

Frecuencia de hiperfiltración glomerular y albuminuria en pacientes con diabetes

Jonathan Uriel Alonso Serrano, Alma Karina Vázquez Ortiz, Jessica Lozada Hernández,
Sabino Carlos Marabel Haro, Gloria Mendoza López

Instituto Mexicano del Seguro Social. Unidad de Medicina Familiar 77 "San Agustín"

Resumen

Objetivo: Determinar la hiperfiltración glomerular y albuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. **Método:** estudio observacional, transversal y descriptivo en 149 derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar No. 77 "San Agustín" con antecedente de diabetes mellitus tipo 2, ambos sexos de 40 a 88 años, se excluyeron pacientes con un estadio mayor a G3A2 en la clasificación de KDIGO. Se calculó la tasa de filtración glomerular, toma de glucosa, prueba de albuminuria. El análisis estadístico fue mediante estadística descriptiva y representación gráfica. **Resultados:** La edad promedio fue de 65 años, el 25.5% tenían de 10 a 14 años de evolución, la glucosa media fue 119 mg/dl, el 94.65% contaba con hipertensión arterial sistémica, el 26.2% usaba antiinflamatorios no esteroideos de forma crónica. El 19.5% presentaron albuminuria, se calculó la tasa de filtración glomerular con una mediana de 78.94 ml/min/m². El 30.9% se encontraban en un estadio G2A1, el 24.8% en estadio G1A1 y el 10.7% en estadio G3aA1. La hiperfiltración glomerular se presentó en un 1.1% del sexo femenino y en un 3.17% en el sexo masculino, al realizarse el ajuste por edad la tasa de filtración glomerular rebaso el percentil 95, incrementando un 34.88 % y 20.63 % respectivamente. **Conclusiones:** se sugiere implementar estudios de tamizaje para evaluar el funcionamiento renal ajustado a edad, sexo y etnia para evitar el subdiagnóstico.

Abstract

Objective: to determine glomerular hyperfiltration and albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus. **Method:** observational, cross-sectional and descriptive study in 149 beneficiaries of Family Medicine Unit No. 77 "San Agustín" with a history of type 2 diabetes mellitus, both sexes. from 40 to 88 years, patients with a stage greater than G3A2 in the KDIGO classification were excluded. Glomerular filtration rate, glucose intake, albuminuria test were calculated. The statistical analysis was through descriptive statistics and graphic representation. **Results:** The mean age was 65 years, 25.5% had 10 to 14 years of evolution, mean glucose was 119 mg/dl, 94.65% had systemic arterial hypertension, 26.2% used chronic non-steroidal anti-inflammatory drugs. 19.5% presented albuminuria, the glomerular filtration rate was calculated with a median of 78.94 ml/min/m². 30.9% were found in a G2A1 stage, 24.8% in a G1A1 stage and 10.7% in a G3aA1 stage. Glomerular hyperfiltration occurred in 1.1% of the female sex and in 3.17% of the male sex; when adjusting for age, the glomerular filtration rate exceeded the 95th percentile, increasing by 34.88% and 20.63% respectively. **Conclusions:** it is suggested to implement screening studies to evaluate renal function adjusted for age, sex and ethnicity to avoid underdiagnosis.

Palabras Clave: tasa de filtración glomerular, creatinina, diabetes mellitus tipo 2

Keywords: glomerular filtration rate, creatinine, type 2 diabetes mellitus

1. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una epidemia mundial, cerca de 422 personas la padecen y alrededor de 1.6 millones de personas mueren al año atribuidas a esta causa. Es una patología cuyo desarrollo se asocia a la alteración del metabolismo de la glucosa, propiciando la hiperglucemia que por tiempo prolongado generan daño micro y macro vascular [1].

El daño renal, es una de las principales complicaciones, de hecho, la DM es la primera causa de Enfermedad Renal Crónica (ERC) por lo cual identificar el funcionamiento renal es de suma importancia para prevenir esta patología [2]. La tasa de filtración glomerular (TFG) es el mejor índice para estimar el funcionamiento renal. La

fórmula más utilizada a nivel mundial es la CKD-EPI, considerada la más sensible y específica. La función renal normal se define como una TFG ≥ 90 ml/min/1.73m² con ausencia de albuminuria o (<30 mg/g²). Existen otros marcadores de daño renal temprano, entre ellos la albuminuria y el cálculo del cociente albumina-creatinina [3].

En las alteraciones renales tempranas, se cursan con un estado de hiperfiltración glomerular (HG), caracterizado por la elevación de la TFG mayor a 120ml/min/m², en respuesta a las nefronas dañadas que inducen un incremento en la actividad nefronal, para suplir la falta de nefronas funcionantes, lo que a su vez produce cambios importantes en la regulación intraglomerular. La nefropatía temprana se presenta albuminuria (30-300 mg/g²) con una tasa de filtración glomerular estimada normal (>90 ml/min/1.73m²) [4]. La TFG levemente disminuida (60-89 ml/min/1.73 m²). La nefropatía establecida se albuminuria (> 300 mg/g²) y/o una TFG moderada o severamente disminuida (<60 ml/min/1.73m²). Se ha visto que el empleo de la creatinina sérica aislado para valorar la TFG no es muy aconsejado puesto que subestima la TFG, se deben de emplear otras variables como edad, sexo y etnia, ya que modifican el funcionamiento renal [5]. Por ejemplo, después de los 40 años se pierde anualmente 1 ml/min/1.73 m² por lo cual es fundamentales estimar la tasa de filtración glomerular corregida. Existen otros factores asociados a colaboran para la progresión de daño renal entre ellos el tiempo de evolución de la DM 2, descontrol glucémico, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, obesidad central, el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), edad mayor a 60 años, sexo masculino y el tabaquismo. Cerca del 25 a 40 % de los pacientes con DM 2 y albuminuria, progresaran a nefropatía y enfermedad renal terminal por lo cual, crear estrategias de detección en primer nivel de atención, permitirían disminuir o retrasar el daño renal brindando un manejo multidisciplinario [6,17].

Objetivo: determinar la hiperfiltración glomerular y albuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

2. METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, transversal y descriptivo en un periodo comprendido de agosto 2021 a julio del 2022 en la Unidad de Medicina Familiar No 77 “San Agustín” del Instituto Mexicano del Seguro Social. La muestra fue de 149 pacientes incluidos, el tamaño de la muestra se obtuvo mediante la fórmula para poblaciones finitas. La selección de la muestra se realizó a través de muestreo probabilístico por cuota. Esta investigación se llevó a cabo conforme a los lineamientos y aspectos éticos que rigen la investigación a nivel internacional, nacional e institucional. Se empleo consentimiento informado para la autorización del paciente en el estudio.

Los criterios de inclusión fueron, edad 40 a 88 años, ambos sexos y antecedente de DM 2, se excluyeron a pacientes con enfermedades renales previas, pacientes con alteración de la TFG mayor o igual al estadio G3aA2, ya que partir de este estadio puede haber presencia de microalbuminuria y daño renal establecido.

A los participantes, se les solicito información sobre variables sociodemográficas, antecedente de DM 2, tiempo de evolución, asimismo se interrogo presencia concomitante de hipertensión arterial y uso crónico de AINES ya que incrementan la progresión de daño renal. Por último, se realizo toma de glucosa, se evaluó la presencia de microalbuminuria y se calculó la tasa de filtración glomerular.

Se obtuvieron los datos mediante cédulas de registro para concentrar la información, el análisis de los datos se realizó a través del programa de Excel y programa SPSS utilizando estadística descriptiva (medidas de tendencia central) y finalmente se representaron los resultados con gráficas.

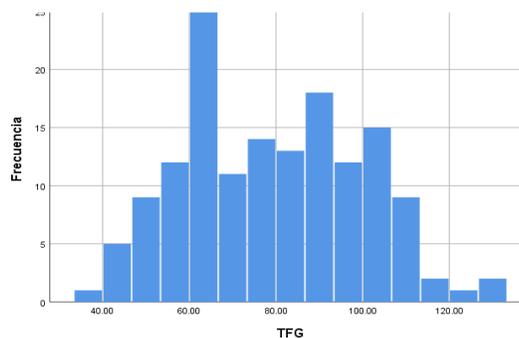
3. RESULTADOS

Se incluyeron 149 participantes con DM 2, la edad promedio fue de 65 años, el 42.3% (63) eran hombres y 57.7% (86) mujeres. Derivado al tiempo de evolución de la DM 2, el 25.5% (38) tenían de 10 a 14 años, el 22.1% (32) de 0 a 4 años y el 19.5% (29) de 5 a 9 años. La glucosa media fue 119 mg/dl (con 63 mg mínimo y 342 mg máximo). De acuerdo con el antecedente de HAS, el 94.65% (141) lo afirmaron y el 5.4% (8) lo negaron. Por otro lado, se identificó el uso de AINES, el 26.2% (39) contaba con antecedente de ingesta crónica y 110 (73.8%) lo negaron.

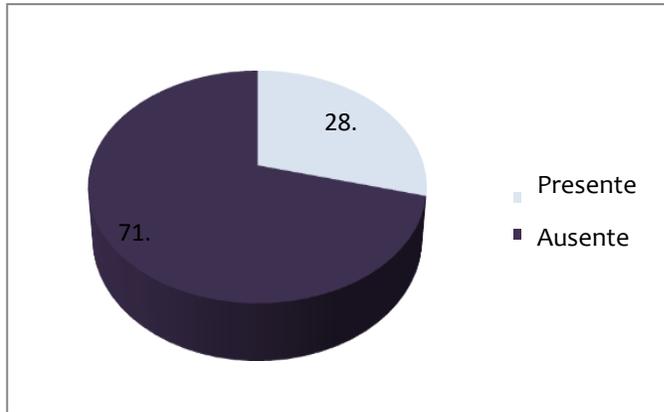
El 19.5% presentaron albuminuria, de los cuales el 18.6% eran mujeres y el 20.6% eran hombres. De igual manera se correlaciono con la clasificación KDIGO 2012 por los rangos de concentración, el 19.5% (29) se encontró en categoría A2, el 65.8% (98) categoría A1 y el 14.8% (22) categoría A3.

Asimismo, se calculó la TFG obteniendo una mediana de 78.94 ml/min/m² (con un mínimo de 39.24 y un máximo de 133.17 ml/min/m²). De acuerdo con la clasificación KDIGO 2012, el 30.9% (46) se encontraban en un estadio G2A1, el 24.8% (37) estadio G1A1 y el 10.7% (16) estadio G3aA1.

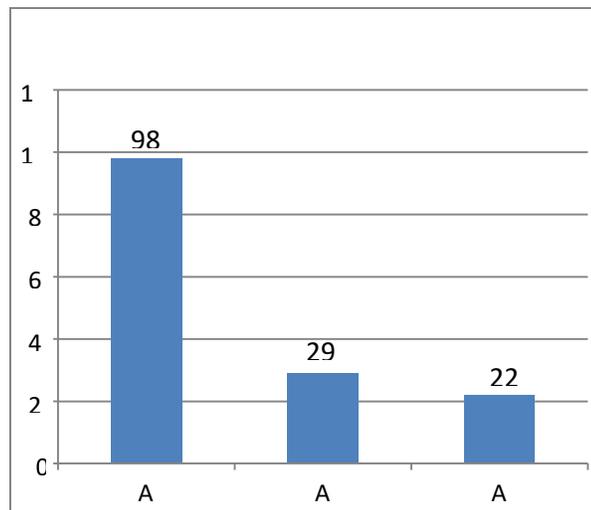
La albuminuria se presentó un 8.7% (13) en el estadio G2A2, un 7.4% (11) en el estadio G1A2 y 2.7% (4) en el estadio G3aA2. La albuminuria se encontró un 8.1% (12) en el estadio G2A3 y el 3.4% (5) para los estadios G1A3 y G3aA3. La hiperfiltración glomerular se presentó en un 1.1% en el sexo femenino y en un 3.17% en el sexo masculino, sin embargo, al realizarse el ajuste por edad para la tasa de filtración glomerular estimada por encima del percentil 95, se observó su presentación en un 34.88 % y 20.63 % respectivamente.



Gráfica 1. Tasa de filtración glomerular de los pacientes con diabetes mellitus de la Unidad de Medicina Familiar No 77 n=149

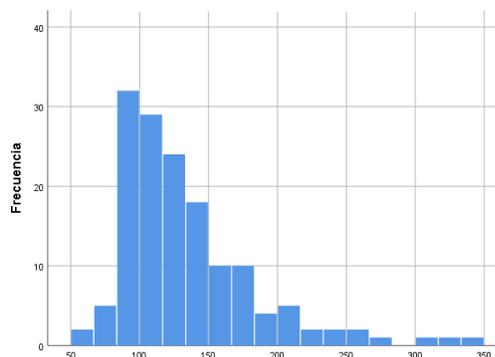


Gráfica 2. Hiperfiltración glomerular con TFG corregida por grupo de edad en derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar no 77 n=149



Albuminuria

Gráfica 3. Albuminuria en los pacientes con diabetes mellitus de la Unidad de Medicina Familiar No 77 n=149



Glucosa sérica

Gráfica 4. Glucosa sérica de los pacientes con diabetes mellitus de la Unidad de Medicina Familiar No 77 n=149

4. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La diabetes mellitus tipo 2 es la primera causa de daño renal, en etapas iniciales los pacientes cursan con un estado de hiperfiltración glomerular, Cortinovis y cols [7] aluden que es debido a un mecanismo compensatorio del daño renal. En contraste con Low y cols [8] refieren que la hiperfiltración es una manifestación temprana de la nefropatía diabética.

Por lo anterior la evaluación de la tasa de filtración glomerular en todos los pacientes son DM 2 es de vital importancia, aunque Chakkerla y cols [9] evidencian que se debe corregirse acorde a la edad, sexo y etnia, para obtener un valor real, puesto que algunas veces se subestima y se sobre diagnóstica la ERC. En su estudio encontraron un incremento por encima del percentil 95 en un 28.8% de los pacientes [10]. Como muestra la gráfica 1, cierto porcentaje de pacientes cursaban con una TFG por encima de valores normales, corregido por grupo de edad y sexo el 28.9% cursaron con tasas de hiperfiltración (Gráfica 2). Al respecto Cuevas y cols [11] también midieron la TFG ajustada reportando un 2.5% de los pacientes con enfermedad renal oculta. En algunos casos, los pacientes pueden cursar con tasa de hiperfiltración glomerular y presencia de albuminuria, lo que brinda la certeza del incremento del daño renal.

En cuanto a la albuminuria se muestra en la gráfica 3 en cerca del 50 % presentaron estadios A1 y A2 de la escala de KDIGO 2012, evidenciando un riesgo moderado-alto de daño renal. López y cols [12] reportan este mismo hecho, su estudio reporto pacientes con etapa G2 con albuminuria tenían mayor riesgo de presentar ERC sin haber sido diagnosticados y por ende no recibieron tratamiento adecuado.

Existen otros factores propios de la DM 2 que aceleran el daño renal, como el tiempo de evolución y descontrol glucémico, generado por el mayor tiempo de interacción entre la hiperglucemia, los órganos y tejidos generando disfunción, en la gráfica 4, podemos notar que un porcentaje de los pacientes cursa con descontrol glucémico, en lo que respecta Burgh y cols [13] encontró el mismo constructo una reducción rápida de la función renal en relación con la edad y el tiempo de evolución. Por otro lado, Ibáñez y cols [14] reportaron una asociación significativa entre la progresión del daño renal y descontrol glucémico respaldado por hemoglobina glucosilada. Ueki y cols [15] describieron que el descontrol glucémico reduce al doble la función renal.

Otros factores que incrementan el daño renal es la presencia de otras comorbilidades en este caso la hipertensión arterial sistémica, actualmente considerado como la segunda causa de ERC. Fan y cols [16] encontraron relación con la hiperfiltración, visto como un mecanismo de progresión de daño renal.

Por otro lado, los AINES tienen una alta frecuencia de uso y su relación con la progresión de daño renal, Navarro y cols [17] hallaron en el 28.9% de los pacientes que fue un factor de daño renal.

Esta investigación muestra la importancia que tiene la valoración de la TFG ajustado por sexo y edad, así como la detección de albuminuria, son dos índices de fácil acceso que puede implementarse en el primer nivel de atención, para la detección temprana del daño renal y brindar tratamiento multidisciplinario para evitar la progresión del daño, por otro lado, nos da la ventaja de evaluar el riesgo y mortalidad cardiovascular, puesto que en algunas investigaciones se ha visto esta asociación y que el riesgo incrementa con las pérdidas en orina. En cuanto a las áreas de oportunidad es que algunos centros médicos no cuentan con la detección de albuminuria para todos los pacientes [18,19].

La hiperfiltración glomerular es considerada el inicio de daño renal, una de las principales causas es la DM2, por lo cual estimar la tasa de filtración glomerular es un pilar fundamental para el abordaje de este tipo de pacientes. Se evidencio la importancia de identificar los predictores tempranos de daño renal, ajustados al sexo y edad, como el mejor tamizaje y recurso de alcance en el primer nivel de atención, con el fin de implementar estrategias farmacológicas, nutricionales y cambios en el estilo de vida, con la finalidad de evitar la progresión del daño renal y evitar complicaciones a largo plazo.

REFERENCIAS

- [1] Nichols A, Déruaz A, Brodovicz G, Kimes M, Rosales G, Hauske J. Kidney disease progression and all-cause mortality across estimated glomerular filtration rate and albuminuria categories among patients with vs. without type 2 diabetes. *BMC Nephrol.* 2020 May 7; 21(1):167. doi: 10.1186/s12882-020-01792-y. Erratum in: *BMC Nephrol.* 2020 May 28; 21(1):200. PMID: 32380961; PMCID: PMC7203828.
- [2] Bai Q, Su C, Tang W, Li Y. Machine learning to predict end stage kidney disease in chronic kidney disease. *Sci Rep.* 2022 19;12(1):8377. doi: 10.1038/s41598-022-12316-z. PMID: 35589908; PMCID: PMC9120106.
- [3] Levey A, Eckardt K, Dorman N, Christiansen S, Cheung M, Jadoul M, et al. Nomenclature for kidney function and disease—executive summary and glossary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) consensus conference, *European Heart Journal*, Volume 41, Issue 48, 2020, Pages 4592–4598
- [4] Cortinovis M, Perico N, Ruggenti P, Remuzzi A, Remuzzi G. Glomerular hyperfiltration. *Nat Rev Nephrol.* 2022 Apr 1. doi: 10.1038/s41581-022-00559-y. Epub ahead of print. PMID: 35365815.
- [5] Coresh J, Heerspink J, Sang Y, Matsushita K, Arnlov J, Astor C, et al. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium and Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Change in albuminuria and subsequent risk of end-stage kidney disease: an individual participant-level consortium meta-analysis of observational studies. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019; 7(2):115-127. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30313-9. Epub 2019. PMID: 30635225; PMCID: PMC6379893.
- [6] Arman S, Belagodu S, Gm P, Javed N, Thomas M, Mahtab A, et al. Prevalence and associations of moderately increased albuminuria in patients with type 2 diabetes in United Arab Emirates. *Diabetes Metab Syndr.* 2020; 14(6):1865-1870. doi: 10.1016/j.dsx.2020.09.021. Epub 2020 Sep 17. PMID: 32980790.
- [7] Cortinovis M, Perico N, Ruggenti P, Remuzzi A, Remuzzi G. Glomerular hyperfiltration. *Nat Rev Nephrol.* 2022 Apr 1. doi: 10.1038/s41581-022-00559-y. Epub ahead of print. PMID: 35365815.
- [8] Low S, Zhang X, Wang J, Yeoh LY, Liu YL, Ang KKL, Tang WE, Kwan PY, Tavintharan S, Sum CF, Lim SC. Long-term prospective observation suggests that glomerular hyperfiltration is associated with rapid decline in renal filtration function: A multiethnic study. *Diab Vasc Dis Res.* 2018 Sep; 15(5):417-423. doi: 10.1177/1479164118776465
- [9] Chakker A, Denic A, Kremers K, Stegall D, Larson J, Ravipati H, et al. Comparison of high glomerular filtration rate thresholds for identifying hyperfiltration. *Nephrol Dial Transplant.* 2020 1; 35(6):1017-1026. doi: 10.1093/ndt/gfy332. PMID: 30403810; PMCID: PMC7282825.
- [10] Prasad RM, Tikaria R. Microalbuminuria. 2022 Apr 30. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022PMID: 33085402
- [11] Cuevas Deloya A, Barlandas Rendón NRE, Hernández Nava RG, Ortiz Saldivar EA, Quintana Ponce S. La enfermedad renal oculta en la población diabética de Copalillo, Guerrero, México. *RICS [Internet]*. 24 de octubre de 2022 [citado 29 de noviembre de 2022];11(22). Disponible en: <https://www.rics.org.mx/index.php/RICS/article/view/120>
- [12] López J, Cueto A, Martínez J, De la O D, Téllez E, Cortés L. Prevalencia de enfermedad renal crónica y factores de riesgo en el programa de atención DiabetIMSS. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2017; 55 Supl 2:S 210-8.
- [13] Van der Burgh C, Rizopoulos D, Ikram A, Hoorn J, Chaker L. Determinants of the Evolution of Kidney Function with Age. *Kidney Int Rep.* 2021 16;6(12):3054-3063. doi: 10.1016/j.ekir.2021.10.006. PMID: 34901574; PMCID: PMC8640542
- [14] Ibáñez E, Fretes A, Duarte L, Giménez F, Olmedo E, Figueredo H et al. Frecuencia de complicaciones crónicas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en un hospital de tercer nivel. *Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int. [Internet]*. 2022; 9(1):45-54. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2312-3893/2022000100045&lng=es. <https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2022.09.01.45>.
- [15] Ueki K, Sasako T, Okazaki Y, Miyake K, Nangaku M, Ohashi Y, Noda M, Kadowaki T; J-DOIT3 Study Group. Multifactorial intervention has a significant effect on diabetic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *Kidney Int.* 2021 Jan; 99(1):256-266. doi: 10.1016/j.kint.2020.08.012. Epub 2020. PMID: 32891604.
- [16] Fan L, Gao W, Nguyen V, Jefferson R, Liu Y, Fan F. Impaired renal hemodynamics and glomerular hyperfiltration contribute to hypertension-induced renal injury. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2020 1; 319(4): F624-F635. doi: 10.1152/ajprenal.00239.2020. Epub 2020 24. PMID: 32830539; PMCID: PMC7642882.

- [17] Navarro, A, et al. "Perfil de prescripción y adecuación del tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos en el paciente diabético." Revista de Calidad Asistencial 30.5 (2015): 256-264.
- [18] Amado D, and Amado J. ¿Debemos prestar más atención a los niveles de creatinina sérica baja? Endocrinología, Diabetes y Nutrición. 2020; 67(7): 486-492.
- [19] Lee M, Park Y, Park S, Park H, Park M, Yoon J. Association of renal hyperfiltration with incident proteinuria - A nationwide registry study. PLoS One. 2018 13;13(4): e0195784. doi: 10.1371/journal.pone.0195784. PMID: 29652920; PMCID: PMC5898733

Correo de autor de correspondencia: dra.karyvo@gmail.com