

Resultados de un programa de detección temprana de nefropatía diabética

Results of a program of early detection of diabetic nephropathy.

Nasser Abdel Polanco-Flores,¹ Francisco Rodríguez-Castellanos²

Resumen

ANTECEDENTES: La nefropatía diabética constituye la primera causa de enfermedad renal crónica y sustitución de la función renal en todo el mundo.

OBJETIVO: Evaluar los factores de riesgo del inicio y progresión de la nefropatía diabética.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, mediante análisis de pruebas de función renal, como la depuración de creatinina y albuminuria de 24 horas, en el que se realizó la búsqueda intencionada de hallazgos anormales en pacientes atendidos de enero a diciembre de 2016 en el área de consulta externa de un hospital general de segundo nivel de atención. Los datos se analizaron usando el paquete estadístico SPSS versión 15 para Windows.

RESULTADOS: Se incluyeron 56 pacientes, fue posible detectar nefropatía diabética en 61% de la población contra 30% mediante técnicas tradicionalmente utilizadas en la consulta general de pacientes diabéticos. Se encontró al tabaquismo activo [OR 3.500 (IC95%, 1.188-22.511)] y a la hiperglucemia persistente como los principales factores asociados con la aparición de nefropatía [OR 2.143 (IC95%, 1.145-4.009)], el nivel de control subóptimo prolongado constituyó el denominador común que los diferenció de la población sin nefropatía diabética ($p = 0.002$).

CONCLUSIONES: El tabaquismo activo y la hiperglucemia persistente fueron los principales factores asociados con la aparición de nefropatía.

PALABRAS CLAVE: Nefropatía diabética; diabetes mellitus tipo 2; insuficiencia renal crónica; albuminuria.

Abstract

BACKGROUND: Diabetic nephropathy is the first cause of chronic kidney disease and renal function replacement worldwide.

OBJECTIVE: To evaluate the risk factors of initiation-progression of diabetic nephropathy.

MATERIAL AND METHOD: A cross-sectional, retrospective, descriptive study, through analysis of renal function tests, such as the creatinine and albuminuria clearance of 24 hours, an intentional search of abnormal findings was carried out from January to December 2018 in the external consultation of a second level general hospital. The data was analyzed using the statistical package SPSS version 15 for Windows.

RESULTS: There were included 56 patients. 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. Active smoking [OR 3.500 (95%CI, 1.188-22.511)] and persistent hyperglycemia were found as the main factors associated with the development of nephropathy [OR 2.143 (95%CI, 1.145-4.009)], constituting the level of prolonged suboptimal control the common denominator that differentiates them from the population without diabetic nephropathy ($p = 0.002$).

CONCLUSIONS: Active smoking and persistent hyperglycemia were found as the main factors associated with the development of nephropathy.

KEYWORDS: Diabetic nephropathy; Diabetes mellitus, Type 2; Renal insufficiency, Chronic; Albuminuria.

¹ Internista y nefrólogo, Servicio de Nefrología, Hospital General Guillermo Álvarez Macías, Hidalgo, México.

² Nefrólogo, Departamento de Nefrología, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México.

Recibido: 9 de mayo 2018

Aceptado: 29 de octubre 2018

Correspondencia

Nasser Abdel Polanco Flores
nasser_abdel2000@yahoo.com

Este artículo debe citarse como

Polanco-Flores NA, Rodríguez-Castellanos F. Resultados de un programa de detección temprana de nefropatía diabética. Med Int Méx. 2019 marzo-abril;35(2):198-207.
<https://doi.org/10.24245/mim.v35i2.2219>



ANTECEDENTES

La enfermedad renal crónica es un padecimiento que progresivamente ha venido incrementando su incidencia y prevalencia en los últimos años, se considera que afecta a más de 10% de la población mundial y se cataloga como una epidemia mundial.¹ Aunque no en todos los países se dispone de estadísticas al respecto, el Sistema de Datos Renales de Estados Unidos (USRDS) muestra incremento exponencial en la incidencia por millón de habitantes de esta enfermedad desde 1996 con 74,917 pacientes hasta 2014 con 118,014 pacientes, de los que 44.2% es por nefropatía diabética y 28.6% por nefropatía hipertensiva; afecta al grupo etario de 45-74 años en mayor proporción (64.4%), lo que implica que deben tomarse medidas preventivas en los años previos para evitar este incremento desenfrenado de la enfermedad renal crónica avanzada en estas tres décadas, que magnifica la morbilidad y mortalidad en los pacientes;² aunque estos datos corresponden en su mayor parte a población no hispana (86.5%), la tendencia es similar en el continente europeo. En toda la República Mexicana no existe una base de datos de pacientes con enfermedad renal crónica, lo que constituye 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 algunos estados, como Jalisco y Morelos que superan a Estados Unidos y Europa.²⁻⁴

La diabetes mellitus como causa de enfermedad renal crónica ha incrementado su incidencia y prevalencia de forma paulatina 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 2025, sobre todo a expensas de la diabetes mellitus tipo 2.

Entre 25 y 40% de los pacientes diabéticos tendrá algún grado de nefropatía a lo largo de su evolución, prevalencia que dependerá de numerosos factores implicados en su patogenia (genéticos, grado de control de la glucemia, manejo adecuado o no de la presión arterial, dislipidemia, tabaquismo, aparición de microalbuminuria y progresión hacia macroalbuminuria), lo que marcará la evolución hacia la nefropatía establecida.⁵

Al considerar que la diabetes mellitus representa la principal causa de enfermedad renal crónica en todo el mundo, los esfuerzos deben concentrarse en el primer y segundo nivel de asistencia sanitaria, con un enfoque preventivo en la atención de los pacientes; sin embargo, a la fecha no existe un programa con ese enfoque en esta población, sobre todo desde el punto de vista nefrológico, lo que genera alta prevalencia e incidencia de casos avanzados diagnosticados tardíamente que requieren terapia dialítica, e incrementa la morbilidad y mortalidad asociadas, el gasto en salud y reducción de la calidad y expectativa de vida en los pacientes. En nuestro sistema sanitario es una práctica tradicional usar el examen general de orina como prueba de detección de nefropatía, lo que está alejado de una buena práctica médica de detección temprana de nefropatía diabética.

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

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional, descriptivo, transversal, en el que se estudiaron 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 de un hospital general de segundo nivel de atención, de enero a diciembre de 2016, que constaba de lo siguiente: historial clínico recabado al momento de la consulta, exploración física, hallazgos de laboratorio y gabinete, incluido su respectivo estudio de la función renal como depuración de creatinina en orina de 24 horas, albuminuria de 24 horas por método inmunonefelométrico y examen general de orina usando tiras reactivas para microalbuminuria tipo *combur-test*, cuya finalidad era detectar e intervenir en los factores de riesgo que podrían contribuir a la iniciación o progresión de la nefropatía diabética; además, se evaluó el nivel de riesgo cardiovascular de cada uno de los pacientes considerando sus comorbilidades y factores de riesgo, se usó la escala OMS y Framingham a 10 años.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes diabéticos sin importar su nivel de control glucémico, no conocidos en nefrología (primera vez), hombres y mujeres, mayores de 18 años de edad.

Los criterios de exclusión fueron: pacientes que cursaran con deterioro agudo de la función renal, definido como incremento del valor de creatinina > 0.3 mg/dL de su valor basal conocido o 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, vaginal o ambas al momento de su consulta.

Se eliminaron los 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.

Se definió como nefropatía diabética a todo paciente con albuminuria de 24 horas ≥ 30 mg

con o sin elevación de la creatinina sérica, hallazgo corroborado en consultas subsecuentes en todos los pacientes incluidos. Se consideró control óptimo de diabetes a los que tenían hemoglobina glicosilada $\leq 6.5\%$ ^{6,7} y control óptimo de hipertensión arterial a los que tenían cifras de presión sanguínea $< 120/80$ mmHg, según el JNC-8.

Los resultados se expresan como promedio \pm desviación estándar 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 χ^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 significativo un valor de $p < 0.005$. Se usó el paquete estadístico SPSS versión 15 para Windows.

RESULTADOS

Con base en los criterios de inclusión y exclusión propuestos, de un total de 100 pacientes se eliminaron 44, por lo que la base de datos quedó constituida por 56 pacientes, con relación hombre-mujer de 1.5:1. 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; se separaron de acuerdo con la existencia o no de nefropatía diabética en dos grupos, el primero con 34 pacientes con edad de 67 ± 8 años y el segundo con 22 con edad de 63 ± 12 años, respectivamente; hubo mayor población de hombres en el grupo de nefropatía y de mujeres en el grupo sin nefropatía ($p = 0.003$). **Cuadro 1**

Los antecedentes familiares de enfermedad renal crónica, tabaquismo, hipertensión y sobrepeso-



Cuadro 1. Características generales de la población en estudio

Características	Con nefropatía diabética (n = 34)	Sin nefropatía diabética (n = 22)	p
Masculino/femenino	26/8	8/14	0.003
Edad (años)	67 ± 8	63 ± 12	0.217
Antecedente familiar de 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
Insulinoterapia (%)	68	14	
Insulinoterapia más fármacos orales antidiabéticos (%)	53	14	
Fármacos orales antidiabéticos sin insulina (%)	32	86	
Control óptimo de la glucemia (%)	20	59	0.003
Evolución de diagnóstico de hipertensión (años)	7.96 ± 8.2	6.46 ± 7.7	0.494
Control óptimo de las 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
Depuración de creatinina (mL/min/SC)	61 ± 29	73 ± 31	
Tasa de filtrado glomerular, MDRD (mL/min)	64 ± 23	78 ± 25	0.044
Tasa de filtrado glomerular, Cockcroft-Gault (mL/min)	60 ± 21	76 ± 31	0.049
Microalbuminuria de 24 horas (mg)	1068 ± 525	8 ± 4	
Tira reactiva para microalbuminuria + (%)	50		
Glucosa sérica (mg/dL)	176 ± 72	144 ± 36	0.035
Hemoglobina glucosilada (%)	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
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

Valores expresados como media ± desviación estándar, razón o proporción según corresponda.

ERCT: enfermedad renal crónica terminal; MDRD: The Modification of Diet in Renal Disease.

obesidad, aunque estuvieron presentes con cierta tendencia, no tuvieron relevancia comparativamente en ambos grupos.

En lo que respecta a la diabetes mellitus, se encontró un tiempo de evolución del diagnóstico de 16.4 ± 8.9 años y control glicémico óptimo de

20%, 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 y hemoglobina glicosilada de $7.1 \pm 1.1\%$ en el grupo sin nefropatía ($p = 0.002$), lo anterior con un esquema de tratamiento basado en combinación de insulina más diversos fármacos orales en 53% en el primer grupo y tan sólo 14% en el segundo. Un nivel de creatinina sérica de 1.3 ± 0.4 mg/dL con tasa de filtrado glomerular (TFG) de 64 ± 23 mL/min/m² por MDRD en el grupo de nefropatía, contra un valor de creatinina de 1.0 ± 0.2 mg/dL y filtrado de 78 ± 25 mL/min/m² en el grupo sin nefropatía ($p < 0.005$). Sólo 50% de los pacientes del grupo de nefropatía tenían 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 promedio de 1068 ± 525 mg. Al revisar las concentraciones de lípidos, electrolitos séricos y hemoglobina, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos; fue evidente mayor riesgo cardiovascular promedio a alto (según OMS) de 73.5% en el grupo de nefropatía, a diferencia del grupo sin nefropatía con 41%, misma tendencia encontrada por el índice de Framingham a 10 años ($p = 0.033$). **Cuadro 2**

Al establecer la correlación de variables, se encontró asociación negativa significativa

Cuadro 2. Riesgo cardiovascular según Framingham a 10 años

Riesgo cardiovascular*	Grupo con nefropatía diabética	Grupo sin nefropatía diabética	Fi	p
Bajo	10	14	24	
Moderado	12	6	18	
Alto	8	2	10	0.033
Muy alto	4	0	4	
Total	34	22	56	

*Riesgo cardiovascular según Framingham a 10 años: < 10% = bajo; 10-19% = moderado; 20-30% = alto; > 30% = muy alto.

entre la depuración de creatinina y las concentraciones de microalbuminuria y el riesgo cardiovascular según la OMS a 10 años (**Cuadro 3**); una asociación positiva significativa entre la “microalbuminuria” de 24 horas, riesgo cardiovascular Framingham/OMS a 10 años y proteinuria en el examen general de orina (**Cuadro 4**).

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

Al considerar la información obtenida se estimó el riesgo relativo de padecer nefropatía diabética (**Cuadro 6**); se encontró como factores relacionados con el grado de control glucémico, el

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

Variables	Valor p
Microalbuminuria de 24 horas (mg)	0.004 (r-0.382)
Proteinuria en examen general de orina (tira reactiva)	< 0.001 (r-0.463)
Riesgo cardiovascular OMS a 10 años	< 0.001 (r-0.479)

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

Variables	Valor p
Riesgo cardiovascular OMS a 10 años	0.001 (r 0.416)
Riesgo cardiovascular Framingham a 10 años	0.010 (r 0.353)
Depuración de creatinina (mL/min)	0.004 (r-0.382)
Proteinuria en examen general de orina (tira reactiva)	< 0.001 (r 0.752)



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

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

Cuadro 6. Estimación de riesgos relativos de nefropatía diabética

Variable	OR nefropatía diabética positiva (IC95%)
Nivel de control glucémico	2.143 (1.145-4.009)
Antecedente familiar de enfermedad renal crónica	1.052 (1.018-1.792)
Género masculino	2.103 (1.173-3.769)
Tabaquismo	3.500 (1.188-22.511)

tabaquismo, el género masculino y el antecedente familiar de nefropatía crónica.

DISCUSIÓN

La nefropatía diabética constituye la primera causa de enfermedad renal crónica y sustitución de la función renal en todo el mundo sin excepción;²⁻⁴ esto debido al acelerado deterioro en la función renal sufrido por los pacientes que se mantienen lejos de las metas de control metabólico, así como las comorbilidades que contribuyen como factores de progresión adicionales, ocasionando una caída inevitable en la tasa de filtración glomerular con la subsecuente terapia dialítica.

La incidencia máxima de esta complicación diabética se observa a partir de 10 a 14 años del diagnóstico de diabetes mellitus, mientras que es muy infrecuente el inicio de nefropatía después de 30 años de evolución de la enfermedad. De

forma global, aproximadamente 40 a 50% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 padecerán nefropatía entre 15 y 30 años desde el inicio de la enfermedad y pueden alcanzar una situación de enfermedad renal crónica terminal después de 8 a 10 años de la aparición de la “macroalbuminuria”. La prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 es 10 a 15 veces superior a la tipo 1, el resultado es que 90% de los pacientes diabéticos que inician programas de diálisis son pacientes con diabetes mellitus 2. A los 30 años, 44% de los pacientes con diabetes mellitus 2 tuvieron nefropatía, mientras que en sujetos con la tipo 1 el porcentaje es de 20.2%.^{5,8,9} Estas diferencias en la incidencia de nefropatía según el tipo de diabetes se relacionan con la alta prevalencia de diabetes mellitus 2 y el bajo porcentaje de un control óptimo de sus glucemias, mientras que existe la tendencia al mejor control glicémico en la diabetes mellitus tipo 1 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 aumentan a lo largo de los años con diabetes, con el grado de descontrol y la coexistencia de retinopatía diabética, su pronóstico renal es variable dependiendo del nivel de lesión glomerular y modo de manifestación.¹⁰

En este estudio todos los pacientes eran del tipo 2 y los casos de nefropatía diabética 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 hiperglucemia persistente capaz de realizar cambios en la citoarquitectura local y tejidos de sostén, como la membrana basal glomerular. La mitad de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tenían algún grado de microalbuminuria

al diagnóstico, lo que implica, en términos generales, que al menos 50% de los casos de diabetes mellitus 2 podría tener una evolución similar de su nefropatía diabética sin el control de su principal factor de iniciación y progresión: la hiperglucemia persistente.

Factores de inicio y riesgo de progresión

Existen diferentes factores de riesgo tradicionales asociados con la progresión de la nefropatía diabética (tabaquismo, obesidad, proteinuria persistente, dislipidemia aterogénica, hipertensión arterial), que de forma independiente y en mayor proporción al coexistir aceleran la caída en la tasa de filtrado glomerular hasta llevar a la sustitución de la función renal a los pacientes para poder sobrevivir;¹¹ sin embargo, el principal factor desencadenante y de progresión de los cambios ultraestructurales en la nefrona es la hiperglucemia persistente de larga evolución, lo que implica que un paciente diabético en normoglucemia no padecerá esos cambios al punto de generar una lesión glomerular y subsecuente microalbuminuria progresiva. Esto puede ser reproducido en los pacientes que, teniendo cambios glomerulares por diabetes no controlada, al recibir un trasplante de páncreas, muestran incluso reversión de los cambios histopatológicos, como reducción del volumen y ensanchamiento glomerular con reducción subsecuente del engrosamiento de la membrana basal al paso de 5 a 10 años, por tanto, la normoglucemia previene, retrasa y revierte las lesiones glomerulares diabéticas tempranas.¹²⁻¹⁵

Aunque no está claramente definido por consenso, con base en la evidencia disponible, se emite la recomendación de mantener una glucemia en ayunas < 120 mg/dL y hemoglobina glicosilada (HbA1c) alrededor de 6.5%, conociendo que el óptimo control glucémico juega un papel importante en la iniciación y progresión de la microalbuminuria, así como en

la ralentización en la caída de la TFG, sumado a la reducción en la incidencia de enfermedades cardiovasculares, como infarto de miocardio.^{6,7} Sin embargo, cada caso debe ser individualizado cuando se alcanzan metas al considerar el riesgo de complicaciones por hipoglucemias contra el beneficio descrito.

En este estudio, se encontró que el grupo con nefropatía diabética tenía mayor evolución de diagnóstico de diabetes con mayor exposición a hiperglucemia crónica e históricamente concentraciones de hemoglobina glucosilada más altas a lo largo del tiempo con bajo porcentaje de control óptimo, en comparación con el grupo sin nefropatía diabética ($8.4 \pm 1.8\%$ vs $7.1 \pm 1.1\%$, $p = 0.002$), lo que deja en evidencia la importancia de la hiperglucemia persistente en la fisiopatología de la nefropatía diabética. Al estimar el riesgo relativo de nefropatía diabética en los pacientes, encontramos que el nivel de control glucémico está estrechamente relacionado con su aparición (OR 2.143, IC95%, 1.145-4.009).

Con base en nuestros resultados, se deduce que al tener como meta un óptimo control glucémico en los pacientes con diabetes mellitus 2 puede limitarse la aparición de la nefropatía diabética a lo largo del tiempo, reduciendo la incidencia y prevalencia como causa principal de enfermedad renal crónica terminal en todo el mundo. Por tanto, los esfuerzos en medicina preventiva deben ir enfocados en el primer y segundo nivel de atención principalmente, porque continuando con las mismas prácticas médicas en consulta externa, no se logrará repercutir en la enfermedad como complicación de la diabetes mellitus tipo 2.

Uso del examen general de orina como tamizaje

La Asociación Americana de Diabetes recomienda en sus lineamientos de atención a pacientes



con diabetes mellitus tipos 1 y 2, la realización anual de tamizaje para nefropatía diabética midiendo la excreción de albúmina urinaria mediante el índice de excreción de albúmina urinaria/creatinina urinaria 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 difícil 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 la administración de diuréticos, susceptible de error (falsos negativos, falsos positivos) aunque sea menos costosa.¹⁶ Este concepto es acertado, pero, considerar la falta de insumos en los laboratorios hospitalarios para procesar las muestras, ha provocado que las pruebas de tamizaje se realicen basadas en el examen general de orina convencional, lo que provoca un alto índice de falsos negativos con baja detección temprana de la nefropatía diabética, lo que no contribuye a luchar contra esta enfermedad como causa principal en todo el mundo de enfermedad renal crónica avanzada que lleva a la terapia dialítica.

En este estudio, se buscó microalbuminuria por tira reactiva a través del examen general de orina y mediante el patrón de referencia de recolección urinaria de microalbúmina por 24 horas, encontrando correlación positiva entre ambas, es decir, a mayor microalbuminuria, hay más posibilidades de que la tira resulte positiva ($p < 0.001$, $r 0.752$), esto se evidenció de forma simple mediante el análisis de casos diagnosticados con ambos métodos, así, la tira reactiva demostró sensibilidad de 50% y especificidad del 100% en la población de estudio. Es decir, tiene la capacidad de descartar al 100% de los pacientes sin nefropatía diabética, pero solamente detecta a la mitad de los pacientes con nefropatía diabética. Si consideramos este

resultado extrapolado a la práctica clínica diaria, la realización de un examen general de orina rutinario no detecta a 50% de los pacientes con nefropatía diabética que acuden a la consulta general en su seguimiento y control de diabetes, lo que implica que su nefropatía diabética “subclínica” tiene altas probabilidades de progresar a macroalbuminuria con el subsecuente deterioro irreversible hacia nefropatía avanzada al no ser detectada. Con base en este análisis, se considera que la implementación de patrón de referencia en el abordaje diagnóstico por consulta externa tiene mayores posibilidades de detectar a los pacientes con nefropatía diabética incipientes, en quienes el manejo integral con apoyo del nefrólogo puede remitirla, 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 tamizaje, descartamos correctamente a los que no tienen nefropatía diabética (verdadero negativo), pero no detectamos a 50% de los pacientes que sí la tienen (falso negativo). Por tanto, el enfoque preventivo de la nefropatía diabética debe empezar cambiando el método de tamizaje usado tradicionalmente en los diferentes niveles de atención.

Búsqueda intencionada de casos

Esto implica un cambio de actitud mental en los profesionales de la salud, dejando de lado la práctica tradicional de buscar referir tardíamente al paciente con diabetes mellitus tipo 2 al especialista en nefrología, cuando existe hiperazoemia, caída significativa en la TFG (< 30 mL/min/sc) y proteinuria significativa en el examen general de orina o albuminuria de difícil control.¹⁶⁻¹⁸ La concentración de creatinina no suele ser un parámetro independiente completamente fiable para su tamizaje porque muchos pacientes con nefropatía diabética

mantienen concentraciones relativamente normales, algo que fue evidente en nuestro trabajo (1.3 ± 0.4 mg/dL) en comparación a los pacientes sin nefropatía diabética (1.0 ± 0.2 mg/dL; $p < 0.001$). Por tanto, la nefropatía diabética como enfermedad debe ser tratada con mayor responsabilidad, realizando la búsqueda intencionada de casos en todos los pacientes diabéticos mediante los exámenes adecuados, independientemente del tiempo de evolución de la diabetes, con referencia oportuna al nefrólogo para que dicte el tratamiento a seguir, enfocado en retrasar la progresión y optimizar el manejo de la diabetes mellitus; esos estudios deben repetirse cada 12 meses en los pacientes que resultaron con albuminuria en rangos normales. Trabajar bajo esta óptica preventiva es más costo-efectivo que los costos de la terapia de reemplazo renal crónica.

Limitantes

La pequeña cantidad de pacientes incluidos en el estudio constituye la mayor limitante; sin embargo, fue posible demostrar que con la búsqueda intencionada de alteraciones urinarias mediante un tamizaje usando pruebas sencillas disponibles, es posible la detección temprana de nefropatía diabética.

Propuestas

Se propone la implementación de pruebas de tamizaje de nefropatía diabética a todos los pacientes con diabetes mellitus 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 efecto económico a largo plazo en el sistema sanitario del tamizaje e intervención temprana *versus* la práctica tradicional de detección y referencia tardías.

CONCLUSIONES

La detección temprana de enfermedad renal crónica por diabetes es posible usando pruebas de tamizaje sencillas disponibles en la mayor parte de laboratorios de la red pública y privada. Por tanto, la nefropatía diabética avanzada como causa de sustitución de la función renal a largo plazo es completamente prevenible, siempre que sea detectada tempranamente, lo que se logra con mayor intervención médica en el primer y segundo nivel de atención, enfocada a la búsqueda intencionada de nefropatía para su referencia oportuna con el especialista en nefrología.

REFERENCIAS

1. Eckardt K, Coresh J, Devuyst O, Johnson R, Köttgen A, Levey A, et al. Evolving importance of kidney disease: from subspecialty to global health burden. *Lancet* 2013;382(9887):158-169.
2. Annual Data Report 2012 de Unites States Renal Data System. Disponible en: www.usrds.org/adr.htm. [Consultado el 22 agosto de 2017]
3. Registro de la Sociedad Española de Nefrología. Disponible en: www.senefro.org/ [Informe anual del registro SEN-ONT de enfermos renales (GRER). XLVI Congreso Anual SEN, Octubre 2016, Oviedo. [Consultado el 22 de agosto de 2017]
4. Méndez-Durán A, Méndez-Bueno J, 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. 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;8(6).
7. Maclsaac RJ, Jerums G, Ekinci EI. Effects of glycaemic management on diabetic kidney disease. *World J Diabetes* 2017;8(5):172-186.
8. Yokoyama H, Okudaira M, Otani T, Sato A, Miura J, Takaie 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;58:302-11.
9. Hasslacher CH, Ritz E, Wahl P, Michael C. Similar risks of nephropathy in patients with type I or type II diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant* 1989;4:859-63.



10. 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;11:5(1).
11. Tziomalos K, Athyros VG. Diabetic nephropathy: new risk factors and improvement in diagnosis. *Rev Diabet Stud* 2015;12(1-2):110-8.
12. Parving HH, Mauer M, Fioretto P, Rossing P, Ritz E. Diabetic Nephropathy. In: Taal MW, Chertow GM, Marsden PA, Skorecki K, Yu ASL, Brenner BM. *Brenner & Rector's The Kidney*. Philadelphia, Elsevier Saunders, 9th ed., 2012;35(1411-1437).
13. Fioretto P, Mauer SM, Bilous RW, Goetz FC, Sutherland DE, Steffes MW. Effects of pancreas transplantation of glomerular structure in insulin-dependent diabetic patients with their own kidneys. *Lancet* 1993;342:1193-1196.
14. Fioretto P, Mauer M. Reversal of diabetic nephropathy: lessons from pancreas transplantation. *J Nephrol* 2012;25(1):13.8.
15. Fioretto P, Barzon I, Mauer M. Is diabetic nephropathy reversible? *Diabetes Res Clin Pract* 2014;104(3):323-8.
16. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2015. *Diabetes Care* 2015;38(Suppl 1):S1-S94.
17. Asociación Latinoamericana de Diabetes. Prevención, diagnóstico y tratamiento temprano de la nefropatía diabética. Recomendaciones de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) avalado por la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH). Consensos ALAD, 2016. Descargado y consultado de <http://alad-americalatina.org/wp-content/uploads/2016/10/PREVENCIÓN-DE-NEFROPATIA> en fecha 10 diciembre 2017.
18. Guía de práctica clínica prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica temprana, México; Secretaría de Salud, 2009.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.