



Revista de nefrología, diálisis y trasplante

ISSN: 0326-3428

ISSN: 2346-8548

ban@renal.org.ar

Asociación Regional de Diálisis y Trasplantes Renales de
Capital Federal y Provincia de Buenos Aires
Argentina

Polanco Flores, Nasser Abdel; Rodríguez Castellanos, Francisco
Detección temprana de nefropatía diabética, a propósito de su cribado

Revista de nefrología, diálisis y trasplante, vol.
38, núm. 4, 2018, Octubre-Diciembre, pp. 258-267

Asociación Regional de Diálisis y Trasplantes Renales de Capital Federal y Provincia de Buenos Aires
Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=564262518004>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

ARTÍCULO ORIGINAL**DETECCIÓN TEMPRANA DE NEFROPATÍA DIABÉTICA, A PROPÓSITO DE SU CRIBADO***EARLY DETECTION OF DIABETIC NEPHROPATHY, FOR THE PURPOSE OF ITS SCREENING*Nasser Abdel Polanco Flores¹, Francisco Rodríguez Castellanos²

1) Servicio de Nefrología, Hospital General Guillermo Álvarez Macías, Tula de Allende, Hidalgo, México

2) Departamento de Nefrología, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, México D.F., México

Rev Nefrol Dial Traspl. 2018; 38 (4): 258-67

RESUMEN

Introducción: La nefropatía diabética constituye la primera causa de enfermedad renal crónica y sustitución de la función renal a nivel mundial sin excepción, esto debido al acelerado deterioro de la función renal sufrido por los pacientes que se mantienen lejos de las metas de control metabólico en diabetes, así como, las comorbilidades asociadas que contribuyen como factores de progresión adicionales, ocasionando una caída inevitable en la tasa de filtración glomerular con la subsecuente necesidad de realizar terapia dialítica. Considerando que actualmente no existen intervenciones preventivas de nefrología enfocadas en la diabetes, presentamos los resultados de un programa realizado en la atención de primera vez de estos pacientes en el Hospital General Guillermo Álvarez Macías, Tula de Allende, Hidalgo, México. **Objetivo:** La detección temprana de nefropatía diabética y determinación de factores de riesgo asociados. **Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo transversal, mediante análisis de pruebas de función renal, incluido el estudio de albuminuria de 24 horas; se realizó una búsqueda intencionada de hallazgos anormales. Los datos fueron analizados usando el paquete estadístico SPSS versión 15 para Windows.

Resultados: Fue posible detectar la nefropatía diabética en el 61% de la población contra 30% mediante técnicas tradicionalmente utilizadas en la consulta general de pacientes diabéticos. Se encontró a la hiperglicemia persistente como el principal factor asociado al desarrollo de nefropatía, constituyendo el nivel de control subóptimo prolongado el denominador común que los diferencia de la población sin nefropatía diabética (p 0.002). **Conclusiones:** Considerando que la nefropatía diabética es una enfermedad prevenible, es de fácil detección al realizar un cribado adecuado en el primer y segundo nivel de atención, que permita su referencia oportuna al especialista en nefrología para su apoyo en el tratamiento.

PALABRAS CLAVE: nefropatía diabética; diabetes mellitus tipo 2; insuficiencia renal crónica; tamizaje masivo; albuminuria; cribado

ABSTRACT

Introduction: Diabetic nephropathy is the leading cause of chronic kidney disease and renal function replacement worldwide without exception, due to the accelerated deterioration in renal function suffered by patients who stay away from the goals of metabolic

control in diabetes , as well as, the associated comorbidities that contribute as additional factors of progression, causing an inevitable fall in the glomerular filtration rate with the subsequent dialysis therapy. Considering that currently there are no preventive nephrology interventions focused on diabetes, we present the results of a program carried out in the first-time care of these patients at the General Hospital “Guillermo Álvarez Macías”, Tula de Allende, Hidalgo, México. **Objective:** Early detection of diabetic nephropathy; **Materials and methods:** Cross-sectional retrospective descriptive study, by analysis of renal function tests, including the 24-hour albuminuria study, an intentional search for abnormal findings was carried out; The data was analyzed using the statistical package SPSS version 15 for Windows. **Results:** It was possible to detect diabetic nephropathy in 61% of the population against 30% by means of techniques traditionally used in the general consultation of diabetic patients. Persistent hyperglycemia was found to be the main factor associated with the development of nephropathy, with the prolonged suboptimal control level constituting the common denominator that differentiates them from the population without diabetic nephropathy ($p = 0.002$). **Conclusions:** Considering that diabetic nephropathy is a preventable disease, it is easy to detect when carrying out an adequate screening at the first and second level of care, which allows its timely reference to the specialist in nephrology for its support in the treatment.

KEYWORDS: diabetic nephropathies; diabetes mellitus type 2; renal insufficiency chronic; mass screening; albuminuria

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es un padecimiento que progresivamente ha venido incrementando su incidencia y prevalencia en los últimos años, considerándose que afecta a más del 10% de la población mundial,

catalogándose como una epidemia mundial.

⁽¹⁾ Aunque no en todos los países se cuenta con estadísticas al respecto, el United States Renal Data System (USRDS) muestra un incremento exponencial en la incidencia por millón de habitantes de esta enfermedad en etapa avanzada contabilizando 74,917 pacientes en 1996 hasta una cifra de 118,014 pacientes en el año 2014, de los cuales el 44.2 % es por nefropatía diabética (ND) y el 28.6 % por nefropatía hipertensiva (NH), afectando al grupo etario de 45-74 años en mayor proporción (64.4%), lo cual implica que deben emplearse medidas preventivas en los años previos para evitar este incremento desenfrenado de la ERC avanzada en estas 3 décadas, algo que magnifica la morbimortalidad en los pacientes⁽²⁾ ; aunque estos datos corresponden en su mayoría a población no hispana (86.5%), la tendencia es similar en el continente europeo, América Central y Sudamérica. En toda la república mexicana no existe una base de datos de pacientes con ERC, constituyendo esto un verdadero subregistro nacional, sin embargo, se han realizado algunos esfuerzos por conocer nuestra epidemiología, cuyos resultados no distan de los descritos, incluso existen datos de una tasa de incidencia mayor en algunas estados como Jalisco y Morelos que superan a Estados Unidos y Europa.⁽²⁻⁴⁾

La diabetes mellitus (DM) como causa de ERC ha incrementado su incidencia y prevalencia de forma creciente en los últimos años en todo el mundo. Se han hecho cálculos respecto al número global de pacientes diabéticos en el mundo y se ha estimado que podrían llegar a 366 millones de personas en el año 2025, sobre todo a expensas de la DM tipo 2 (DM2).

Entre el 25-40% de los pacientes diabéticos presentarán algún grado de nefropatía a lo largo de su evolución, prevalencia que dependerá de numerosos factores de riesgo implicados en su patogenia (genéticos, grado de control de la glucemia, manejo adecuado o no de la presión arterial, dislipemia, tabaquismo,

aparición de microalbuminuria y progresión hacia macroalbuminuria), lo que marcará la evolución hacia la nefropatía establecida.⁽⁵⁾

La ND es poco común si la diabetes tiene menos de una década de evolución, siendo su más alta tasa de incidencia de 3% por año al tener entre 10 a 20 años de evolución de la diabetes, después de lo cual, la tasa de ND es menor, así, un paciente con 20 a 25 años de evolución de su diabetes sin ningún signo de nefropatía tiene una baja probabilidad de desarrollarla (menos de 1% por año).⁽⁶⁾ Es importante mencionar que el 50% de los pacientes con ND alcanzan el estadio avanzado con necesidad de terapia sustitutiva de la función renal, el 40% permanecen en un estadio 4 de macroalbuminuria y el 10% como ND temprana sin progresión.⁽⁷⁾

Considerando que la DM representa la principal causa de enfermedad renal crónica a nivel mundial, los esfuerzos deben concentrarse en el primer y segundo nivel de asistencia sanitaria, teniendo un enfoque preventivo en la atención de los pacientes; sin embargo, a la fecha no existe un programa con dicho enfoque en esta población, sobre todo desde el punto de vista nefrológico, lo que genera una demora en el diagnóstico temprano de lesión renal asociado a la diabetes mal controlada, esto derivado de la falta de información, concientización y educación al personal médico de primer contacto, sobre la facilidad para realizar el cribado de la ND con estudios disponibles en la mayoría de laboratorios. Es importante enfatizar que, tradicionalmente, un paciente diabético es enviado a valoración por el médico especialista hasta que su examen general de orina, que normalmente no se envía de rutina, muestra proteinuria, algo que desde el punto de vista nefrológico se considera un diagnóstico tardío; además, hay un largo tiempo de espera para ser evaluado y dictarse medidas nefroprotectoras, mismas que podrían ser implementadas desde su primera valoración con el cribado.

Esta forma tradicional de manejo, favorece el incremento en la prevalencia e incidencia de

casos avanzados diagnosticados tardíamente que requieren terapia dialítica, incrementando la morbimortalidad asociada, el gasto en salud, reducción de la calidad y expectativa de vida en los pacientes.

El presente trabajo constituye un pequeño esfuerzo de un programa piloto desarrollado en un hospital de segundo nivel, usando estudios disponibles y accesibles, con una búsqueda intencionada de pacientes con nefropatía, mediante un cribado sencillo, para implementar medidas nefroprotectoras que reduzcan su progresión a enfermedad avanzada.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo retrospectivo transversal, en el que se estudiaron a todos los pacientes diabéticos referidos por primera vez a la consulta externa de nefrología como parte de un programa de nefrología preventiva instaurado en el área de consulta externa del Hospital General Guillermo Álvarez Macías (Tula de Allende, Hidalgo, México), de enero a diciembre de 2016, desde su historial clínico recabado al momento de la consulta, identificando posibles factores de riesgo asociados, incluido el riesgo cardiovascular (mediante escalas de Framingham y OMS a 10 años, niveles séricos de homocisteína y proteína C reactiva cardiovascular), su exploración física, hallazgos de laboratorio, incluido su estudio de la función renal.

Los criterios de inclusión fueron:

- Pacientes diabéticos tipo 2
- No consultados en nefrología (primera vez)
- Hombres y mujeres
- Mayores a 18 años de edad

Se excluyeron:

- Pacientes que cursaran con deterioro agudo de la función renal, definido como un incremento del valor de creatinina > 0.3 mg/dl de su valor basal conocido ó un valor de creatinina sérica > 1.3 mg/dl, con o sin oliguria
- Nefropatía diabética conocida

- Problemas inmunológicos coexistentes
- Glomerulopatía conocida
- Sedimento urinario activo
- Infección urinaria y/o vaginal al momento de su consulta

Se eliminaron pacientes que no completaron su valoración de la función renal, los que perdieron su seguimiento en el transcurso del año, irregulares en sus consultas y con poco apego al tratamiento prescrito; así, de un total de 100 pacientes se eliminaron 44, quedando constituida nuestra base de datos por 56 pacientes.

Se definió como nefropatía diabética a todo paciente con albuminuria de 24 horas mayor o igual a 30 mg con o sin elevación de la creatinina sérica, hallazgo confirmado en consultas subsecuentes en todos los pacientes incluidos. Aunque podría haberse realizado una tasa de albúmina/creatinina (ACR), se utilizó la prueba patrón oro o “gold standard” (albuminuria de 24 hs.), considerando la variabilidad y errores de interpretación en las tasas de excreción de albúmina urinaria, descartando así, los falsos positivos y negativos, de igual manera, se tuvo presente que los pacientes pueden mantener elevadas tasas de excreción de albuminuria sin presentar hiperazoemia⁸. De esta forma, los resultados fueron clasificados en 3 categorías tradicionalmente usadas para evaluación y estadificación de los pacientes con albuminuria de 24 hs. en ND en la práctica clínica: (**Tabla 1**)

Tabla 1. Definición de anormalidades en la excreción de albuminuria de 24 horas⁹

Normoalbuminuria	< 30mg/24 horas
Microalbuminuria	30 – 299 mg/24 horas
Macroalbuminuria o albuminuria clínica	≥300mg/24 horas

Por tanto, en nuestro estudio se emplearon para cribado pruebas de función renal que normalmente se disponen en los laboratorios hospitalarios y

particulares con fácil interpretación: depuración de creatinina en orina de 24 hs., albuminuria de 24 hs., examen general de orina con tira reactiva combur para albuminuria o “combur test”. Considerando que tradicionalmente en la mayoría de centros de salud de primer y segundo nivel suele realizarse únicamente el examen general de orina, como parte de los estudios de control de pacientes diabéticos.

Se consideró control óptimo de diabetes a los que tenían hemoglobina glicosilada $\leq 6.5\%$ ⁽¹⁰⁻¹¹⁾ y control óptimo de hipertensión arterial a los que tenían cifras de presión sanguínea < de 120/80 mmHg, según el JNC-8.

Los resultados se expresan como promedio $\pm$ DS o como proporciones, según corresponda. La comparación de medias se efectuó mediante la prueba T para muestras independientes o bien con sus alternativas no paramétricas de acuerdo con la distribución de cada variable. La comparación de proporciones se llevó a cabo con la prueba X^2 o con la prueba exacta de Fisher según el número de observaciones por casilla. Se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson o la rho de Spearman como pruebas de asociación entre dos variables. Se consideró un valor de $p < 0.05$ como significativo. Se empleó el paquete estadístico SPSS versión 15 para Windows.

RESULTADOS

Basado en los criterios de inclusión y exclusión propuestos, se seleccionaron los pacientes diabéticos que acudieron por primera vez a la consulta de nefrología para evaluación de su función renal y factores de riesgo asociados, encontrando una población total de 56 pacientes, con una relación hombre-mujer de 1.5:1; fueron separados de acuerdo a la presencia o ausencia de nefropatía diabética en 2 grupos, el primero con 34 pacientes con una edad de 67 ± 8 años y el segundo con 22 con una edad de 63 ± 12 años, respectivamente, teniendo una mayor población de hombres en el grupo de nefropatía y mujeres en el grupo sin nefropatía ($p 0.003$). (**Tabla 2**)

Tabla 2. Características generales de la población incluida en el estudio

Características	ND+ (n=34)	ND- (n=22)	p
Masculino/femenino	26/8	8/14	0.003
Edad (años)	67 ± 8	63 ± 12	0.217
Antecedente familiar ERCT (%)	21	23	0.849
Tabaquismo (%)	21	5	0.094
Comorbilidad sobrepeso/obesidad (%)	74	77	0.653
Hipertensión arterial sistémica (%)	68	68	
Evolución de diagnóstico de diabetes (años)	16.4 ± 8.9	12.3 ± 7.3	0.067
Control óptimo de glicemias (%)	20	59	0.003
Evolución de diagnóstico de hipertensión (años)	7.96 ± 8.2	6.46 ± 7.7	0.494
Control óptimo de cifras tensionales (%)	21	36	
Índice de masa corporal, IMC (kg/m ²)	30.7 ± 3.9	30.6 ± 4.7	0.887
Creatinina sérica (mg/dl)	1.3 ± 0.4	1.0 ± 0.2	0.000
Nitrógeno ureico sanguíneo (mg/dl)	25 ± 13	17 ± 5	0.002
Tasa de filtrado glomerular, MDRD (ml/min)	64 ± 23	78 ± 25	0.044
Microalbuminuria de 24 horas (mg)	1068 ± 525	8 ± 4	
Tira reactiva para microalbuminuria (+) (%)	50		
Nivel de homocisteína cardiovascular (μmol/l)	14.1 ± 5.6	13.4 ± 7.9	0.724
Glucosa sérica (mg/dl)	176 ± 72	144 ± 36	0.035
Hemoglobina glicosilada (%)	8.4 ± 1.8	7.1 ± 1.1	0.002
Colesterol total (mg/dl)	166 ± 41	189 ± 38	0.035
HDL – colesterol (mg/dl)	49 ± 13	49 ± 9	0.859
LDL – colesterol (mg/dl)	85 ± 34	117 ± 39	0.004
Triglicéridos (mg/dl)	185 ± 68	188 ± 70	0.881
Ácido úrico (mg/dl)	5.7 ± 1.8	4.5 ± 1.5	0.012
Hemoglobina (g/dl)	14.7 ± 2.1	14.8 ± 1.4	0.773
Proteína C reactiva cardiovascular (mg/dl)	4 ± 4	4 ± 5	0.640
Potasio sérico (mEq/l)	4.5 ± 0.5	4.2 ± 0.3	0.008
Sodio sérico (mEq/l)	140 ± 2.6	140 ± 2.3	0.401
Fósforo sérico (mEq/l)	3.5 ± 0.6	3.4 ± 0.5	0.795

¹ Valores expresados como media ± DS, razón o proporción según corresponda; ND+ (nefropatía diabética presente); ND- (sin nefropatía diabética); MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)

Los antecedentes familiares de enfermedad renal crónica, tabaquismo, hipertensión y sobrepeso/obesidad aun estando presentes con cierta tendencia, no tuvieron relevancia comparativamente en ambos grupos. La hipertensión arterial sistémica, presente en el 68% (38/56) de los pacientes, teniendo una evolución de 7.4 años en promedio y con un 26.7% en control óptimo, así como el sobrepeso/obesidad en el 75% de los pacientes (42/56) con IMC $30.7 \pm 4 \text{ kg/m}^2$ en promedio, no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos.

En lo que respecta a la diabetes mellitus, se encontró un tiempo de evolución desde el diagnóstico de 16.4 ± 8.9 años y un control glicémico óptimo en el 20% de los pacientes, con hemoglobina glicosilada de $8.4 \pm 1.8 \%$ en el grupo de nefropatía diabética, comparada con 12.3 ± 7.3 años, 59% de control glicémico y con una hemoglobina glicosilada de $7.1 \pm 1.1 \%$ en el grupo sin nefropatía ($p = 0.002$). Un nivel de creatinina sérica de $1.3 \pm 0.4 \text{ mg/dl}$ con una tasa de filtrado glomerular (TFG) de $64 \pm 23 \text{ ml/min/m}^2$ por MDRD en el grupo de nefropatía, contra un valor de creatinina de $1.0 \pm 0.2 \text{ mg/dl}$ y filtrado de $78 \pm 25 \text{ ml/min/m}^2$ en el grupo sin nefropatía ($p < 0.005$).

Cabe destacar, que solamente el 50% de los pacientes del grupo de nefropatía presentaban positividad en la tira reactiva de microalbúmina al examen general de orina, el otro 50% fue posible documentarlo mediante la recolección urinaria de 24 horas, con un promedio de $1068 \pm 525 \text{ mg}$. Al revisar los niveles de lípidos, electrolitos séricos, homocisteína sérica, proteína C reactiva y hemoglobina, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos.

Al establecer una correlación de variables, se encontró una asociación negativa significativa entre la depuración de creatinina y niveles de microalbuminuria ($p = 0.004$, $r = -0.382$), homocisteína sérica ($p < 0.001$, $r = -0.527$) y el riesgo cardiovascular según OMS a 10 años ($p < 0.001$, $r = -0.479$). (**Tabla 3**)

Tabla 3. Correlación de la depuración de creatinina con diferentes variables

Variables	Valor P
Homocisteína sérica (Umol/l) Microalbuminuria de 24 horas (mg)	<0.001 ($r = -0.527$) 0.004 ($r = -0.382$)
Proteinuria en examen general de orina (tira reactiva) Riesgo cardiovascular OMS a 10 años	<0.001 ($r = -0.463$) <0.001 ($r = -0.479$)

Se encontró también una asociación positiva significativa entre la microalbuminuria de 24 horas y riesgo cardiovascular Framingham/OMS a 10 años ($p = 0.001$, $r = 0.416$) y los niveles séricos de homocisteína ($p = 0.047$, $r = 0.267$). (**Tabla 4**)

Tabla 4. Correlación de la microalbuminuria de 24 horas con diferentes variables

Variables	Valor P
Riesgo cardiovascular OMS 10 años Riesgo cardiovascular Framingham 10 años	0.001 ($r = 0.416$) 0.010 ($r = 0.353$)
Depuración de creatinina (ml/min) Proteinuria en examen general de orina (tira reactiva)	0.004 ($r = -0.382$) <0.001 ($r = 0.752$)
Homocisteína sérica (Umol/l)	0.047 ($r = 0.267$)

Al establecer una correlación entre la prueba patrón oro o “gold standard” de microalbuminuria de 24 horas con la proteinuria por tira reactiva en examen general de orina, fue posible diagnosticar nefropatía diabética en el 61% y 30% de los pacientes atendidos por primera vez, respectivamente. Esto otorga una capacidad diagnóstica de un 50% (sensibilidad) de la tira reactiva en los pacientes con nefropatía diabética y del 100% (especificidad) en los que no la padecen. (**Tabla 5**)

Tabla 5. Correlación de microalbuminuria de 24 horas con examen general de orina (tira reactiva)

Hallazgos	Microalbuminuria 24 horas	Examen general de orina
ND incipiente	19/56	5/56
ND establecida	15/56	12/56
Total	34	17

Considerando la información obtenida se estimó el riesgo relativo para padecer nefropatía diabética (**Tabla 6**), encontrando como factores asociados al nivel de control glicémico, tabaquismo, género masculino y antecedente familiar de nefropatía crónica.

Tabla 6. Estimación de riesgos relativos para nefropatía diabética

Variable	OR ND+ (IC 95%)
Nivel de control glicémico	2.143 (1.145–4.009)
Antecedente familiar de ERC	1.052 (1.018–1.792)
Género masculino	2.103 (1.173–3.769)
Tabaquismo	3.500 (1.188–22.511)

DISCUSIÓN

La nefropatía diabética constituye la primera causa de ERC y sustitución de la función renal a nivel mundial sin excepción,⁽²⁻⁴⁾ esto es debido al acelerado deterioro en la función renal sufrido por los pacientes que se mantienen lejos de las metas de control metabólico, así como por las comorbilidades asociadas que contribuyen como factores de progresión adicionales, ocasionando una caída inevitable en la tasa de filtración glomerular con la subsecuente necesidad de realizar terapia dialítica.

La incidencia máxima de esta complicación diabética se observa a partir de los 10-14 años del diagnóstico de la DM, mientras que es muy infrecuente el inicio de nefropatía después de 30 años de evolución de la enfermedad. Conocido es que la prevalencia de la DM2 es 10 a 15 veces superior a la DM1, el resultado es que el 90% de los pacientes diabéticos que inician programas de diálisis son pacientes con la DM2.^(5,12-13)

Estas diferencias en la incidencia de nefropatía según el tipo de diabetes está asociada a la alta prevalencia de DM2 y al bajo porcentaje de un control óptimo de sus glicemias, mientras que existe la tendencia a un mejor control glicémico en la DM1 por su misma característica de ser insulino dependiente y con complicaciones potencialmente mortales como la cetoacidosis diabética inminente ante un tratamiento irregular o subóptimo. En estudios realizados en grandes poblaciones, la incidencia acumulativa y prevalencia de nefropatía aumenta a lo largo de los años con diabetes, con el grado de descontrol y la coexistencia de retinopatía diabética, siendo su pronóstico renal en tiempo variable dependiendo del nivel de lesión glomerular y modo de presentación.⁽¹⁴⁾

En nuestro estudio, todos los pacientes eran del tipo DM2 y los casos de ND tenían mayor evolución de diagnóstico de la diabetes (16.4 ± 8.9 años), esto lo atribuimos a la relación directa que se guarda con el grado de descontrol metabólico de los pacientes y la exposición crónica del parénquima renal a la hiperglicemia persistente capaz de realizar cambios en la citoarquitectura local y tejidos de sostén como la membrana basal glomerular. Importante destacar que la mitad de los pacientes con DM2 tenían algún grado de microalbuminuria al diagnóstico, lo que implica en términos generales, que al menos el 50% de los casos de DM2 podría tener una evolución similar de su ND sin un control de su principal factor de iniciación y progresión: la hiperglicemia persistente.

Aunque no está claramente definido por consenso, basado en la evidencia disponible, se emite la recomendación de mantener una glicemia en ayunas < 120 mg/dl y hemoglobina glicosilada

(HbA1c) alrededor de 6.5%, conociendo que un óptimo control glicémico ha demostrado jugar un papel importante en la iniciación y progresión de la microalbuminuria, así como, ralentización en la caída de la TFG, sumado a la reducción en la incidencia de enfermedades cardiovasculares como infarto al miocardio.⁽¹⁵⁻¹⁶⁾ Sin embargo, cada caso debe ser individualizado cuando se alcanzan metas al considerar el riesgo de complicaciones por hipoglicemias contra el beneficio descrito.

En nuestro estudio se encontró que el grupo con ND tenía mayor tiempo de evolución desde el diagnóstico de diabetes, con mayor exposición a hiperglicemia crónica y con niveles de hemoglobina glicosilada históricamente más altos a lo largo del tiempo, con un bajo porcentaje de control óptimo, en comparación con el grupo sin ND ($8.4 \pm 1.8\%$ vs $7.1 \pm 1.1\%$, $p < 0.002$), dejando en evidencia la importancia de la hiperglicemia persistente en la fisiopatología de la ND. Realizando una estimación de riesgo relativo de ND en los pacientes, encontramos que el nivel de control glicémico está íntimamente asociado con su desarrollo (OR 2.143, IC 95%, 1.145 – 4.009).

La American Diabetes Association (ADA) recomienda, en sus lineamientos de atención a pacientes con DM tipo 1 y 2, la realización anual de tamizaje para ND midiendo la excreción de albúmina urinaria (UAE) mediante el índice de excreción de albúmina urinaria/creatinina urinaria (UACR) en una muestra al azar, por ser más exacta y conveniente en la consulta externa, a diferencia de la recolección urinaria de albúmina en 24 horas por ser dificultosa y complicada adicionando poco a la precisión. No se recomienda medir la albúmina urinaria (mediante tiras reactivas o inmunoensayo) sin la medición simultánea de la creatinina urinaria, por ser inexacta ante la variabilidad por estado de hidratación y otros factores como el uso de diuréticos, susceptible de error (falsos negativos, falsos positivos) aunque sea menos costosa.⁽¹⁷⁾ Dicho concepto es acertado, pero, considerando la falta de insumos en los laboratorios hospitalarios

para procesar las muestras, ha provocado que las pruebas de cribado se realicen mediante el examen general de orina, lo que provoca un alto índice de falsos negativos con una baja detección temprana de la ND, hecho que no contribuye a luchar contra esta enfermedad como causa principal a nivel mundial de ERC avanzada que lleva a la terapia dialítica.

En nuestro estudio se buscó microalbuminuria por tira reactiva a través del examen general de orina y mediante el estándar de oro de recolección urinaria de 24 horas, encontrando una correlación positiva entre ambas, es decir, que a mayor microalbuminuria, mayores posibilidades existen de que la tira resulte positiva ($p < 0.001$, $r 0.752$). Esto se evidenció de una forma simple mediante el análisis de casos diagnosticados con ambos métodos, así, la tira reactiva demostró una sensibilidad del 50% y una especificidad del 100% en la población de estudio. Es decir, tiene la capacidad de descartar al 100% de los pacientes sin ND, pero, solamente detecta a la mitad de los pacientes con ND. Si consideramos dicho resultado extrapolado a la práctica clínica diaria, la realización de prueba de tira reactiva, peor aún, un examen general de orina rutinario no detecta al 50% de los pacientes con ND que acuden a la consulta general en su seguimiento y control de diabetes, lo que implica que su ND “subclínica” tiene altas probabilidades de progresar a macroalbuminuria con su subsecuente deterioro irreversible hacia nefropatía avanzada al no ser detectada. Basado en este análisis, se considera que la implementación del estándar de oro en el abordaje diagnóstico por consulta externa, tiene mayores posibilidades de detectar a los pacientes con ND incipientes, en quienes el manejo integral con apoyo del nefrólogo puede hacerla remitir, cambiando el pronóstico y desenlace del paciente.

Si usamos tiras reactivas para microalbuminuria mediante un examen general de orina rutinario en la consulta externa como método de cribado, descartamos correctamente a aquellos que no tienen ND (verdadero negativo), pero no detectamos al 50% de los pacientes que

si la tienen (falso negativo). Por tanto, el enfoque preventivo de la ND debe empezar cambiando el método de cribado empleado tradicionalmente en los diferentes niveles de atención.

Es oportuno mencionar que el nivel de creatinina no suele ser un parámetro independiente completamente fiable para su tamizaje ya que muchos pacientes con ND mantienen niveles relativamente normales, algo que fue evidente en nuestro trabajo (1.3 ± 0.4 mg/dl) en comparación a los pacientes sin ND (1.0 ± 0.2 mg/dl).

LIMITANTES

La pequeña cantidad de pacientes enrolados en nuestro estudio constituye nuestra mayor limitante, sin embargo, se pudo demostrar que con una búsqueda intencionada de alteraciones urinarias mediante un cribado, empleando pruebas sencillas disponibles, es posible la detección temprana de ND.

PROPUESTAS

Se propone la implementación de pruebas de cribado de ND a todos los pacientes con DM al momento de su diagnóstico en la consulta externa, como parte de los estudios del programa de enfermedades crónico degenerativas. De igual forma, se propone evaluar la calidad de vida de los pacientes y el impacto económico a largo plazo en el sistema sanitario del cribado e intervención temprana con medidas nefroprotectoras en la evolución de un paciente con ND versus la práctica tradicional de detección y referencia tardía.

CONCLUSIONES

La detección temprana de enfermedad renal crónica por diabetes es posible usando pruebas de cribado sencillas, disponibles en la mayoría de los laboratorios de la red pública y privada. Por tanto, la ND avanzada como causa de tratamiento sustitutivo de la función renal a largo plazo es prevenible, siempre que sea detectada tempranamente, algo que se logra con una mayor intervención médica en el primer y segundo

nivel de atención, enfocada a una búsqueda intencionada de nefropatía para su referencia oportuna con el especialista en nefrología.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no poseer ningún interés comercial o asociativo que presente un conflicto de intereses con el trabajo presentado.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Eckardt KU, Coresh J, Devuyst O, Johnson RJ, Köttgen A, Levey AS, et al. Evolving importance of kidney disease: from subspecialty to global health burden. *Lancet*. 2013;382(9887):158-69.
- 2) Unites States Renal Data System. Annual Data Report 2012 [Internet]. Disponible en: <https://www.usrds.org/adr.aspx> (Consulta: 22/08/2017).
- 3) Registro Español de Enfermos Renales. Informe de Diálisis y Trasplante 2016. Sociedad Española de Nefrología, 2017. 75 p. Disponible en: http://www.senefro.org/contents/webstructure/InformeREER_2016_BURGOS.pdf (Consulta: 22/08/2017).
- 4) Méndez-Durán A, Méndez-Bueno JF, Tapia-Yáñez T, Muñoz Montes A, Aguilar-Sánchez L. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Dial Traspl*. 2010;31(1):7-11.
- 5) Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004;27(5):1047-53.
- 6) Gheith O, Farouk N, Nampoory N, Halim MA, Al-Otaibi T. Diabetic kidney disease: world wide difference of prevalence and risk factors. *J Nephropharmacol*. 2015;5(1):49-56.
- 7) Mogensen CE. Microalbuminuria, blood pressure and diabetic renal disease: origin and development of ideas. *Diabetologia*. 1999;42(3):263-85.
- 8) Kowalski A, Krikorian A, Lerma EV. Diabetic nephropathy for the primary care provider: new understandings on early detection and treatment. *Ochsner J*. 2014;14(3):369-79.
- 9) Kramer H, Molitch ME. Screening for kidney disease in adults with diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28(7):1813-6.
- 10) Ruospo M, Saglimbene VM, Palmer SC, De Cosmo

- S, Pacilli A, Lamacchia O, et al. Glucose targets for preventing diabetic kidney disease and its progression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;6:CD010137.
- 11) MacIsaac RJ, Jerums G, Ekinci EI. Effects of glycaemic management on diabetic kidney disease. *World J Diabetes.* 2017;8(5):172-86.
 - 12) Yokoyama H, Okudaira M, Otani T, Sato A, Miura J, Takaike H, et al. Higher incidence of diabetic nephropathy in type 2 than in type 1 diabetes in early-onset diabetes in Japan. *Kidney Int.* 2000;58(1):302-11.
 - 13) Hasslacher C, Ritz E, Wahl P, Michael C. Similar risks of nephropathy in patients with type I or type II diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant.* 1989;4(10):859-63.
 - 14) Tan J, Zwi LJ, Collins JF, Marshall MR, Cundy T. Presentation, pathology and prognosis of renal disease in type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2017;5(1):e000412.
 - 15) Fioretto P, Mauer SM, Bilous RW, Goetz FC, Sutherland DE, Steffes MW. Effects of pancreas transplantation on glomerular structure in insulin-dependent diabetic patients with their own kidneys. *Lancet.* 1993;342(8881):1193-6.
 - 16) Fioretto P, Mauer M. Reversal of diabetic nephropathy: lessons from pancreas transplantation. *J Nephrol.* 2012;25(1):13-8.
 - 17) Fioretto P, Barzon I, Mauer M. Is diabetic nephropathy reversible? *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;104(3):323-8.

Recibido en su forma original: 18 de abril de 2018
 En su forma en corregida: 29 de junio de 2018
 Aceptación final: 17 de julio de 2018
 Dr. Nasser Abdel Polanco Flores
 Servicio de Nefrología, Hospital General Guillermo Álvarez
 Macías, Hidalgo, México
 e-mail: nasser_abdel2000@yahoo.com