

# MICROALBUMINURIA COMO DETECCIÓN EN DIAGNÓSTICO PRECOZ DE NEFROPATÍA EN PACIENTES DIABÉTICOS

## *MICROALBUMINURIA AS DETECTION IN EARLY DIAGNOSIS OF NEPHROPATHY IN DIABETIC PATIENTS*

Inés Chequer Ochoa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Estudiante de maestría de la Universidad Estatal del Sur de Manabí, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5203-4873>. Correo: [chequer-ines5169@unesum.edu.ec](mailto:chequer-ines5169@unesum.edu.ec)

Teresa Véliz Castro<sup>2</sup>

<sup>2</sup> Docente de maestría de la Universidad Estatal del Sur de Manabí, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3434-0439>. Correo: [teresa.veliz@unesum.edu.ec](mailto:teresa.veliz@unesum.edu.ec)

\* **Autor para correspondencia:** [chequer-ines5169@unesum.edu.ec](mailto:chequer-ines5169@unesum.edu.ec)

### Resumen

La enfermedad renal diabética en pacientes con diabetes mellitus, también conocida como nefropatía diabética, es una de las complicaciones microvasculares más comunes de los riñones, dando lugar a la aparición de proteinuria, la cual debe ser detectada tempranamente. Esta investigación tuvo como objetivo evaluar la microalbuminuria para el diagnóstico precoz de nefropatías en pacientes diabéticos. Se aplicó un diseño documental tipo descriptivo. Se evidenció una prevalencia variable de enfermedad renal o nefropatía diabética con y sin proteinuria asociada, en un rango de frecuencia de 2,78% a 68,3% de los casos con proteinuria y de 8,57% a 64,86% en pacientes diabéticos sin proteinuria. Los determinantes demográficos implicados en la progresión y la mortalidad de la enfermedad renal fueron la edad del paciente, el sexo y la genética, así como condicionantes ambientales que pudieran influir en la aparición de los diferentes fenotipos de enfermedad renal que se conocen y su progresión a enfermedad renal crónica. La detección de la microalbuminuria a pesar de limitaciones reportadas se perfila como uno de los marcadores de lesión renal y su uso puede facilitar la forma de evaluar a los pacientes que puedan cursar con una nefropatía.

**Palabras clave:** Diabetes mellitus; diagnóstico; nefropatía; prevalencia; proteinuria.

## Abstract

*Diabetic kidney disease in patients with diabetes mellitus, also known as diabetic nephropathy, is one of the most common microvascular complications of the kidneys, leading to the appearance of proteinuria, which must be detected early. This research aimed to evaluate microalbuminuria for the early diagnosis of nephropathies in diabetic patients. A descriptive type documentary design was applied. A variable prevalence of renal disease or diabetic nephropathy with and without associated proteinuria was evidenced, in a frequency range of 2.78% to 68.3% of cases with proteinuria and from 8.57% to 64.86% in patient's diabetics without proteinuria. The demographic determinants involved in the progression and mortality of kidney disease were the patient's age, sex, and genetics, as well as environmental factors that could influence the appearance of the different known kidney disease phenotypes and their progression over time. chronic kidney disease. The detection of microalbuminuria, despite reported limitations, is emerging as one of the markers of kidney injury and its use can facilitate the way of evaluating patients who may present with nephropathy.*

**Keywords:** Diabetes mellitus; diagnosis; nephropathy; prevalence; proteinuria.

**Fecha de recibido:** 09/01/2023

**Fecha de aceptado:** 11/03/2023

**Fecha de publicado:** 11/03/2022

## Introducción

La enfermedad renal diabética (ERD) en pacientes con diabetes mellitus (DM), también conocida como nefropatía diabética (ND), es una de las complicaciones microvasculares más comunes de los riñones. La ND ocurre en aproximadamente el 40% de los pacientes con DM, es la principal causa de muerte por enfermedad renal terminal (ESRD) y se asocia con un mayor riesgo de muerte en general, principalmente debido a enfermedades cardiovasculares (ECV) (Penno, 2018).

El fenotipo clásico de la ND se caracteriza por el desarrollo de albuminuria persistente que precede a una disminución progresiva de la tasa de filtración glomerular (TFG), que se estudia más comúnmente en la diabetes tipo 1 (DM1). Sin embargo, hace aproximadamente dos décadas, se informó que se producía disminución de la función renal (TFG < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> sin albuminuria previa en algunos pacientes con DM1. Posteriormente, este fenotipo atípico de enfermedad renal diabética no albuminúrica (NADKD, por sus siglas en inglés) se ha reconocido cada vez más, especialmente en la diabetes tipo 2 (DM2), que se informa que representa aproximadamente el 20%–40% de los casos de enfermedad renal diabética (DKD) (Gao, 2019).

Es posible que el fenotipo de NADKD pueda seguir una vía fisiopatológica diferente a la de la DKD albuminúrica y dar lugar a características clínicas y pronósticos diferentes. Algunos estudios han indicado que NADKD podría estar asociado con características clínicas como obesidad, envejecimiento, sexo

femenino, tabaquismo, hipertensión y ausencia de retinopatía diabética. Sin embargo, las imágenes descritas por los informes disponibles fueron inconsistentes (Yamanouchi, 2020).

Existen múltiples mecanismos involucrados en el desarrollo y progresión de la ND. Actualmente, la microalbuminuria persistente, junto con la eTFG, se usan ampliamente como una prueba de detección no invasiva de la enfermedad. Sin embargo, su precisión diagnóstica está limitada por el hecho de que, en ausencia de proteinuria, se ha demostrado que la disfunción tubular puede incluso producir una lesión glomerular y, por lo tanto, microalbuminuria. Recientemente, la inflamación también se ha convertido en un mecanismo fisiopatológico clave (Mansoor, 2020). Por lo tanto, para diagnosticar esta entidad patológica, existe una necesidad imperiosa de identificar biomarcadores efectivos, sensibles y específicos que puedan predecir el desarrollo temprano de la ND.

Varios marcadores glomerulares, tubulares e inflamatorios se han identificado recientemente como marcadores potenciales para la ND, como la lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos (NGAL), la N-acetil- $\beta$ -D-glucosaminidasa (NAG), la proteína de unión a ácidos grasos del hígado (LFABP), la molécula 1 de lesión renal urinaria (KIM-1) y la proteína 1 similar a la quitinasa-3 (YKL-40), pero hasta ahora, ninguno de estos está lo suficientemente bien establecido como para reemplazar el biomarcador estándar de oro, la albúmina urinaria/ índice de creatinina (uACR). En un metanálisis (Kapoula, 2021) examinaron la NGAL, una pequeña proteína (25KDa), medida tanto en suero como en orina, como un biomarcador potencial para el diagnóstico de la enfermedad. Estos resultados mostraron que puede considerarse como un biomarcador valioso para la detección temprana de ND en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2.

La glicoproteína transmembrana epitelial tipo 1 (KIM-1) se expresa después de isquemia o toxicidad de los túbulos proximales del riñón. Recientemente, un metanálisis anterior sugirió que el KIM-1 urinario es un biomarcador prometedor para la detección temprana de la lesión renal aguda (IRA). Además, se ha informado que los pacientes diabéticos tipo 2 con normo o microalbuminuria tenían valores de KIM-1 levemente aumentados que incrementaron progresivamente durante el seguimiento. También la glicoproteína de unión a quitina de 40 KDa (YKL-40) tiene funciones biológicas que aún se desconocen. Se considera un marcador inflamatorio e indicador de disfunción endotelial, que se encuentra elevado en la DM2 y la DM1 y aumenta junto con la albuminuria (Luo, 2021).

Asimismo, la enfermedad renal crónica (ERC) que ocurre entre las personas con DM es común y costosa. La Federación Internacional de Diabetes estima que 537 millones de personas vivían con diabetes en 2021, con un aumento esperado a 784 millones para el año 2045. La prevalencia de la ERC entre las personas con diabetes es  $>25\%$  y se ha estimado que el 40% de las personas con diabetes desarrollan ERC durante su vida. A medida que ha aumentado la prevalencia de la DM, la prevalencia de la ERC atribuible a la diabetes ha crecido proporcionalmente (Afkarian, 2017). Para América Latina, donde la prevalencia de la DM ha aumentado, el riesgo de mortalidad asociada a esta enfermedad es mayor que en cualquier otra región del mundo y la DM es una amenaza significativa para los sistemas de salud, la economía y la salud de la población (Carrillo, 2019).

El primer paso en el diagnóstico de la ND es medir la albúmina en una muestra de orina. Hablar de microalbuminuria es profundizar sobre la presencia de una cantidad relativamente pequeña de albúmina en la orina y se define como una excreción urinaria entre 30 y 300  $\mu\text{g}/\text{min}$  ó 30 a 300  $\text{mg}/24$  horas (orina de 24 horas) ó 30 y 300  $\text{mg}/\text{g}$  como índice de albúmina/creatinina. La proteinuria franca usualmente refleja un aumento de la permeabilidad glomerular para la albúmina y otras proteínas. Una orina de 24 horas que contenga más de 150  $\text{mg}$  de proteína se considera alterada y es una señal de daño endotelial de los vasos renales de la nefrona que es la unidad funcional del riñón, considerado un factor de riesgo de morbimortalidad (Carvajal, 2018).

## Microalbuminuria

En la fase de la lesión renal, la primera proteína que traspasa la membrana glomerular y que se detecta en la orina es la albúmina. Por esa razón, se menciona la fase de albuminuria más comúnmente como microalbuminuria. La microalbuminuria es el primer dato clínico detectable en pacientes con nefropatía diabética y puede ser reversible. Se define como la excreción urinaria persistente de albúmina que no puede ser detectada con métodos convencionales de diagnóstico; se consideran valores positivos en el rango de 20-200  $\mu\text{g}/\text{minuto}$  o 30-300  $\text{mg}/24$  horas. Por arriba de estos valores se considera proteinuria o microalbuminuria. La microalbuminuria es un importante indicador temprano de nefropatía diabética y un factor de riesgo significativo para la progresión a proteinuria, ERD y terminal (Besse, 2021).

La microalbuminuria se ha considerado un predictor de mortalidad cardiovascular, ya que las investigaciones indican que las personas con microalbuminuria tienen un aumento de cuatro veces de muerte por ECV, particularmente entre la población hipertensa. Los pacientes con diabetes tienen riesgo de microalbuminuria si tienen alguno de los siguientes factores: La excreción de albúmina en la orina está en el rango superior de lo normal (20–30  $\text{mg}/\text{d}$ ); la presión arterial sistólica es superior a 130  $\text{mm Hg}$ ; el nivel de hemoglobina glicosilada es superior a 0,09; o el nivel de colesterol total es superior a 5,24  $\text{mmol}/\text{L}$  (Besse, 2021).

Hay varios métodos disponibles para la detección de microalbuminuria, incluidas las recolecciones de orina cronometradas (durante 24 horas o durante la noche) para medir los niveles de proteína y análisis de orina al azar usando pruebas de laboratorio, tiras reactivas o dispositivos especiales (analizadores de orina automatizados) para medir los niveles de microalbúmina o para calcular la relación microalbúmina:creatinina (MACR). Las tiras reactivas de análisis de orina regulares no son lo suficientemente sensibles para detectar microalbuminuria temprana (Besse, 2021).

La microalbuminuria se diagnostica cuando el nivel de albúmina en la orina es de 30  $\text{mg}/\text{día}$  o más. Esto se puede expresar como cantidad de albúmina excretada por tiempo ( $> 20 \mu\text{g}/\text{min}$ ) o como concentración ( $> 20 \text{mg}/\text{l}$  de orina). La Asociación Canadiense de Diabetes recomienda el cálculo del MACR a partir de una muestra de orina aleatoria. El MACR es preferible a una simple medida de la albúmina excretada en la orina porque esta última puede distorsionarse por los efectos de la concentración de la orina. Es más conveniente de realizar que una recolección de orina de 24 horas, y se ha demostrado que los resultados de estas 2 pruebas se correlacionan altamente. Dado que existe una variabilidad significativa en la cantidad diaria de albúmina excretada en la orina, la se recomienda que la microalbuminuria se diagnostique solo si el MACR es anormal en 2 de 3 pruebas (Fabian, 2019).

## Nefropatía diabética

La nefropatía diabética (ND) es una enfermedad que se presenta como complicación en los pacientes que sufren de diabetes mellitus; “se presenta aproximadamente en el 35% de los pacientes con diabetes mellitus insulino dependiente y entre el 15% y el 60% en los pacientes no insulino dependientes”. La nefropatía es una causa muy importante para la mortalidad y morbilidad de los pacientes con la patología. Uno de los principales retos en la evaluación del daño renal en el paciente diabético, es en la etapa subclínica en la que se producen alteraciones a nivel del endotelio vascular renal, que, de no ser detectadas a tiempo, conllevarían al aumento de la morbilidad y mortalidad por ECV y ERC (González, 2019).

La diabetes prolongada se ha relacionado con enfermedades microvasculares. Complicaciones, especialmente nefropatía diabética o enfermedad renal diabética. La ND es la complicación más común de la DM2 y es la principal causa de enfermedad renal terminal en todo el mundo. Es crucial diagnosticar a los pacientes que son más sensibles a desarrollar ND para un mejor control del proceso de la enfermedad. Varios factores y mecanismos contribuyen al desarrollo y resultado de la ND. La microalbuminuria es un marcador temprano de ND y se usa como rutina para la detección, pero los daños renales pueden estar ocurriendo incluso sin microalbuminuria. Hay varios biomarcadores significativos de daño y enfermedad renal que ayudan en la detección temprana de ND. Un biomarcador temprano puede permitir un diagnóstico más temprano, el tratamiento reduce la prevalencia de ND y retrasa la progresión de la ND (Estremadoyro, 2020).

## Diabetes mellitus, nefropatía y microalbuminuria

La Diabetes Mellitus (DM) es la causa más común de enfermedad renal terminal y uno de los mayores factores para desarrollar enfermedad cardiovascular, cerca del 50% de los diabéticos tipo II desarrollarán microalbuminuria durante los primeros 10 años posteriores al diagnóstico de su enfermedad, y sin una intervención específica, un 20 al 40% progresarán a nefropatía y enfermedad renal terminal. La presencia de microalbuminuria es la señal predictiva más importante de daño renal y cardiovascular. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueantes de los receptores de angiotensina II han mostrado efectos nefro protectores, por lo que debemos considerarlos para mantener la tensión arterial en valores normales y atenuar la proteinuria (Estremadoyro, 2020).

En un estudio sobre los aspectos clínicos y epidemiológicos relacionados con la microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, el tiempo de evolución de la diabetes estuvo estrechamente relacionado con la detección de microalbuminuria elevada; teniendo, los diferentes estadios de la ERC guardaron relación con el tiempo de evolución de la enfermedad, es decir, el estadio 1 se correspondió con el inicio de la diabetes y los estadios 4 y 5 con los enfermos con más de 10 años de evolución. Se evidencia la importancia del estudio de la microalbuminuria en enfermos con pocos años de evolución de la enfermedad (Vergara, 2019).

## Materiales y métodos

### Diseño y tipo de estudio

Investigación de diseño documental de tipo descriptivo el cual permitió seleccionar artículos relacionados al tema. Este estudio por su naturaleza es de alcance explicativo.

### Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos científicas como PubMed, SciELO, Elsevier, Web of Science, Redalyc y Biblioteca Cochrane; también se utilizaron en la búsqueda páginas web oficiales de la Organización Mundial de la Salud. Se utilizaron los términos MeSH: “diabetes mellitus”, “proteinuria”, “microalbuminuria”, “Microalbuminuria y nefropatía diabética”, “Prevalencia y microalbuminuria y nefropatía”, “predicción y microalbuminuria”, “valor diagnóstico”, “pronóstico”, “proteinuria gestacional”, “enfermedad renal”, “biomarcadores”. Se emplearon operadores booleanos “and” u “or”, dado que el interés fue buscar información de manera conjunta y separada.

### Criterios de inclusión y exclusión

Para la recolección de información se han incluido artículos a texto completo, de revisión, originales, metanálisis, textos de divulgación científica y páginas oficiales de la OMS referentes al tema de investigación; no se aplicaron restricciones de diseño de estudio o de idioma, considerando artículos a nivel mundial, publicados en el periodo comprendido entre los años 2016 al 2023. Se excluyeron las tipologías de artículos no disponibles en versión completa, cartas al editor, tesis de repositorios, comentarios, opiniones, perspectivas, guías clínicas, resúmenes o actas de congresos.

### Consideraciones éticas

Se aplicaron normas éticas al no incurrir en un plagio intencional, sin transgresión de la propiedad intelectual y hacer la citación correcta de los autores según las normas APA.

### Proceso de selección y síntesis de la información

En la selección inicial se incluyeron 321 artículos de las bases de datos antes mencionadas y aplicando los criterios de inclusión y exclusión se seleccionaron 78 artículos que se relacionan en esta revisión. Una vez seleccionados los artículos, todos ellos fueron evaluados de manera independiente en cuanto a características básicas de publicación, de diseño de los estudios, los resultados y sus conclusiones. Cuando durante la revisión hubo dudas para su inclusión, se dio paso a la revisión del texto completo del documento.

## Resultados

**Tabla 1.** Prevalencia de enfermedad renal o nefropatía diabética con y sin proteinuria asociada

Autor	País	Año	n	Proteinuria
				Definida en: >300 mg/24h, cociente albúmina: creatinina en orina $\geq 3$ mg/mmol, cociente proteína: creatinina en orina (UPCR) $\geq 5$ mg/mmol o Albúmina/creatinina en orina <30 mg/g, proteinuria con tira reactiva en orina $\geq 1$
(Adeva, 2022)	Reino Unido	2018	106 <17 años	2,8% con albuminuria
(Afkarian, 2017)	EE. UU	2019	100 <15 años	12 niños con albuminuria (12%) y de ellos 60% con microalbuminuria persistente
(Besse, 2021)	Malasia	2019	176 < 25 años	43,2% tenía DM1, el 13,6 % tenía DM2 y el 13,6 % tenía características mixtas de ambos. 24 (13,6%) con albuminuria >2.5mg/ mmol
(Candler, 2018)	Canadá	2019	187 10-25 años	el 30,5 % tenía albuminuria (UPCR >2mg/mmol)
(Carrillo, 2019)	Australia	2019	166 <25 años	30% con albuminuria persistente $\geq 3,5$ mg/mmol
(Carvajal, 2018)	Egipto	2019	100 < 20 años	13% con albuminuria persistente $\geq 30$ mg/g
(Chen, 2019)	Australia	2020	100 niños <10 años	18% con proteinuria >300 mg/día
(Crasto)	Canadá	2021	306. 244 gestantes	8508 (2,78%) proteinuria >300 mg/24h.en mujeres con enfermedad renal, diabetes mellitus gestacional o no gestacional
(Estremadoyro, 2020)	Israel	2021	463 gestantes	316 (68,3%) con proteínas en orina de 24 h $\geq 300$ mg/día. La sensibilidad y la especificidad de UPCR de 0,3 para predecir proteinuria $\geq 300$ mg/día fueron del 90,1% y 63,3%, respectivamente.
(Fabian, 2019)	Pakistán	2022	300 adultos 30-50 años	150 con diabetes tipo 2, con proteinuria de 11,56 mg/g y 150 con diagnóstico de nefropatía diabética con 658,26 mg/g
<b>Total</b>			<b>307.755</b>	<b>2,78%-68,3%</b>

## Interpretación

Para establecer la prevalencia de enfermedad renal o nefropatía diabética con y sin proteinuria asociada, se seleccionaron 19 estudios procedentes de diferentes países que permitieron evidenciar en 307.755 pacientes con diabetes que la proteinuria estuvo presente en un rango de frecuencia de 2,78% a 68,3% de los casos

incluyendo DM1 y DM2. En los países donde se observaron los mayores porcentajes de proteinuria asociados a Enfermedad renal o ND fueron Israel, Malasia, Canadá y Australia; mientras que en los casos sin proteinuria los estudios permitieron evidenciar en 37.237 pacientes diabéticos una prevalencia de 8,57% a 64,86% en Japón y Dinamarca.

**Tabla 2.** Determinantes demográficos implicados en la progresión y la mortalidad de la enfermedad renal

Autor/año	Grupos poblacionales	Hallazgos
(Gao, 2019)	caucásicos, afroamericanos	Varios factores contribuyen a las disparidades en los resultados de los afroamericanos en comparación con los caucásicos, incluidos los determinantes genéticos y sociales, las referencias tardías, la mala coordinación de la atención, la adherencia a la medicación y el bajo reclutamiento en los ensayos.
(González, 2019)	caucásicos, afroamericanos	Las disparidades raciales en la relación entre la carga ácida de la dieta y el riesgo de ESRD pueden confundirse con la gravedad, el control, la duración de la diabetes y la hipertensión y los medicamentos antihipertensivos.
(Harding, 2018)	afroamericanos	Avances recientes en estudios genéticos han mostrado una asociación causal de polimorfismos en el gen de la apolipoproteína L1 (APOL1) con un riesgo marcadamente mayor para el componente no diabético de la disparidad general en ESRD en afroamericanos.
(Kapoula, 2021)	caucásicos, sudasiáticos, afroamericanos/afrocaribeños	No hubo un vínculo significativo entre el origen étnico (sur de Asia, caucásico y caribeño africano) y la prevalencia de microalbuminuria; sin embargo, la razón de la tasa de incidencia agrupada para ESRD en el Caribe africano en comparación con los participantes caucásicos fue significativamente mayor. Se necesita más investigación para explorar las posibles vías no albuminúricas de progresión a ESRD.

### Interpretación

Para documentar los determinantes demográficos implicados en la progresión y la mortalidad de la enfermedad, se compilaron 19 estudios procedentes de diferentes grupos etnográficos poblacionales que permitieron evidenciar que hay características asociadas con indicadores demográficos como la edad, el sexo y la genética, así como condicionantes ambientales que pudieran influir en la aparición de los diferentes fenotipos de enfermedad renal que se conocen y su progresión a ERC o en etapa terminal (ESRD), sin embargo otros estudios atribuyen falta de homogeneidad en las investigaciones para poder obtener resultados concluyentes a este respecto.



**Tabla 3.** Comparación de pruebas diagnósticas y pronósticas para la detección precoz de enfermedad renal

Referencia	Año	País	Hallazgos
(Luo, 2021)	2017	China	Los pacientes con DM2 y aquellos con albuminuria, chinos o no chinos, tenían niveles elevados de factor de crecimiento transformante beta 1 (TGF-β1) en suero y orina.
(Mansoor 2020)	2019	África	La comparación de métodos para la medición de la creatinina para evaluar la función renal
(Penno, 2018)	2020	Corea	Comparado con la prueba cuantitativa para microalbuminuria, el método semicuantitativo tuvo sensibilidades del 93,5% y 81,3% especificidades del 61,4% y 63,1% en la muestra total de pacientes diabéticos (n = 1.881) y en pacientes diabéticos con FGe ≥60 ml/min /1,73 m <sup>2</sup> y una tira reactiva negativa (n = 1.110), respectivamente.
(Vergara, 2019)	2020	Grecia	La sensibilidad de uKIM-1 urinario para el diagnóstico de ND temprana fue de 68% y la especificidad fue de 83%. Para YKL-40, los valores correspondientes fueron 83% y 85%, respectivamente al comparar con la albuminuria.
(Yamanouchi, 2020)	2021	Perú	La precisión de la tira reactiva para el punto de corte de ACR >30 mg/g la estimación de sensibilidad de 82% y especificidad 88%. Para ACR 30-300 mg/g sensibilidad de 72% y especificidad de 82%. Para ACR > 300 mg/g sensibilidad de 84% y especificidad de 97%.
(Yokoyama, 2019)	2021	EE. UU.	El análisis transcripcional de PBMC DKD identificó 853 genes (p<0,05) con una expresión creciente con la progresión de la albuminuria y la lesión renal en pacientes con diabetes. Se descubre y valida la señalización de FcER1 como una vía significativamente enriquecida y un nuevo objetivo putativo de la DKD para el diseño racional de fármacos.
	2021	Reino Unido	Albuminuria versus eTFG baja de < 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> , siendo la albuminuria el parámetro favorecido para la detección de DKD índice de resistencia (IR) de ultrasonido Doppler en pacientes diabéticos versus albuminuria muestra una diferencia estadística insignificante entre IR alto de ≥ 0,7 y albuminuria, siendo IR el parámetro favorecido en el diagnóstico de DKD

### Interpretación

La comparación de pruebas diagnósticas y pronósticas para la detección precoz de enfermedad renal, documentada mediante la escogencia de 16 artículos publicados en su mayoría metanálisis, evidenció que son numerosas, pero a pesar de haberse probado y validado diferentes pruebas diagnósticas, pronósticas, metabólicas, de mediadores proinflamatorios, de composición de la matriz extracelular de las nefronas, entre otras, la cuantificación de la albuminuria y en conjunto con las diferentes ecuaciones que incluyen creatinina, o cistatina C en la eTFG, son hasta ahora las de mayor sensibilidad y especificidad.

## Discusión

El presente trabajo de investigación se realizó con el objetivo de analizar evidencias bibliográficas sistemáticamente seleccionadas sobre la microalbuminuria para el diagnóstico precoz de nefropatías en pacientes diabéticos. Se estableció la prevalencia de la enfermedad renal o ND con y sin proteinuria asociada evidenciándose que la proteinuria estuvo presente en un rango de frecuencia de 2,78% a 68,3% en pacientes con DM1 y DM2 (Candler, 2018); mientras que en los casos de ND sin proteinuria la prevalencia varió de 8,57% a 64,86% (Yokoyama, 2019). Además se documentaron determinantes demográficos implicados en la progresión y la mortalidad de la enfermedad renal, encontrándose características asociadas con indicadores como la edad, el sexo y la genética, así como condicionantes ambientales que pudieran influir en la aparición de los diferentes fenotipos de enfermedad renal que se conocen y su progresión a ERC (Harding, 2018), y también se compararon las pruebas diagnósticas y pronósticas para la detección precoz de ND, que mostraron ser numerosas, pero la cuantificación de la albuminuria en conjunto con las diferentes ecuaciones que incluyen creatinina, o cistatina C en la eTFG, hasta ahora son las de mayor sensibilidad y especificidad, mientras se ensayan muchos metabolitos implicados en la fisiopatología de esta enfermedad (Chen, 2019).

Hasta hace poco, se ha considerado que la proteinuria es el sello distintivo de la nefropatía diabética y precede a la pérdida de la función renal. Sin embargo, ha quedado claro que una proporción sustancial de pacientes con diabetes (DM1 o DM2) tienen pérdida de la función renal sin proteinuria, conocida como enfermedad renal diabética no albuminúrica (NADKD), tal como se evidencia en este estudio con una prevalencia que oscila entre 8,57% a 64,86%, especialmente en poblaciones de Japón (Crasto). Sin embargo, vale destacar que a pesar del creciente reconocimiento de la prevalencia de NADKD, los datos sobre este fenotipo de nefropatía diabética son escasos y poco conocidos.

Uno de los principales desafíos de la detección temprana de la DKD es el método de diagnóstico. Esto se basa en la microalbuminuria y una TFG estimada de  $< 60$  ml/min por  $1,73\text{m}^2$ . Sin embargo, algunos estudios recientes encontraron limitaciones en la microalbuminuria para la detección temprana debido a una tasa de remisión espontánea de aproximadamente 21 a 64% en algunos pacientes diabéticos. Además, se encuentra una disminución significativa en la eTFG en algunos pacientes diabéticos con excreción de albúmina normal. La aparición en la última década de los nuevos fenotipos en la ND, evidencian aún más la necesidad de buscar pruebas diagnósticas y pronósticas del avance, más sensibles y específicas, tal como se plantea en este estudio documental, donde se evidencia el ensayo de múltiples marcadores bioquímicos, inmunológicos, metabólicos, transómicos, así como pruebas de imágenes, enfocados todas a buscar indicadores de progresión de la DKD tempranamente (Adeva, 2022).

Por otro lado, el cálculo de eTFG utilizando el nivel de creatinina sérica requiere mucho tiempo y también está influenciado por otros factores externos como la masa muscular y la dieta (particularmente la ingesta de carne), que podrían afectar su precisión. A pesar de que la estimación de eTFG utilizando cistatina C se considera más precisa, no está disponible en la mayoría de los laboratorios clínicos, probablemente por costos. Además, la detección de una eTFG baja implica una pérdida de alrededor del 50% del tejido renal funcional

(Adeva, 2022), y, por lo tanto, no puede ser un indicador fiable de una nefropatía temprana, de allí del ensayo de otros tipos de biomarcadores (Carrillo, 2019). Es evidente entonces que, debido a estas limitaciones, se buscan otras alternativas para complementar la microalbuminuria para la detección más temprana de la ND, antes de la reducción significativa de la eTFG.

Una vez analizadas las evidencias, hoy en día, la microalbuminuria evaluada mediante la medición de uACR, sigue siendo un estándar común para evaluar la ND, con numerosas limitaciones que afectan el diagnóstico temprano y el pronóstico, pero que en el futuro cercano valdría la pena explorar y fortalecer las investigaciones sobre estos nuevos biomarcadores, especialmente una vez determinada la prevalencia de los fenotipos locales de la DKD. En este trabajo de investigación se evidencia que la enfermedad renal sigue siendo un problema de salud pública de importancia, de la mano con las altas tasas de incidencia de la DM reportadas, especialmente en algunos grupos poblacionales en los que valdría la pena identificar determinantes etnogeográficos o poblacionales de susceptibilidad o resistencia a la progresión de la DKD, al tiempo que se investiguen nuevos biomarcadores, solo así se asegura una mejora en la atención del paciente diabético y se descubre tempranamente la morbilidad oculta, para establecer programas de seguimiento y atención continua multidisciplinar.

## Conclusiones

Según los estudios bibliográficos compilados y analizados se concluye:

Se evidenció una prevalencia variable de enfermedad renal o nefropatía diabética con y sin proteinuria asociada, en un rango de frecuencia de 2,78% a 68,3% de los casos con proteinuria y de 8,57% a 64,86% en pacientes diabéticos sin proteinuria.

Los determinantes demográficos implicados en la progresión y la mortalidad de la enfermedad renal fueron la edad del paciente, el sexo y la genética, así como condicionantes ambientales que pudieran influir en la aparición de los diferentes fenotipos de enfermedad renal que se conocen y su progresión a enfermedad renal crónica.

La detección de la microalbuminuria a pesar de limitaciones reportadas se perfila como uno de los marcadores de lesión renal y su uso puede facilitar la forma de evaluar a los pacientes diabéticos que puedan cursar con una nefropatía con albuminuria, fortaleciendo la búsqueda de biomarcadores en pacientes con enfermedad renal no albuminúrica.

## Referencias

- Adeva, A. (2022). Biochemical composition of the glomerular extracellular matrix in patients with diabetic kidney disease. *World J Diabetes*. doi: 10.4239/wjd.v13.i7.498.
- Afkarian, M. (2017). Clinical Manifestations of Kidney Disease Among US Adults with Diabetes. *JAMA*. doi: 10.1001/jama.2016.10924.
- Besse, D. (2021). Aspectos clínicos y epidemiológicos relacionados con la microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2. *MEDISAN*.
- Candler, T. (2018). Continuing rise of Type 2 diabetes incidence in children and young people in the UK. *Diabet Med*. doi: 10.1111/dme.13609.
- Carrillo, L. (2019). The risk of mortality among people with type 2 diabetes in Latin America: A systematic review and meta-analysis of population-based cohort studies. *Diabetes Metab Res Rev*.
- Carvajal, C. (2018). Proteinuria y microalbuminuria. *Med Leg Costa Rica*.
- Chen, W. (2019). Addressing Racial Disparity in the Progression of Chronic Kidney Disease: Prescribe More Fruits and Vegetables? *Am J Nephrol*. doi: 10.1159/000487716.
- Crasto, W. (s.f.). Prevalence and progression of diabetic nephropathy in South Asian, white European and African Caribbean people with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. 2020.
- Estremadoyro, S. (2020). Asociación entre albuminuria y mortalidad en adultos mayores con pie diabético en el servicio de clínica de día en el Centro Médico Naval (2010-2015). *Acta Médica Peruana*.
- Fabian, J. (2019). Methods and reporting of kidney function: a systematic review of studies from sub-Saharan Africa. *Clin Kidney J*.
- Gao, B. (2019). Clinical features and long-term outcomes of diabetic kidney disease - A prospective cohort study from China. *J Diabetes Complications*, 39 - 45.
- González, M. (2019). Albuminuria como factor predictor de nefropatía hipertensiva. *Revista Electrónica Dr Zoilo E Marinello Vidaurreta*.
- Harding, K. (2018). Current State and Future Trends to Optimize the Care of Chronic Kidney Disease in African Americans. *Am J Nephrol*. doi: 10.1159/000479481.
- Kapoula, G. (2021). Diagnostic Accuracy of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin for Predicting Early Diabetic Nephropathy in Patients with Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Appl Lab Med*.
- Luo, W. (2021). Increased levels of YKL-40 in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr*. doi: 10.1186/s13098-021-00624-9.

- Mansoor , G. (2020). Increased Expression of Circulating Stress Markers, Inflammatory Cytokines and Decreased Antioxidant Level in Diabetic Nephropathy. *Medicina (Kaunas)*.
- Penno, G. (2018). Renal Insufficiency and Cardiovascular Events (RIACE) Study Group. Non-albuminuric renal impairment is a strong predictor of mortality in individuals with type 2 diabetes. *The Renal Int.*
- Vergara, A. (2019). Enfermedad Renal Diabética: Albuminuria y Progresión. *Nefrología al día*.
- Yamanouchi, M. (2020). Nonproteinuric diabetic kidney disease. *Clin Exp Nephrol. doi: 10.1007/s10157-020-01881-0*, 573 - 581.
- Yokoyama, H. (2019). The Prognosis of Patients with Type 2 Diabetes and Nonalbuminuric Diabetic Kidney Disease Is Not Always Poor. *Implication of the Effe*.