



Moléculas marcadoras de la función renal en personas con diabetes: la enfermedad de Kimmelstiel-Wilson



6897734-diabetes-og-sund-mad-foto

La enfermedad de Kimmelstiel-Wilson (KW), también denominada nefropatía diabética, consiste en un daño en los riñones que lleva a la insuficiencia renal. La nefropatía diabética se presenta en 30 y 40% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2, en uno o ambos riñones. Fue descrita por primera vez por el médico alemán-americano Paul Kimmelstiel (1900-1970) y el inglés Clifford Wilson (1906-1997) (figura 1).

La nefropatía diabética puede generarla el descontrol de la hiperglucemia, es decir, las altas cantidades de azúcar que suelen presentarse en la sangre. Éstas provocan la obstrucción del paso en los pequeños capilares de filtración de los riñones (glomérulos), que se ensanchan y provocan su deterioro. Esto

es bien conocido desde hace siglos, cuando se descubrió que los glomérulos dañados desechaban proteínas (albúmina) (figuras 2 y 3).

La enfermedad de KW causa acumulación de grasas en la sangre, lo que provoca enfermedades cardiovasculares; además, altera los huesos. Con respecto al incremento del riesgo cardiovascular, la nefropatía diabética desarrolla riesgos para la difusión endotelial, es decir, para el filtrado de las toxinas de la sangre. Las alteraciones de las grasas en la sangre (dislipidemias), como la hipercolesterolemia o la hipertrigliceridemia, las provoca el desequilibrio en las lipoproteínas, como consecuencia de tirarlas por el riñón. De esta forma,

* Universidad Autónoma de Nuevo León, FCB.
Contacto: astridf96@gmail.com



Fig. 1. Ilustración antigua de un riñón mostrando sus diversas estructuras.

las cifras de colesterol HDL se disminuyen, mientras que el colesterol LDL y VLDL al aumentar empeora el riesgo cardiovascular potencial. Esto facilita la formación de placas de colesterol en las arterias (aterosclerosis), las cuales aumentan la prevalencia de enfermedad coronaria (infarto al miocardio), insuficiencia cardíaca, accidentes vasculares y arteriopatía distal.

Las alteraciones en los huesos provocan acroosteolisis, una condición definida como la presencia de fracturas en las extremidades, acompañada de quistes subcorticales (quistes debajo de las articulaciones). Esto se debe a la poca absorción intestinal de calcio provocada por la disminución en la síntesis de vitamina D. Debido a la falta de calcio en la sangre, disminuye la densidad mineral ósea, dando como posible consecuencia la osteoporosis.

En todo paciente con diabetes se debe vigilar que no aparezca la enfermedad de KW. Para ello es recomendado, sobre todo, realizar cambios en la vida cotidiana: bajar de peso, guardar una dieta hipocalórica y reducir la ingesta de proteínas. Además, se debe guardar un control glicémico para preservar la función renal. En caso de que una persona con diabetes ya padezca nefropatía diabética (enfermedad de KW), se deben vigilar tres componentes:

Vigilancia de la salud cardiovascular: se recomiendan las medicinas para diabetes llamadas glitazonas, ya que disminuyen la microalbuminuria y la presión arterial. Sin embargo, no son sugeridas la paglinida y nepeglinida, debido a su corto efecto y a que son excretadas independientemente de la función renal. Tampoco es adecuada la metformina en las mujeres embarazadas, puesto que puede provocar acidosis láctica.

Vigilancia de las grasas en la sangre: para controlar los niveles de lípidos son necesarias las estatinas, fármacos utilizados para la disminución del colesterol. Algunos ejemplos de éstos son la atorvastatina y la simvastatina, ya que poseen un buen control lipídico. También se utiliza la ezetimiba, que puede combinarse con estatinas para tratar pacientes con hemodiálisis o diálisis peritoneal sin riesgo.

Vigilancia de los huesos: se recomienda controlar los niveles de calcio y de fósforo en la sangre. Cuando éstos se encuentran en una proporción mayor de lo normal, se sugiere reducir el consumo de alimentos que poseen fósforo: leche, panes integrales, cereales, entre otros, así como fármacos que reduzcan la absorción intestinal de calcio.

En cambio, cuando los niveles son bajos, se sugiere tomar vitamina D, debido a su gran importancia como estimulante en la reabsorción de calcio y acetato de calcio, con el fin de inhibir la absorción intestinal de fósforo. Por otro lado, se aconseja realizar ejercicio de impacto, como correr, brincar la cuerda, etc., para fortalecer las trabéculas de los huesos.

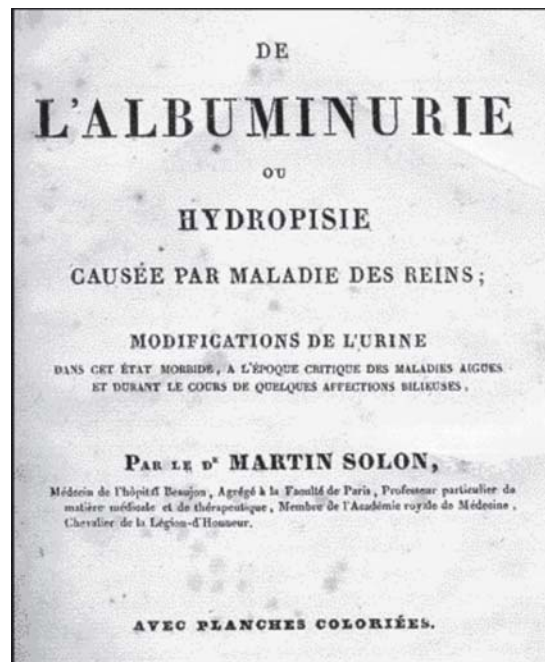


Fig. 2. Portada del tratado de Fernand Martin-Solon (1795-1856) titulado: *De l'albuminurie ou hydropisie causée par maladie des reins; modifications de l'urine dans cet état morbide, à l'époque critique des maladies aiguës et durant le cours de quelques affections bilieuses*. Paris: Béchot-Jeune, 1838.



Fig. 3. Microfotografía óptica con tinción HyE, que muestra la clásica glomerulosclerosis capilar (lesión de Kimmelstiel-Wilson) característica de la nefropatía diabética.

Moléculas marcadoras de la función renal

Por lo general, las moléculas marcadoras se utilizan para la estimación de la función renal, debido a que la concentración de estas mismas es casi proporcional al nivel de la insuficiencia renal. Algunos ejemplos de las moléculas empleadas son creatinina sérica (Cr), cistatina C, la calcitonina y la hemoglobina, entre otras.

Calcitonina

Con la calcitonina (figura 4) se mide el índice del filtrado glomerular, y su determinación es directamente proporcional a la creatinina, a mayor creatinina sérica, mayores valores de calcitonina en sangre. Debido a que el calcio plasmático no unido a proteínas se filtra por los riñones, éstos lo reabsorben hasta en 60%. Esto ocurre en la parte del riñón denominada túbulo proximal y el asa de Henle. La reabsorción de calcio nos ayuda a no perderlo y desarrollar enfermedades como la descalcificación de nuestros huesos, aumenta

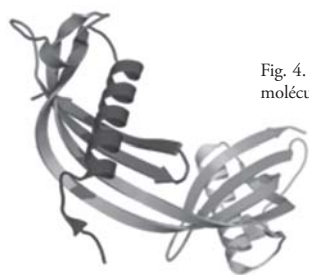


Fig. 4. Imagen tridimensional de la molécula de cistatina C humana.

en la deshidratación (para no perder tanta agua), mientras que se disminuye cuando hay un exceso de volumen sanguíneo. La furosemina es un diurético que disminuye la reabsorción del calcio en los riñones, mientras que las tiazidas, el calcitriol, la parathormona (PTH) y la calcitonina la aumentan. Ésta última disminuye la resorción ósea (no en los riñones).

Creatinina sérica

La concentración de creatinina (Cr) (figura 5) es hasta el momento la más conocida y utilizada para determinar la función renal. Este marcador endógeno es un oligopéptido producido en el músculo. Se encuentra libre en el plasma, sin unirse a ninguna proteína. Como consecuencia, se filtra a través del glomerulo y solamente una pequeña parte es secretada. Por tal razón, poseer niveles grandes de esta molécula indica la insuficiencia renal, debido a la secreción anormal de la misma. No obstante, tiene puntos débiles en el índice de filtración glomerular (IFG), debido a la influencia de ciertos factores: la masa muscular, dieta, edad, sexo, raza, entre otros. De igual forma, contribuye a una sobreestimación de este mismo, dado que cuando la concentración de creatinina en la sangre aumenta, también lo hace la secreción tubular. Sin embargo, se utilizan modelos matemáticos a partir de la concentración de creatinina sérica y otras variables como la edad, raza, sexo, masa muscular, con el fin de obtener un resultado más exacto, como el MDRD, el de Crockcroft-Gault, el Schwarts o el CKD-EPI para determinar la medida del filtrado glomerular.

Cistatina C

Es un marcador utilizado en la estimación del IFG, que no depende de otros factores como la creatinina, por lo que se considera más preciso (figura 6). Ade-

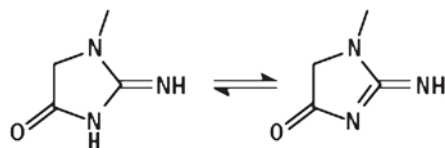
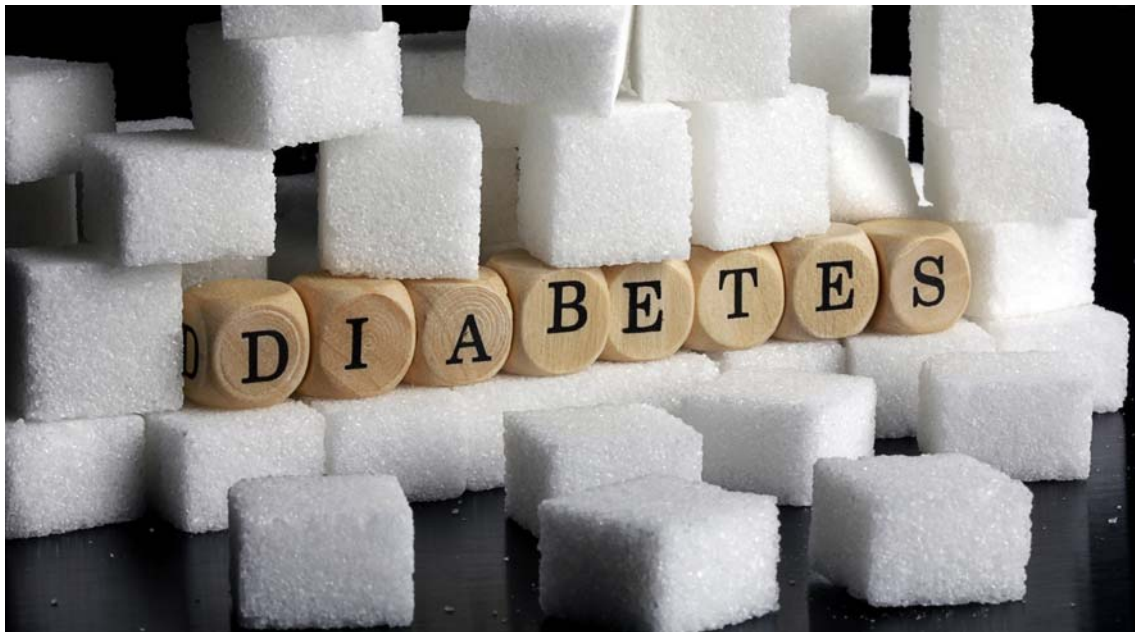


Fig. 5. Estructura primaria de la molécula de creatinina sérica humana.



6897734-diabetes-og-sund-mad-foto

más, se emplea para predecir el pronóstico de forma más temprana. Esta molécula la producen, aproximadamente a partir de los cuatro meses hasta los 70 años de edad, las células nucleadas del organismo. Se filtra a través del glomérulo, siendo reabsorbida por los túbulos y degradada por completo. Su concentración plasmática es inversamente proporcional al IFG, dado que se elimina solamente a nivel renal. Para determinar las concentraciones de esta molécula es necesario conocer la función tiroidea, debido a que estas hormonas actúan sobre el metabolismo general, e influye en el nivel de la Cistatina C. No hay suficiente infor-

mación sobre su capacidad para la estimación del IFG en estadios avanzados de la insuficiencia renal.

Finalmente, cabe mencionar que, con el fin de estimar en una forma más precisa y temprana el IFG de los pacientes, se utilizan combinaciones de modelos matemáticos de los tres marcadores previamente mencionados.

Referencias

1. Arias IM, Pobes A., Baños M. (2005). Cistatina C. Nuevo marcador de función renal. *Nefrología*. 25(3):217-20.
2. Martín M.V., Barroso S., Herráez O., de Sande F, Caravaca F. (2005). Cistatina C como estimador de la función renal en estadios avanzados de enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 26(4):433-38.
3. Poeylaut-Palena, A.A. (2012). Cistatina C como actor en la evaluación del índice de filtración glomerular. Boletín del Servicio Bibliográfico de Wiener Laboratorios SAIC. 66(158):1-2 Disponible en: <http://www.wiener-lab.com.ar/wienerpt/NW%20158%20diciembre%202012.pdf> [Última fecha de consulta: 17/03/14]
4. La diabetes y la insuficiencia renal crónica (falla crónica del riñón): etapas 1 a 4. Disponible en: <http://www.kidney.org/> [Última fecha de consulta: 17/03/14]
5. Tébar M.F.J., Escobar J.F. (2009) La diabetes mellitus en la práctica clínica. Editorial Médica Panamericana, pp. 239-46.

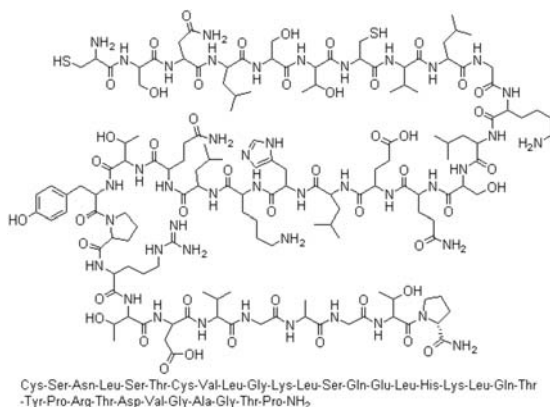


Fig. 6. Estructura primaria de la molécula de calcitonina humana.