

“Diabetes a escondidas: Cuando el riñón no espera a la HbA1c”

Introducción

El síndrome cardio-reno-metabólico es un trastorno complejo que refleja la interacción entre las alteraciones cardiovasculares, renales y metabólicas. Se caracteriza por la coexistencia de factores de riesgo, como obesidad, diabetes e hipercolesterolemia, junto con manifestaciones de función renal comprometida. Emergiendo como un problema importante de salud pública, representa un desafío para el nefrólogo.

Caso Clínico

Se trata de una mujer de 68 años que fue derivada a la consulta de Nefrología desde Atención Primaria por deterioro progresivo de la función renal. Entre sus antecedentes personales destacan varios factores de riesgo cardiovascular:

- Hipertensión arterial, diagnosticada a los 51 años, en tratamiento con Losartán.
- Dislipemia, en tratamiento con atorvastatina, asociada a hipertrigliceridemia. Por este motivo, había recibido tratamiento previo con fenofibrato, suspendido meses después por deterioro analítico de la función renal, en probable relación con una alteración en la secreción tubular de creatinina.
- Tabaquismo activo, con consumo aproximado de un paquete/día desde los 17 años de edad.
- En cuanto al control glucémico, llamaba la atención la presencia de glucemias basales persistentemente normales (75-90 mg/dl), pero con HbA1c sostenidamente en rango de prediabetes (6,1–6,3%). No se realizaron estudios adicionales de metabolismo glucémico, la paciente se clasificó como “prediabética” y no recibió tratamiento específico ni intervenciones dirigidas.

Su tratamiento habitual fue el siguiente: losartán 100 mg/día, hidroclorotiazida 12,5 mg/día, atorvastatina 20 mg/ezetimiba 10 mg, pantoprazol 40 mg.

Al revisar la evolución de su función renal, se objetivó un aumento progresivo de la creatinina sérica desde 2017, inicialmente en ausencia de albuminuria significativa, alcanzando un valor de 1.6 mg/dl para FGe 31 ml/min en el momento de la derivación (*Figura 1*). La albuminuria se mantuvo inicialmente en rango normal, apareciendo de forma tardía, después del inicio del deterioro de la función renal, con un incremento rápido asociando una aceleración en la caída del filtrado glomerular estimado, y alcanzando una ratio de albumina/creatinina de 1.3 g/g (*Figura 2*). No se observó hematuria en ningún sedimento urinario.

La paciente había sido valorada por Nefrología tres años antes por un episodio de deterioro renal hasta creatinina 1,4 mg/dl coincidente con un cuadro diarreico. Dado un estudio etiológico entonces anodino y la posterior mejoría de la función

renal, fue dada de alta para seguimiento en Atención Primaria

En la reevaluación actual, la paciente refería no realizar controles de presión

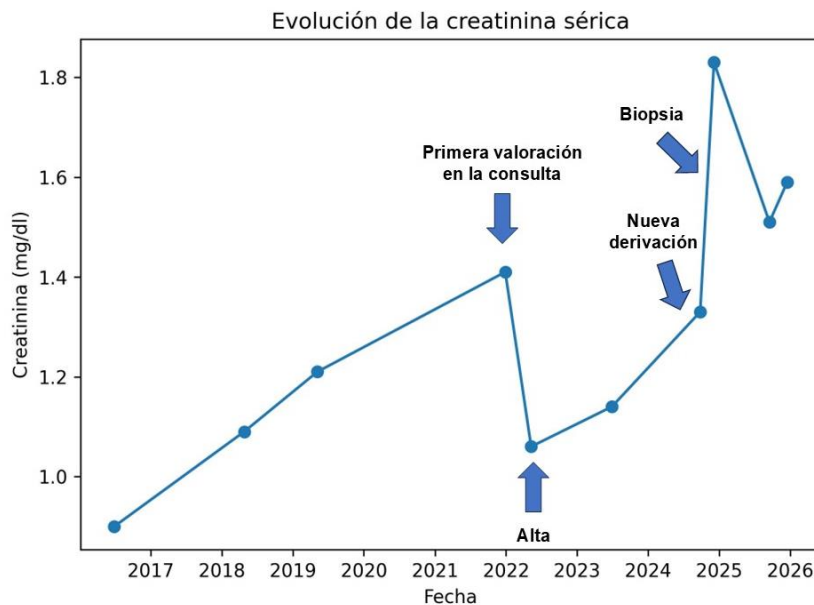


Figura 1. Evolución de la creatinina

arterial en domicilio, presentando en consulta cifras de 163/80 mm Hg y un índice de masa corporal de 26 kg/m², compatible con ligero sobrepeso. Negó consumo habitual de AINEs o productos de herbolario, así como síndrome constitucional, lesiones cutáneas/mucosas, artralgias, epistaxis o hemoptisis. No tenía antecedentes familiares de enfermedad renal crónica. La exploración física fue anodina.

Se realizó de nuevo un estudio etiológico que incluyó perfil inmunológico con ANA y ANCA negativos, complemento en rango normal, proteinograma sin alteraciones e inmunofijación en sangre y orina negativa para pico monoclonal. La serología para virus de la hepatitis B, C y VIH también fue negativa. La ecografía renal mostró ambos riñones de tamaño conservado, pero con ligero aumento de la ecogenicidad cortical y disminución de la diferenciación corticomedular y el estudio ecodoppler descartó estenosis significativa de las arterias renales.

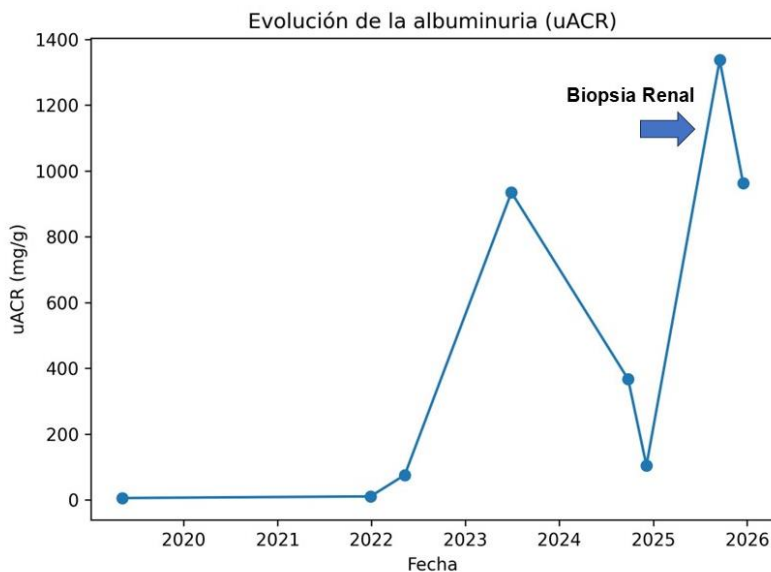


Figura 2. Evolución de la albuminuria

Se realizó de nuevo un estudio etiológico que incluyó perfil inmunológico con ANA y ANCA negativos, complemento en rango normal, proteinograma sin alteraciones e inmunofijación en sangre y orina negativa para pico monoclonal. La serología para virus de la hepatitis B, C y VIH también fue negativa. La ecografía renal mostró ambos riñones de tamaño conservado, pero con ligero aumento de la ecogenicidad cortical y disminución de la diferenciación corticomedular y el estudio ecodoppler

descartó estenosis significativa de las arterias renales.

Dada la presencia de enfermedad renal crónica de etiología no filiada mediante el estudio etiológico y albuminuria mayor a 1gr, se decidió finalmente realizar una biopsia renal. La evaluación mediante microscopía óptica reveló 13 glomérulos, 4 de los cuales estaban globalmente esclerosados. Los glomérulos restantes

mostraban aumento difuso de la matriz mesangial, sin aumento de la celularidad, esclerosis nodular ni semilunas. A nivel tubulointersticial, se objetivó leve fibrosis intersticial y atrofia tubular, y a nivel vascular intensa hialinosis arteriolar. No se observó depósito de amiloide tras la tinción con rojo Congo, y la tinción DNAJB9 por inmunohistoquímica también fue negativa. La inmunofluorescencia fue negativa para IgG, IgM, IgA, cadenas ligeras κ y λ , y complemento. La microscopía electrónica evidenció un engrosamiento difuso de la membrana basal glomerular y aumento de la matriz mesangial, sin inmunocomplejos ni depósito organizado. Descartando así razonadamente otras causas de expansión mesangial, como amiloidosis, depósito de cadenas monoclonales, glomerulonefritis fibrilar o inmunotactoide, se consideró como diagnóstico final una Nefropatía Diabética Clase IIa según la clasificación de Tervaert.

Diagnóstico

Dada la discordancia entre el resultado de la biopsia renal y los parámetros glucémicos basales, se indicó monitorización de la glucemia capilar en domicilio, incluyendo determinaciones posprandiales. Se objetivó que la paciente presentaba algunos valores de glucemia 2 horas tras las comidas por encima de 200 mg/dl. Ante este hallazgo, se decidió proceder con un test de sobrecarga oral de 75 g de glucosa (TSOG), con glucemia de 220 mg/dl a las 2 horas, confirmando finalmente el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 según los criterios de ADA.

Desde el punto de vista terapéutico, se sustituyó losartán por valsartán por su mayor vida media para mejorar el control tensional y se inició empagliflozina para disminuir la albuminuria, con una discreta mejoría de 1.3 g/g a 890 mg/g en un mes. En función de la evolución analítica, se plantea añadir un antagonista mineralocorticoide no esteroideo, como la finerenona, para un mejor control de la albuminuria. Asimismo, se inició repaglinida con el objetivo de reducir los picos de hiperglucemia posprandial.

Discusión

Hoy en día, los nefrólogos tenemos la responsabilidad de abordar a nuestros pacientes de manera integral, controlando no solo la función renal, sino también todos los factores del síndrome cardio-reno-metabólico, incluyendo presión arterial, metabolismo glucémico y perfil lipídico. Un manejo temprano y global puede modificar la progresión de la enfermedad y mejorar el pronóstico a largo plazo.

Actualmente, la HbA1c se ha consolidado como herramienta diagnóstica por su accesibilidad y por no requerir ayuno, desplazando en gran medida al test de sobrecarga oral de glucosa (TSOG). Sin embargo, varios metaanálisis han evidenciado que, pese a su alta especificidad, la HbA1c presenta sensibilidad limitada, pudiendo infradiagnosticar hasta un 48% de los casos diagnosticados

mediante TSOG (1,2). Esto sugiere que en nuestra práctica clínica podríamos perder la detección de DM2 en un porcentaje significativo de pacientes en riesgo, utilizando la HbA1c de forma aislada, como en nuestro caso. Además, una diabetes se puede expresar a expensas de hiperglucemia posprandial aislada, por lo que la glucemia normal en ayunas no puede descartar el diagnóstico.

Por otro lado, es probable que en esta paciente el mal control tensional y el hábito tabáquico activo contribuyeron a un deterioro más acelerado de la función renal, incluso antes de la aparición de la albuminuria, mediante nefroangioesclerosis. Un diagnóstico más precoz, mediante el TSOG o controles posprandiales de glucemia, podría haber permitido intervenciones terapéuticas tempranas, incluyendo el inicio de inhibidores de SGLT2. Este punto es especialmente relevante a la luz de la evidencia reciente, ya que estudios como el EMPA-KIDNEY han demostrado un efecto nefroprotector de los iSGLT2 incluso en pacientes sin albuminuria significativa (3)

Conclusión

En conclusión, aunque la evolución de este caso resulta atípica —con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 a pesar de una HbA1c persistentemente < 6,5 % y una nefropatía diabética que no siguió el curso clásico de aparición de albuminuria previa al deterioro de la función renal—, ilustra de forma clara la importancia de una evaluación metabólica integral, especialmente en pacientes con daño de órgano diana. La HbA1c, utilizada de forma aislada, puede no ser suficiente para descartar diabetes, ya que la hiperglucemia posprandial subclínica puede inducir daño orgánico antes de que la HbA1c alcance criterios diagnósticos. El diagnóstico precoz y un control metabólico intensivo son fundamentales para frenar la progresión del daño renal y reducir el riesgo cardiovascular.

Bibliografía

1. Xu N, Wu H, Li D, Wang J. Diagnostic accuracy of glycated hemoglobin compared with oral glucose tolerance test for diagnosing diabetes mellitus in Chinese adults: A meta-analysis. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2014;106(1):11–8. doi: 10.1016/j.diabres.2014.04.010
2. Meijnikman AS, De Block CEM, Dirinck E, Verrijken A, Mertens I, Corthouts B, et al. Not performing an OGTT results in significant underdiagnosis of (pre)diabetes in a high risk adult Caucasian population. *Int J Obes*. 2017;41(11):1615–20. doi: 10.1038/ijo.2017.165
3. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2023;388(2):117–27. doi: 10.1056/NEJMoa2204233