

La nefropatía diabética (ND) o enfermedad renal crónica (ERC) atribuida a la diabetes ocurre en el 20-40 % de los pacientes con diabetes y es la principal causa de enfermedad renal terminal. Se estima que el 27,9 % de los pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) tienen ERC¹. Además, la ND se asocia a un aumento importante de la morbilidad cardiovascular.

La albuminuria (excreción urinaria de albúmina > 30 mg/día o > 30 mg/g creatinina en una muestra de orina, preferiblemente la primera de la mañana) es el signo más temprano de daño renal. Sin embargo, no debemos olvidar que entre el 25 y el 35 % de los pacientes diabéticos con insuficiencia renal no presentan albuminuria. Generalmente, el aumento de la albuminuria se asocia a un aumento en la caída del filtrado glomerular.

Existen numerosos estudios que muestran que el descenso del FG y el aumento de la excreción urinaria de albúmina 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 morbilidad cardiovascular y mortalidad total. Actualmente, las guías europeas de cardiología y arterioesclerosis, entre otras, consideran a la ERC como equivalente coronario².

Definición de enfermedad renal crónica y estrategia de cribado

Actualmente, se define la ERC como la presencia durante al menos 3 meses de un filtrado glomerular (FG) inferior a $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ o de lesiones renales estructurales (alteraciones histológicas en la biopsia renal) o funcionales (albuminuria, alteraciones en el sedimento urinario o en las pruebas de imagen) que puedan provocar potencialmente un descenso del FG³.

Para el cribado se recomienda que, al menos una vez al año, se mida la excreción urinaria de albúmina y una estimación del filtrado glomerular. Esto se hará a partir de los 5 años del diagnóstico en la DM1 y desde el momento del diagnóstico en la DM2.

Para la estimación del filtrado glomerular (FGe) se utilizarán por orden de preferencia: 1º ecuación CKD-EPI, 2º ecuación MDRD-IDMS y, por último, la ecuación Cockcroft-Gault⁴.

Para calcular la excreción urinaria de la albúmina se utilizará el cociente albúmina/creatinina en orina (mg/g), preferentemente en la primera orina de la mañana. Además, debido a la variabilidad biológica en la excreción urinaria de albúmina, se necesita que al menos dos de tres muestras en un periodo de 3-6 meses den positivo para albuminuria, para confirmar el diagnóstico. El ejercicio intenso en las 24 horas previas, fiebre, infección, insuficiencia cardiaca congestiva, hiperglucemia marcada o la hipertensión no controlada pueden dar albuminuria $> 30 \text{ mg/g}$ sin que exista daño renal.

La presencia en el sedimento urinario de hematuria y/o leucocituria durante más de 3 meses, una vez se ha descartado la causa urológica o la infección de orina (incluida la tuberculosis urinaria), puede ser también indicio de ERC.

En la diabetes tipo 1 es improbable la presencia de ND sin que exista retinopatía diabética, sin embargo, en la DM2 la retinopatía es solo moderadamente sensible y específica para la ERC atribuida a la diabetes.

En la Figura 1 aparece la clasificación pronóstica de la ERC propuesta por la KDIGO, basada en estadios de FG y albuminuria.

Los colores muestran el riesgo relativo ajustado para 5 sucesos (mortalidad global, mortalidad cardiovascular, fracaso renal tratado con diálisis o trasplante, fracaso renal agudo y progresión de la enfermedad renal). El riesgo menor corresponde al color verde («bajo riesgo»), seguido del color amarillo («riesgo moderado»), naranja («alto riesgo») y rojo («muy alto riesgo»).

Figura 1 Pronóstico de la ERC según FGe y albuminuria. KDIGO 2012⁵

				Categorías por albuminuria		
				A1	A2	A3
				Normal o aumento leve	Aumento moderado	Aumento grave
				< 30 mg/g	20-299 mg/g	≥ 300 mg/g
Categorías por FGe, ml/min	G1	Normal o alto	> 90			
	G2	Levemente disminuido	60-89			
	G3a	Descenso leve-moderado	45-59			
	G3b	Descenso moderado-grave	30-44			
	G4	Descenso grave	15-29			
	G5	Fallo renal	< 15			

Seguimiento

- Si la albuminuria es < 30mg/g y el FGe es > 60 ml/min, estos se monitorizarán una vez al año.
- Si la albuminuria es > 30 mg/g o el FGe < 60 ml/min, se monitorizarán cada 3-6 meses.
- Cuando el FGe es < 30 ml/min o la albuminuria > 300 mg/g, se debe remitir al nefrólogo.
- Siempre que disminuye el FG se vigilará el consumo de otros fármacos ya que en muchos casos tendrá que disminuirse su dosis o incluso proceder a su retirada.

Plan de intervención

- **Dieta:** para las personas con ND y que no están en diálisis, la ingesta de proteínas debe ser aproximadamente de 0,8 g/kg/día. Ingestas

superiores a 1,3 g/kg/día se han asociado con aumento de albuminuria, pérdida más rápida de la función renal y mayor mortalidad cardiovascular.

- **Glucemia:** el buen control glucémico ha demostrado retrasar tanto el inicio y la progresión de la albuminuria como la caída del filtrado glomerular. De forma general, los objetivos son similares a los diabéticos sin ND, es decir, HbA1c < 7 %, glucemias preprandiales entre 80-130 mg/dl y postprandiales < 180 mg/dl. Los inhibidores de la SGLT2, independientemente de su mejora en los niveles de glucemia, disminuyen la presión intraglomerular, la albuminuria y ralentizan la caída en el FG⁶.
- **Presión arterial:** su buen control, al igual que ocurre con la glucemia, retrasa el inicio de la albuminuria y retrasa tanto el aumento de esta como la disminución del FG. De forma general, se establecen objetivos de PA < 140/90 mmHg, aunque en diabéticos con albuminuria > 30 mg/g se pueden considerar objetivos más estrictos: PA < 130/80 mmHg, aunque sin bajar de 60-70 mmHg de diastólica. Los IECA o ARA2 son los medicamentos de elección si existe ND, sobre todo si la albuminuria es > 300 mg/g. Si existe albuminuria, pero la PA es normal, no se ha demostrado que estos fármacos disminuyan la progresión de la albuminuria.
- Los diuréticos, bloqueadores de los canales de calcio y β -bloqueantes se pueden utilizar como terapia complementaria para alcanzar los objetivos de presión arterial en pacientes tratados con dosis máximas de IECA o ARA2. Se desaconseja el uso combinado de ambos fármacos.
- Cese del hábito de fumar. El tabaquismo acelera la progresión de la ND.
- Evitar en lo posible fármacos nefrotóxicos y exploraciones con contrastes iodados.

Criterios de derivación a nefrología

La derivación a nefrología se hará teniendo en cuenta el estadio de ERC, la velocidad de progresión de la insuficiencia renal, el grado de albuminuria, la presencia de signos de alarma, la comorbilidad asociada y la situación funcional del paciente.

En líneas generales, se deberán remitir al especialista en nefrología los pacientes con⁷:

- FG < 30 ml/min (excepto > 80 años sin progresión renal y albuminuria < 300 mg/g). Los pacientes con FG entre 30-45 ml/min deberán realizarse una monitorización más frecuente (cada 3-6 meses) y remitirse a nefrología solo en caso de progresión de la albuminuria en 2 controles consecutivos o albuminuria cercana a 300 mg/g.
- Si la albuminuria es > 300 mg/g (equivalente a proteinuria > 300 mg/24 h).
- Deterioro agudo en la función renal (caída del FG > 25 %) en menos de un mes, descartados factores exógenos (diarrea, vómitos, depleción por diuréticos en tratamiento con IECA o ARA II, o inhibidores directos de la renina).
- Pacientes que presenten progresión renal (> 5 ml/min/año).
- ERC e HTA refractaria al tratamiento.
- Alteraciones en el potasio (> 5,5 mEq/l o < 3,5 mEq/l sin recibir diuréticos).
- Anemia: hemoglobina [Hb] < 10,5 g/dl con ERC a pesar de corregir ferropenia (índice de saturación de transferrina > 20 % y ferritina > 100).

→ Mensajes clave

- La ND es la principal causa de enfermedad renal terminal, así como un importante factor de riesgo de enfermedad cardiovascular.
- La detección de albuminuria, mediante el cálculo de la relación albúmina/creatinina en una muestra de orina y la estimación del filtrado glomerular, preferiblemente mediante la ecuación CKD-EPI, se debería realizar al menos una vez al año en todos los pacientes con diabetes.
- El buen control de la glucemia y de la presión arterial, junto al cese del hábito tabáquico, reduce tanto la aparición como la evolución de la nefropatía diabética.
- Se derivará al especialista en nefrología cuando el FGe < 30 ml/min o la albuminuria sea > 300 mg/g.

Bibliografía

1. Rodríguez-Poncelas A, Garre-Olmo J, Franch-Nadal J, Díez-Espino J, Mundet-Tuduri X, Barrot-de la Puente J, et al. Prevalence of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes in Spain: PERCEDIME2 study. *BMC Nephrol* 2013;14:46.
2. Reiner Z, Catapano AL, de Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al.; European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) 2008-2010 and 2010-2012 Committees. ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011;32:1769-818.
3. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 Update. *Am J Kidney Dis* 2012;60:850-86.
4. Martínez-Castelao A, Górriza JL, Bovera J, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, et al. Documento de Consenso para la Detección y Manejo de la Enfermedad Renal Crónica. *Aten Primaria*. 2014;46(9):501-519.
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney inter., Suppl* 2013;3:1-150. Disponible en: http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf.
6. Microvascular Complications and Foot Care. In *Standards of Medical Care in Diabetes-2018*. *Diabetes Care* 2018;41 (Suppl 1):S105-118.
7. Ezkurra-Loiola P, et al. Fundación redGDPS. Guía de actuación en diabetes 2016. EUROMEDICE, Ediciones Médicas. <http://www.redgdps.org/guia-de-actualizacion-en-diabetes-20161005>.