relación al futuro renal del hipertenso, no está totalmente aclarado y se le ha dado, por el contrario, una gran importancia como factor de riesgo independiente cardiovascular (6,24).

Existen suficientes datos para afirmar que el riesgo cardiovascular se encuentra aumentado en aquellos hipertensos esenciales que se acompañan de microalbuminuria (25). De igual manera, se ha descrito esta relación en la población de ancianos (26).

Este riesgo ha sido atribuido a un aumento de la permeabilidad del endotelio vascular, no solamente a nivel vascular renal, sino en todo el organismo, permitiendo el paso de las lipoproteínas dentro de la pared arterial lo cual conduce a un cuadro de aterosclerosis. Este fenómeno se hace más manifiesto si el hipertenso presenta un aumento de la resistencia periférica a la insulina (27) y que puede explicar también la relación entre microalbuminuria e hipertrigliceridemia, recientemente descrita en hipertensos (25).

Otro estudio interesante es el de Shulman y col. (28) en donde se demuestra que en los hipertensos esenciales que presentan valores de creatinina sérica de 1,7 mg/dl, se multiplicó por 3 la posibilidad de un accidente cardiovascular en un lapso de 8 años. Igualmente se ha descrito una estrecha relación entre microalbuminuria e hipertrofia ventricular izquierda (29).

En base a lo anterior podemos afirmar que la determinación de la microalbuminuria es útil para orientarnos en relación al progreso de una lesión renal, pero es más útil como factor de predicción de una afección cardiovascular, dicho de otro modo, es más factible que un hipertenso esencial leve, con microalbuminuria pueda morir de una afección cardiovascular que de una IRCT.

La determinación de albúmina en la orina debe convertirse en un examen rutinario en el paciente hipertenso (30).

Ultimamente se ha preconizado el uso de una cinta diagnóstica (Micral-Test- Laboratorios Boehringer) para la dosificación de la microalbuminuria; parece ser práctica, no tenemos experiencia en su uso. La dosificación de la microalbuminuria, es una prueba útil y práctica, que nos va a poner de manifiesto aquellos hipertensos

(aunque sean leves) con mayor riesgo cardiovascular y renal y a los cuales hay que darles, de preferencia, una observación y tratamiento adecuados.

En este estudio encontramos un 37%-38% (entre los 15 y 60 años) de hipertensos con microalbuminuria y un 55% en hipertensos mayores de 60 años, los cuales son los pacientes de mayor riesgo.

En la literatura médica mundial se ha descrito, por debajo de 60 años un 40% de pacientes hipertensos, portadores de una microalbuminuria (22) y de un 26% en hipertensos leves (25).

La hipertensión juega un papel fundamental en el desarrollo de una microalbuminuria. De igual manera, el tratamiento adecuado de un cuadro hipertensivo va a determinar una disminución de la excreción urinaria de albúmina (31), especialmente cuando se utilizaron los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, porque estos medicamentos además de actuar como hipertensores, dilatan la arteriola eferente y disminuyen la presión intra-glomerular. Así mismo ejercen un acción directa sobre la membrana glomerular y sobre las células del mesangio (32).

Se ha sugerido que la angiotensina II juega un papel contribuidor importante en la patogenia de la microalbuminuria (33). Hace años publicamos nuestra opinión, sobre el papel contribuidor de la aldosterona como factor patogénico en la enfermedad hipertensiva (34). En este estudio encontramos cifras más elevadas de aldosterona plasmática (AP) en pacientes hipertensos moderados-leves, con edades comprendidas entre 30 y 60 años.

Este es el período de vida, cuando el sistema renina-aldosterona es más estable (35,36). En este grupo de hipertensos fue donde encontramos la aldosterona plasmática más elevada y se apreció además una correlación significativa y positiva entre AP/microalbuminuria. Creemos que en este grupo las cifras elevadas de aldosterona deben jugar un papel contribuidor importante en la producción de la microalbuminuria.

Es interesante comentar, que también en esos trabajos publicados hace ya algunos años y sin tener todavía claramente establecido el concepto de microalbuminuria, describimos un incremento de la excreción urinaria de albúmina en hipertensos, guardando relaciones estrechas con las cifras tensionales (37).

Como conclusiones de este trabajo, podemos decir: a). La HAE leve-moderada determina altera-

ciones evidentes, pero moderadas, de la función renal (medida por la depuración de creatinina), por lo que ponemos en duda que una HAE leve-moderada "per se", sea capaz, en la mayoría de los casos de conducir al paciente a una IRCT, a menos que sumen otros factores contribuidores, todavía no bien precisados. b) La HAE a través del sistema renina angiotensina aldosterona, aumenta la permeabilidad de la membrana glomerular a las albúminas plasmáticas (microalbuminuria) determinadas por la edad. c) La dosificación de la microalbuminuria es una prueba útil que nos va a poner de manifiesto a los hipertensos de nuestra población con mayor riesgo de padecer una afección cardiovascular o renal, a los cuales hay que prestarles una mayor atención (38% entre 15 y 60 años y 55% en hipertensos mayores de 60 años).

La hipertensión arterial, es una consecuencia frecuente de una nefropatía, pero no la causa habitual de ellas.

REFERENCIAS

1. Luke RG. Essential hypertension: a renal disease? *Hypertension* 1993;21:380-390.
2. Moyer JH, Heider C, Peney K, Ford RV. The effect of treatment on the vascular deterioration associated with hypertension, with particular emphasis on renal function. *Am J Med* 1958;24:177-192
3. Gryton AD, Manning RD, Hall JE, Norman R, et al. The pathogenic role of the kidney. *J Cardiovasc Pharmacol* 1984;6(supl):151S-161S.
4. Yodkin JS, Forrest RD, Jackson CA. Microalbuminuria as predictor of vascular disease in non diabetic subjects. *Lancet* 1988;II:530-533.
5. Ljungman S. Microalbuminuria in essential hypertension. *Am J Hypertens* 1990;3:956-960.
6. Cerasola G, Cottone S, D'Ygnato G, et al. Microalbuminuria as a predictor of cardiovascular damage in essential hypertension. *J. Hypertens* 1989;7(suppl 6):332S-333S.
7. Losito A, Zampi L, Fortunati L, del Fanero A. Glomerular hyperfiltration and albuminuria in essential hypertension. *Nephron* 1988;49:84-85.
8. Pedersen FB, Mogensen CE, Larsen JS. Effects of exercise on urinary excretion albumin and B2 microglobulina in young patients with mild essential hypertension without treatment and during long term propranolol treatment. *Scand J Clin Lab Invest* 1981;41:499-505.
9. Mogensen CE, Schmitz O. The diabetic kidney: from hyperfiltration and microalbuminuria to end stage renal failure. *Med Clin North Am* 1988;72:1465-92.
10. Pettinger WA, Lee HC, Reisch J, Mitchell HC. Long-term improvement in renal function after short-term strict blood pressure control in hypertensive nephrosclerosis. *Hypertension* 1989;13:766-772.
11. García Zozaya JL, Padilla Vilorio M, Castro A. The effect of age on the renin angiotensin aldosterone systems and other physiological variables in normal subjects. *Res Comm Chem Path Pharma* 1983;42:463-470.
12. Baines AD. Disorders of the kidney and urinary tract. En: Gornal AG, editor. *Applied biochemistry of clinical disorders*. 23 edición. Filadelfia: J B Lippincott Co, 1980:139-171.
13. Koller A. Proteínas urinarias totales. *Química clínica*. Buenos Aires: Edit Médica Panamericana, 1984:1558-1564.
14. Perneger TV, Klag MJ, Feldelman HI, Whelton PK. Projections of hypertension. Related renal disease in middle age residents of United States. *JAMA* 1993;269:1272-1277.
15. Weisstuch JM, Dworkin LD. Does essential hypertension cause end stage renal disease? *Kidney Internat* 1992;41(suppl 36):35S-37S.
16. Registro Venezolano de Diálisis y Trasplante. Informe 1993 Sociedad Venezolana de Nefrología MSAS IVSS.
17. Brown MA, Whit-Worth JA. Hypertension in human renal disease. *J Hypertens* 1992;10(8):701-712.
18. Opsahc JA Abraham PA, Halstenton CE, Keane W. Correlation of office and ambulatory blood pressure measurements with urinary albumin and N-acetil B-D-glucosaminidase excretions in essential hypertension. *Am J Hypertens* 1988;1:1(Supl) 117S- 120S.
19. Gerber LM, Shumukler C, Alderman MH. Differences in urinary albumin excretion rate between normotensive and hypertensive, white and non white subjects. *Arch Intern Med* 1992;152:373-377.
20. Bigazzi R, Bianchi S, Campese VM, Baldari G. Prevalence of microalbuminuria in a large population of patients with mild to moderate essential hypertension. *Nephron* 1992;61:94-97
21. Graconi S, Levanti C, Forunier E, Innocenti F, et al. Microalbuminuria and casual and ambulatory blood pressure monitoring in normotensives and in patients with bordeline and mild essential hypertension. *Am J Hypertens* 1989;259-261.
22. Bianchi S, Biggazi R, Baldari G, Sgherry, et al. Diurnal variation of blood pressure and microalbuminuria in essential hypertension. *Am J Hypertens* 1994;7:2-29.

23. Mogensen CE. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity onset diabetes. *N Engl J Med* 1984;310:356-360.
24. Kaplan NH. Microalbuminuria: A risk factor for vascular and renal complications of hypertension. *Am J Med* 1992;92(Suppl 43):4S-8S.
25. Redon J, Liao Y, Lozano JV, Miralles A, Baldos E, Cooper C. Factors related to the presence of microalbuminuria in essential hypertension. *Am J Hypertens* 1994;7:801-807.
26. Damsgaard EM, Froland A, Jorgensen OD, Mogensen CE. Microalbuminuria as predictor of increased mortality in elderly people. *Br Med J* 1990;300:297-300.
27. Sowers JR, Standley PR, Ram JL, Jacober S, Simpson L, Kelly R. Hiperinsulinemia, insulin resistance and hyperglycemia: contributing factors in the pathogenesis of hypertension and atherosclerosis. *Am J Hypertens* 1993;6(Supl);260S-270S.
28. Shulman NB, Ford CE, Hall D, Simun D, et al. Prognostic value of serum creatinine and effect of treatment of hypertension on renal function. *Hypertension* 1989; 13(Supl I):80S-93S.
29. Redon J, Gómez Sánchez MA, Baldo E, et al. Microalbuminuria correlates with left ventricular hypertrophy in male hypertensive patients. *J Hypertens* 1991;9(Suppl 6);148S-149S.
30. Schmeder RE, Messerli FH, Garavaglia P, Núñez B. Glomerular hyperfiltration indicates early target organ damage in essential hypertension. *JAMA* 1990; 264:2775-2780.
31. Ljungman S, Wikstrand J, Hartfor M, Anrell M, et al. Effects of long-term anti-hypertensive treatment and aging on renal function and albumin excretion in primary hypertension. *Am J Hypertens* 1993;6:554-563.
32. Anderson S, Reninke Hg, Brenner BM. Therapeutic advantage of converting enzyme inhibitors in arresting progressive renal disease associated with systemic hypertension, in the rat. *J Clin Invest* 1986;77:1993-2000.
33. Eisenbach GM, Van Liew JB, Boglan JW, et al. Effect of angiotensin on the filtration of protein in the rat kidney: a micropuncture study. *Kidney Int* 1975;8:80-87.
34. García Zozaya JL, Padilla Viloría M, Castro A. The relationship of aldosterone to mild essential hypertension. *Res Comm Chem Path Pharma* 1983;42(3):471-483.
35. García Zozaya JL, Padilla Viloría M, Castro A. Relaciones entre actividad de la renina plasmática y otras variedades. Una evaluación en la población venezolana. *Arch Inst Cardiol Mexico* 1983;5:105-115.
36. García Zozaya JL, Padilla Viloría M, Castro A. Valores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y de otras variables fisiológicas en sujetos venezolanos normales. *Act Cientif Venez* 1984;35:419-423.
37. García Zozaya JL, Padilla Viloría M, Castro A. Essential arterial hypertension: plasma and urinary aldosterone alterations. *South Med J* 1987;80:1224-1227.