



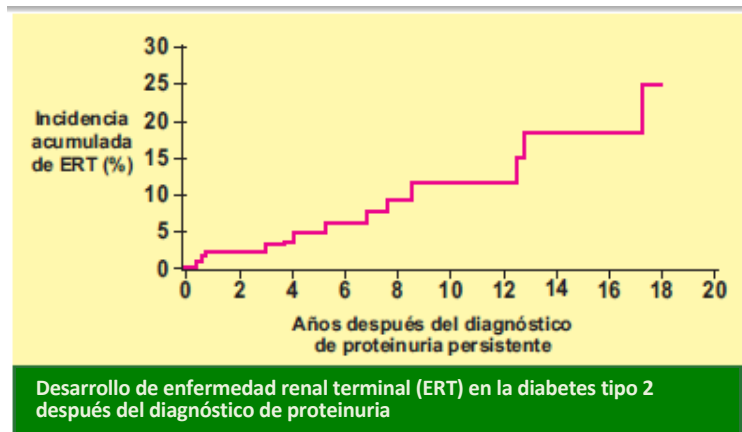
Como detener la progresión de la enfermedad renal en pacientes con diabetes

Dr. Ángel F. González Caamaño / Abril 2013

Hace 15 años la Clínica Mayo reportó los resultados de un estudio que, contrario a lo que tradicionalmente se había pensado, evidenció que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 podrían, y de hecho lo hacen, desarrollar problemas renales que hasta entonces eran considerados casi exclusivos de la diabetes tipo 1.

El interés surgido en ese momento por el estudio ha crecido junto con un mayor número de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 desde entonces hasta ahora, y está justificado el temor de que esto empeorará.

Inicialmente, los datos de lo que sucede en el riñón en la diabetes tipo 1 se extrapolaron a pacientes con diabetes tipo 2, pero en la actualidad se ha demostrado que esto no está del todo bien. En un estudio reciente basado en la población conducido en México ha revelado que la mitad de los pacientes con diabetes tipo 2 tiene alteración de la función renal antes de desarrollar proteinuria de cualquier tipo. Esto es un gran reto, debido a que los pacientes por lo general se identifican por la presencia de microalbuminuria o proteinuria. Por lo tanto, muchos serán detectados cuando su función renal ya esté alterada.



Se ha estimado que en promedio, el pronóstico para la diabetes mellitus tipo 2 no se puede hacer hasta que hayan transcurrido ocho años desde su inicio; por lo tanto, el paciente diagnosticado puede tener ya disfunción renal y muchos pueden presentarse con microalbuminuria.

Algunos estudios han calculado que casi un cuarto de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 ya tenía microalbuminuria cuando se diagnosticaron, y esto

predispuso, en una buena parte, al desarrollo de nefropatía y sus complicaciones así como a enfermedad cardiovascular.

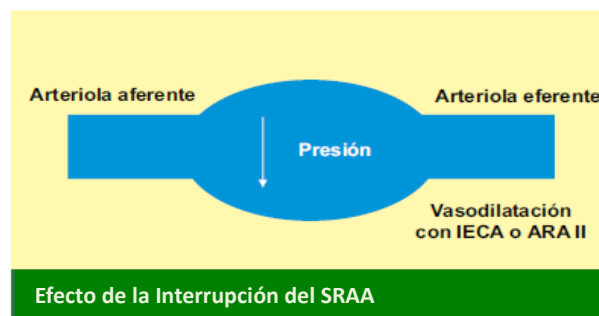
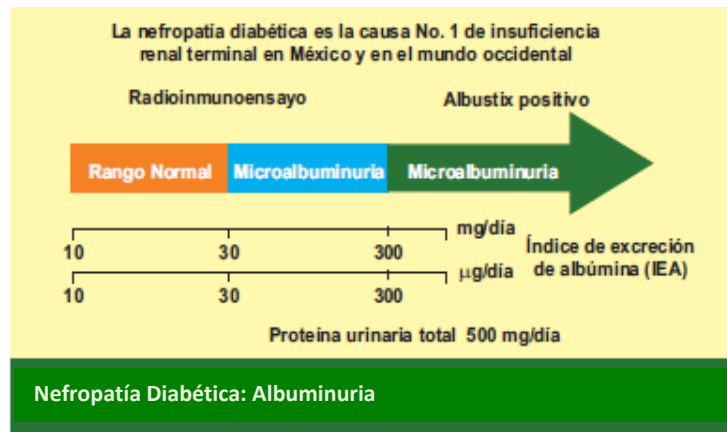
Ha habido una gran controversia acerca del papel de la hipertensión en el desarrollo de nefropatía diabética. Algunos estudios acerca de la diabetes tipo 1 han sugerido que la hipertensión se desarrolla antes de la nefropatía, mientras que otros sugieren que hay pacientes con una

tendencia genética hacia el desarrollo de hipertensión que hará que ellos desarrollen de manera inevitable nefropatía y sus complicaciones. Un estudio llevado a cabo en 1992 demostró que 80% de los pacientes con diabetes tipo 2 y proteinuria tenían hipertensión mientras que otro subsecuente reveló que estos índices se elevaron al 100%.

Hay mucha controversia acerca de los mecanismos iniciales de la nefropatía diabética debido a que los conceptos cambian continuamente conforme se sabe más acerca de la función renal y la excreción de proteína.

Una de las primeras alteraciones que se presentan es el aumento de la presión dentro del glomérulo, pero el factor más importante es que las cargas superficiales de la membrana basal – las cuales por lo general son negativas y repelen la albúmina – están modificadas, y esto suele empezar a filtrar a una velocidad mayor, con el daño consecuente y la disfunción de la célula endotelial glomerular. Después de esto, se aprecia un aumento en los agujeros lo que permite progresivamente una mayor pérdida de la función hasta alcanzar cantidades masivas. Por lo tanto, al inicio de la nefropatía diabética entre 80 y 90% de la proteína excretada por la orina es albúmina, la cual es más pequeña, pero cuando se ha establecido proteinuria representa sólo 50%.

Hay una gráfica básica diseñada en la década de 1980 que muestra que la causa de una mayor presión intraglomerular en pacientes es una función renal de etiología diferente. Por un lado, la arteriola aferente está dilatada, transfiriendo de esta forma la presión arterial sistémica



directamente al glomérulo, y por el otro lado la arteriola eferente estará contraída, principalmente por la acción de la angiotensina II, lo cual contribuirá adicionalmente con el aumento en la presión arterial sistémica.

Con base en esta gráfica, numerosos proyectos de investigación evaluaron los efectos de diferentes fármacos antihipertensivos y demostraron que el uso de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) podían dilatar la arteriola eferente y reducir de esta forma la presión dentro del glomérulo hacia un nivel cerca de lo normal o menor, reduciendo así la sobrecarga glomerular.

Este efecto se debe considerar cuando se inicia el tratamiento con IECA o BRA debido a que al reducir la presión dentro del glomérulo, la presión de filtración también disminuirá y puede haber una declinación transitoria en la función renal. Esta situación clínica se puede manejar y los pacientes pueden por lo general tolerarla bien.

Sin embargo, cuando se analiza la mortalidad después de la introducción de IECA y BRA no se observaron cambios incluso en casos de insuficiencia renal terminal, lo cual indica que hasta ese momento la intervención tuvo éxito al retrasar la evolución hacia la etapa terminal y el momento de iniciación de la diálisis.