

## Nefropatía diabética: elementos sustantivos para el ejercicio clínico del médico familiar

### *Diabetic Nephropathy: Important Elements for the Clinical Practice of the Family Physician*

Edgar Martínez Castillo,\* María Gabriela Bazana Núñez\*\*

#### **Resumen**

La nefropatía diabética (ND) constituye una de las complicaciones más importantes de la diabetes mellitus (DM). Se reconoce que la hiperglucemia es una condición necesaria y elemento principal en el desarrollo de la nefropatía diabética. El sistema renina angiotensina aldosterona tiene un papel fundamental en los mecanismos que intervienen en el daño renal y vascular. El síndrome clínico se caracteriza por proteinuria persistente, hipertensión arterial y el deterioro progresivo de las funciones renales. Dos aspectos importantes en el tratamiento son: el control óptimo de la hiperglucemia y de la presión arterial.

**Palabras Clave:** nefropatía diabética, hiperglucemia, presión arterial

#### **Summary**

Diabetic nephropathy (DN) is one of the most important complications of diabetes mellitus (DM). It is known that hyperglycemia is a necessary condition and main element in the development of diabetic nephropathy. The renin-angiotensin-aldosterone system has a fundamental role in the mechanisms involved in the kidney and vascular damage. The clinical syndrome is characterized by persistent proteinuria, hypertension and the progressive deterioration of renal function. Two important aspects of treatment are: optimal control of hyperglycemia and of hypertension.

**Keywords:** diabetic nephropathy, hyperglycemia, blood pressure

#### **Introducción**

La ND es la causa principal de insuficiencia renal crónica en México y en muchos otros países latinoamericanos. Es una grave complicación que afecta a un tercio de los pacientes con ambos tipos de DM.<sup>1-3</sup> En México, su frecuencia varía según la región y la fase en que son captados los pacientes; en la región occidente se ha señalado una tasa de hasta 50% en pacientes con DM, en el noreste 75% y en el sur 35%; en el centro varía de 9% hasta 75%.<sup>4</sup> Algunos factores de riesgo para el desarrollo de ND son: la hipertensión arterial, descontrol glucémico, dislipidemia, el hábito tabáquico, edades avanzadas, sexo masculino y tipo de etnia.<sup>5</sup>

Recibido: 17/1/18  
Aceptado: 6/2/18

\*Médico especialista en medicina familiar. UMF no. 79, IMSS, Matamoros, Tamaulipas, México.

\*\* Médico especialista en medicina familiar UMF no. 79, IMSS, Matamoros, Tamaulipas, México.

Correspondencia:  
Edgar Martínez Castillo  
edgarmar68@hotmail.com

Sugerencia de citación: Martínez Castillo E, Bazana Núñez MG. Nefropatía diabética: elementos sustantivos para el ejercicio clínico del médico familiar. *Aten Fam.* 2018;25(82):80-82. <http://dx.doi.org/10.22201/facmed.14058871p.2018.2.63562>

### Fisiopatología

El hecho determinante en la fisiopatología de las complicaciones asociadas a DM lo constituye la presencia de una situación de hiperglucemia crónica.<sup>6</sup> El ambiente hiperglucémico tiene un impacto bioquímico, en especial en aquellos metabolitos relacionados con la glucosilación, lo cual conlleva la expansión mesangial, engrosamiento de la membrana basal glomerular, y finalmente glomerulosclerosis. Las altas concentraciones de glucosa ejercen efectos en los flujos metabólicos al interior de las células y propician la formación de sorbitol, así como un aumento de estrés oxidativo y modificaciones enzimáticas en la proteína kinasa C y de la ruta de la hexosaminasa.<sup>6-9</sup>

El sistema renina angiotensina es fundamental en los mecanismos que intervienen en el daño renal y vascular. La angiotensina II ejerce su efecto vasoconstrictor sobre las arteriolas eferentes del glomérulo, produciendo un aumento de la presión capilar glomerular, lo cual favorece una mayor ultrafiltración de proteínas plasmáticas que contribuirá para que la proteinuria se manifieste. La angiotensina II actúa como una citoquina, favoreciendo el crecimiento celular, la inflamación y la fibrosis.<sup>6-10</sup>

Diversos estudios han señalado la importancia de las citoquinas inflamatorias como elementos determinantes del daño microvascular en la DM y específicamente de la ND.<sup>6</sup> Por otra parte, la observación de que solo un subgrupo de pacientes con diabetes desarrolla nefropatía ha llevado a suponer que existe una susceptibilidad genética a desarrollar esta complicación.<sup>4,6,9</sup>

### Evaluación clínica

El síndrome clínico de la ND se caracteriza por proteinuria persistente, hiper-

tensión arterial y el deterioro progresivo de las funciones renales.<sup>3</sup> En la tabla 1 se muestra los estadios evolutivos de la ND.<sup>1</sup> La evaluación del paciente con ND o con sospecha de padecerla debe de incluir la estimación del filtrado glomerular (FG), un sedimento de orina y la determinación de albuminuria en muestra simple de orina.<sup>11,12</sup>

La determinación de creatinina sérica no debe ser utilizada como único parámetro para evaluar la función renal. La estimación de FG a través de ecuacio-

nes como Cockcroft-Gault, MDRD-4 y CKD-EPI muestran el mejor índice disponible en la práctica clínica para evaluar la función renal.

Uno de los parámetros que permite identificar la presencia de la ND es la fuga de albúmina, medida como micro o macroalbuminuria; el diagnóstico de nefropatía incipiente se realiza si hay dos de tres determinaciones positivas en el transcurso de tres a seis meses. La nefropatía diabética (ND) constituye una de las complicaciones más importantes de la

**Tabla 1. Estadios evolutivos de la nefropatía diabética**

Estadio	Características	Filtrado glomerular	Albuminuria
Estadio 1 Presente al momento del diagnóstico de DM	hiperfiltración glomerular	incrementada en DM 1 y 2	puede estar presente en forma episódica y reversible con control glucémico
Estadio 2 Primeros 5 años	engrosamiento de la membrana basa y expansión del mesangio	normal	puede estar presente en forma episódica y reversible con control glucémico
Estadio 3 6 a 15 años	microalbuminuria	normal o disminuido en relación con su basal	30 a 300 mg/día
Estadio 4 15 a 25 años	macroalbuminuria	normal o disminuido y en descenso progresivo	>300 mg/día
Estadio 5 25 a 30 años	insuficiencia renal terminal	0 a 10 ml/min	se disminuye

Fuente: Asociación Latinoamericana de Diabetes. Consenso sobre nefropatía diabética 2009

**Tabla 2. Métodos para cuantificar microalbuminuria y su interpretación**

Etapas	Muestra	Recolección parcial de la primera orina de la mañana	Recolección de orina de 24 horas	Recolección de orina nocturna minutada
	Unidades	relación microalbuminuria / creatinina en mg/g (1)	microalbuminuria en mg/24 h	microalbuminuria en mcg/minuto
	No nefropatía	< 30	< 30	< 20
	Nefropatía temprana (microalbuminuria)	30 a 300 (2)	30 - 300	20 - 200
	Nefropatía clínica (proteinuria)	> 300 (2)	> 300	> 200

(1) Para convertir a mg/mmol se divide por 8.84

(2) Algunos centros consideran un valor más bajo para hombres porque excretan más creatinina urinaria (22 y 220 mg/g respectivamente)

Fuente: Asociación Latinoamericana de Diabetes

**Tabla 3. Clasificación de nefropatía con base en la reducción de la filtración glomerular de KDOQI**

Etapa	tfg * ml/min por 1.73m <sup>2</sup>
1	> 95
2	60 - 89
3a	45 - 59
3b	30 - 44
4	15 - 20
5	< 15

\*Tasa de filtrado glomerular

diabetes mellitus (DM). Se reconoce que la hiperglucemia es una condición necesaria y elemento principal en el desarrollo de la nefropatía diabética. El sistema renina angiotensina aldosterona tiene un papel fundamental en los mecanismos que intervienen en el daño renal y vascular. El síndrome clínico se caracteriza por proteinuria persistente, hipertensión arterial y el deterioro progresivo de las funciones renales. Dos aspectos importantes en el tratamiento son: el control óptimo de la hiperglucemia y de la presión arterial.

La enfermedad renal crónica se define como la disminución de la función renal, expresada por un FG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o como la presencia de daño renal de forma persistente durante al menos tres meses.<sup>1,11-13</sup>

En los últimos años se ha jerarquizado la expresión de albuminuria como la relación albúmina/creatinina; la medición puede realizarse en muestras de la primera orina de la mañana (tabla 2).

Otra forma de clasificar la nefropatía diabética es con base en el grado de función renal<sup>1,8</sup> (tabla 3).

### Tratamiento

Dos aspectos importantes en el tratamiento de la ND son el control óptimo de la hiperglucemia y de la presión ar-

terial. La meta de control metabólico es mantener una hemoglobina glucosilada <7%.<sup>1,2,8,14</sup>

Los bloqueadores del sistema renina angiotensina se han convertido en fármacos antihipertensivos y antiproteinúricos de primera línea para el tratamiento de los enfermos con ND. El objetivo terapéutico es reducir la presión arterial por debajo de 130/80 mm Hg. En presencia de proteinuria la recomendación es reducir la presión arterial a valores inferiores a 120/75 mm de Hg.<sup>2,14,15</sup>

Otros hábitos como la restricción proteica y evitar el consumo de tabaco son tratamientos más empíricos y es difícil de demostrar su utilidad nefroprotectora, pero están indicados para la prevención cardiovascular (o enfermedades como la hipercolesterolemia o la obesidad).

Algunos estudios experimentales dan constancia del efecto nefroprotector de las tiazolidenodionas, las cuales se asocian con una reducción de factores de crecimiento involucrados en la patogenia de la ND. Se ha demostrado que la administración de Pentoxifilina a pacientes diabéticos ha resultado en una reducción de marcadores clínicos de daño glomerular y tubulointerstitial.<sup>6,16</sup>

### Conclusiones

La diabetes es uno de los principales motivos para que los pacientes acudan a consulta en el primer nivel. Es importante que el médico familiar considere una evaluación integral, con énfasis en la detección temprana de la enfermedad renal. Esto se recomienda pues una vez que la enfermedad se encuentra en etapas avanzadas, las consecuencias son irreversibles y los pacientes inician un camino difícil, que implica fuertes cargas económicas a nivel institucional y alteraciones en el ámbito familiar.

### Referencias

- Rosas Guzmán J, editor. Consenso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes para la Prevención, diagnóstico y tratamiento temprano de la Nefropatía Diabética. 2009;17(3):106-114.
- Troya M, Cañas L, Salinas I, Romero R. Una aproximación terapéutica al enfermo con nefropatía diabética. *Nefro Plus* 2008;1(2):7-15.
- Torres Vilorio A, Zacarías Castillo R. Nefropatía diabética. *Revista del Hospital General "Dr. Manuel Gea González"*. 2002;5(1-2):24-32.
- Rosales Gómez RC, López Jiménez JJ, Núñez Revelles NY, González Santiago AE, Ramírez García SA. Nefropatía por diabetes mellitus tipo 2: un rasgo multifactorial con umbral y su mapa mórbido cromosómico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2010;48(5):521-530.
- Licea Puig ME, Fernández Leyva H, Cabrera Rode E, Maciques Rodríguez E. Frecuencia y características de la nefropatía incipiente en personas con diabetes mellitus tipo 2 de diagnóstico reciente. *Rev Cubana Endocrinol* 2003;14(2):1-9.
- Mora Fernández C, Macía Heras M, Martínez Castela A, Gárriz Teruel JL, De Alvarado Moreno F, Navarro González JF. Fisiopatología de la nefropatía diabética. *Nefro Plus* 2008;1(1):28-38.
- Obineche E, Adem A. Update in Diabetic Nephropathy. *U Int J Diabetes & Metabolism*. 2005;13:1-9.
- Fierro JA. Nefropatía diabética: Fisiopatología, Diagnóstico, Evolución clínica y Epidemiología. Tratamiento. *Rev. Med. Clin. Condes* 2009;20(5):651-657.
- Macía Heras M., Macía Jeréz M., Coronel F. Nefropatía diabética: fisiopatología y curso Clínico. *Nefrología*. 2001;21(3):24-31.
- Ortega Pierres LE, Higuera Mendoza AE, Pardo-Galván MA, Beltrán Peña E, Gómez García A, Farías Rodríguez VM, Álvarez Aguilar C. Implicaciones del sistema renina-angiotensina en la nefropatía diabética. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2007;45(6):601-610.
- Alcázar Arroyo R, Orte L, González Parra E, Górriz JL, Navarro JF, Egocheaga MI, Álvarez Guisasaola F. Documento de consenso sobre la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2008;28(3):273-282.
- Castaño Bilbao I, Slon Roblero MA, García-Fernández N. Estudios de función renal: función glomerular y tubular. *Análisis de la orina. NefroPlus* 2009;2(1):17-30.
- Rose BD, McCulloch DK. Microalbuminuria en la nefropatía diabética. *Rev Cubana Med* 2000;39(1):57-65.
- Gross JL, De Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML, Zelmanovitz T. Diabetes Care 2005;28(1):164-176.
- Herrera Acosta J. Hipertensión arterial y nefropatía diabética. La terapéutica basada en evidencia. *Archivos de Cardiología de México*. 2003;73(1):66-69.
- Leyva Jiménez R, Rodríguez Orozco AR, Ortega Pierres LE, Ramírez Enríquez J, Gómez García A, Álvarez Aguilar C. Efecto de la Pentoxifilina sobre la evolución de la nefropatía diabética. *Med Clin Barc* 2009;132(20):772-778.