

PREGUNTA 29

¿Hay que realizar el cribado de la nefropatía diabética? ¿Cada cuánto tiempo? ¿Cómo?

Xavier Mundet Tudurí

Médico de familia. Jefe de Área de docencia formación e investigación.
Ámbito de AP Barcelona Ciudad. Institut Català de la Salut

Por las implicaciones en el manejo del paciente diabético, actualmente se considera más indicado hablar de enfermedad renal diabética, definida por la disminución de la función renal (filtrado glomerular [FG] disminuido: inferior a 60 ml/min/1,73 m²) o por la detección de daño renal (excreción urinaria de albúmina [EUA] por encima de la normalidad) durante al menos tres meses consecutivos.

Existen suficientes estudios longitudinales que muestran que la EUA y el descenso del FG se asocian a un incremento no solo de riesgo de eventos renales (fallo renal tratado con diálisis o trasplante, fallo renal agudo y progresión de la enfermedad renal), sino también de morbimortalidad cardiovascular y global.

Un metaanálisis de estudios de cohorte evidenció que la presencia de EUA elevada en pacientes diabéticos implica un aumento del riesgo de mortalidad general (riesgo relativo [RR]: 1,9; intervalo de confianza [IC] del 95 %: 1,7-2,1), de mortalidad cardiovascular (RR: 2,0 [IC del 95 %: 1,7-2,3]) y de mortalidad coronaria (RR: 1,9 [IC del 95 %: 1,5-2,3])¹.

Un estudio de cohortes mostró que la disminución del FG entre 60 y 89 ml/min/1,73 m² conlleva un aumento del riesgo de mortalidad cardiovascular (RR: 1,14 [IC del 95 %: 0,01-1,29]), y si el FG es de 30-59 ml/min/1,73 m², el RR será de 1,59 (IC del 95 %: 1,28-1,98)².

Finalmente, otro estudio de cohortes constató que la alteración de ambos (ascenso de la EUA y descenso del FG combinados) multiplica el riesgo de morbimortalidad cardiovascular y cerebrovascular y de mortalidad global³.

Por dicho motivo, la guía de práctica clínica del National Institute for Health and Care Excellence (NICE)⁴ recomienda el cribado no solo de la EUA, sino también del FG.

CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La enfermedad renal crónica, según el descenso del FG y la elevación de la EUA, se clasifica⁵ en varios estadios, los cuales (como hemos comentado) se asocian a un riesgo creciente de padecer un evento cardiovascular (mortalidad global y cardiovascular) o renal (fallo renal tratado con diálisis o trasplante, fallo renal agudo y progresión de la enfermedad renal).

CRIBADO DE LA ENFERMEDAD RENAL

La determinación del FG es muy costosa, por lo que se han propuesto diversas ecuaciones para estimar el FG, obtenidas a partir de la medida de la concentración de creatinina sérica, la edad, el sexo y la etnia. Estas ecuaciones son más exactas que la medida de la creatinina sérica aislada.

La ecuación del grupo de trabajo Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) es actualmente la recomendada, ya que es la que presenta una mayor exactitud y capacidad predictiva del FG real⁶ y tiene una buena relación con la mortalidad global y cardiovascular o con el riesgo de presentar enfermedad renal crónica⁷.

El método de cribado de la EUA actualmente recomendado en Atención Primaria, por la facilidad en su determinación y su buena correlación con la EUA total excretada durante las 24 horas (patrón de oro), se basa en la cuantificación de la cantidad de albúmina y de creatinina en la orina y el cálculo del cociente entre la concentración de albúmina y de creatinina.

El cribado de la EUA mediante el cociente albúmina/creatinina calculado en la primera orina matinal⁸ ha demostrado ser el método de diagnóstico de la

nefropatía diabética con el valor predictivo más elevado.

El límite entre la normalidad y la nefropatía se ha estandarizado en una concentración de 30 mg/g (3,4 mg/mmol), independientemente del sexo. Cifras superiores a 300 mg/g (34 mg/mmol) se consideran EUA grave.

La detección de una EUA elevada se puede deber a situaciones clínicas transitorias (infección de orina, insuficiencia cardíaca, fiebre, etc.) que pueden falsear el resultado. Ante una EUA elevada se recomienda confirmarla en una segunda determinación

en un intervalo de tres meses antes de realizar un diagnóstico definitivo.

Una revisión sistemática de los estudios publicados entre 2005 y 2010 ha evidenciado que el cribado anual del FG y la EUA en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 es coste-eficiente⁹ para la prevención de eventos renales.

NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Véase la tabla 1.

Tabla 1 Niveles de evidencia y grados de recomendación

Nivel de evidencia	
2+	La presencia de FG disminuido o EUA elevada en pacientes diabéticos se asocia a un incremento de eventos cardiovasculares o renales. La presencia de ambas alteraciones eleva el riesgo
2++	La guía de práctica clínica del NICE recomienda la determinación anual de FG y de EUA mediante el cociente albúmina/creatinina en la orina matinal
3	La determinación anual del FG y la EUA es coste-eficiente para la prevención de enfermedad renal
Grado de recomendación	Recomendación
B	Se recomienda el cribado de la EAU y el FG en el momento del diagnóstico inicial de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y, posteriormente, con una periodicidad anual
C	El método recomendado de determinación de la EUA es el cociente albúmina/creatinina
C	El método recomendado de determinación del FG es el CDK-EPI

CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; EUA: excreción urinaria de albúmina; FG: filtrado glomerular; NICE: National Institute for Health and Care Excellence.

Tabla 2 Pronóstico de la enfermedad renal crónica a partir del filtrado glomerular y la excreción urinaria de albúmina

Pronóstico de la ERC según el FGe y albuminuria: KDIGO 2012				Categorías por albuminuria, descripción e intervalo		
				A1	A2	A3
				Normal o aumento leve	Aumento moderado	Aumento grave
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30-299 mg/g 3-29 mg/mmol	≥ 300 mg/g ≥ 30 mg/mmol
Categorías por FGe, descripción y rango (ml/min/1,73 m ²)	G1	Normal o alto	< 90			
	G2	Levemente disminuido	60-89			
	G3a	Descenso leve moderado	45-59			
	G3b	Descenso moderado-grave	30-11			
	G4	Descenso grave	15-29			
	G5	Fallo renal	< 15			

ERC: enfermedad renal crónica; FGe: filtrado glomerular estimado.
Excreción urinaria de albúmina: 1 mg/g = 0,113 mg/mmol; 30 mg/g (3,4 mg/mmol).

BIBLIOGRAFÍA

1. Newman DJ, Mattock MB, Dawney AB, Kerry S, McGuire A, Yaqoob M, et al. Systematic review on urine albumin testing for early detection of diabetic complications. *Health Technol Assess* 2005;9:iii-vi, xiii-163.
2. Drury PL, Ting R, Zannino D, Ehnholm C, Flack J, Whiting M, et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria are independent predictors of cardiovascular events and death in type 2 diabetes mellitus: the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) study. *Diabetologia* 2011;54:32-43.
3. Svensson MK, Cederholm J, Eliasson B, Zethelius B, Gudbjörnsdottir S. Albuminuria and renal function as predictors of cardiovascular events and mortality in a general. *Diab Vasc Dis Res* 2013;10:520-9.
4. National Institute for Clinical Excellence. Chronic kidney disease early identification and management of chronic kidney disease in adults in primary and secondary care. NICE guideline 182. 2014. Disponible en: URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg182>.
5. Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3:S6-308.
6. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150:604-12.
7. Stevens LA, Schmid CH, Greene T, Zhang YL, Beck GJ, Froissart M, et al. Comparative performance of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) study equations for estimating GFR levels above 60 ml/min/1.73 m². *Am J Kidney Dis* 2010;56:486-95.
8. Lambers Heerspink HJ, Gansevoort RT, Brenner BM, Cooper ME, Parving HH, Shahinfar S, et al. Comparison of different measures of urinary protein excretion for prediction of renal events. *J Am Nephrol* 2010;21:1355-60.
9. Farmer AJ, Stevens R, Hirst J, Lung T, Oke J, Clarke P, et al. Optimal strategies for identifying kidney disease in diabetes: properties of screening tests, progression of renal dysfunction and impact of treatment-systematic review and modelling of progression and cost-effectiveness. *Health Technol Assess* 2014;18:1-128.