



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**PREVALENCIA Y CARACTERIZACIÓN DE HIPERFILTRACIÓN EN  
PACIENTES MEXICANOS CON DIABETES MELLITUS 2,  
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA Y OBESIDAD**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**P R E S E N T A:**

**ERIKA MARIANA JARAMILLO GONZÁLEZ**

**DIRECTOR DE TESIS:**

**M. EN C. ROGELIO ZAPATA ARENAS**

**CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. , 2016**

**Facultad de Medicina**





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## ***AGRADECIMIENTOS***

*A Dios por todas las bendiciones en mi vida.*

*A mis papás por su apoyo, amor e impulso. A mi mamá por tantísimas noches juntas y a mi papá por cada uno de los amaneceres en el coche. A mis hermanos por apagar la fiesta cuando hizo falta, por su alegría y tolerancia constantes.*

*A mis maestros del Hospital General de México por enseñarme el arte y la ciencia; especialmente a mi tutor el Dr. Rogelio Zapata por su entusiasmo y paciente tutoría.*

*A mis amigos de Residencia, por hacerla única, a Pau Pineda por ser la mejor amiga, compañera y cómplice que alguien puede pedir.*

*A mis amigos por estar ahí siempre, para reír conmigo y disfrutar la vida, Angels, Ana, Xoch, Mau, Pao, Karlita, Fri, Kwei, Yun, Quiqs, Eli, Lei, Joha y Pérez-Tellez. A Miguel por confiar en mí. A Serba por enriquecer mi vida.*

*A mis primas por mover los calendarios del café para que pudiera ir, y llevarlo hasta donde estaba. A toda mi familia por esperarme con gusto en todas las fiestas y verme crecer.*

*A mi abuela, por su determinación, energía y amor.*

## **CONTENIDO**

<b>Agradecimientos</b>	<b>ii.</b>
<b>Lista de tablas</b>	<b>iv</b>
<b>Lista de gráficos</b>	<b>iv</b>
<b>Abreviaturas</b>	<b>v</b>
<b>Resumen</b>	<b>vii</b>
<b>Introducción</b>	<b>1</b>
<b>Filtrado glomerular</b>	<b>2</b>
<b>Hiperfiltración en diabetes mellitus</b>	<b>2</b>
<b>Hiperfiltración en hipertensión arterial sistémica</b>	<b>4</b>
<b>Hiperfiltración en obesidad</b>	<b>5</b>
<b>Justificación</b>	<b>8</b>
<b>Objetivos</b>	
<b>Hipòtesis</b>	<b>9</b>
<b>Material y Métodos</b>	<b>10</b>
<b>Resultados</b>	<b>14</b>
<b>Discusión</b>	<b>20</b>
<b>Conclusiones</b>	<b>22</b>
<b>Referencias</b>	<b>24</b>

## LISTA DE TABLAS

TABLA 1. CATACTERIZACIÓN DE LA POBLACIÓN	21
TABLA 2. CARACTERIZACIÓN DE OBESIDAD	22
TABLA 3. CARACTERÍSTICAS DE SUJETOS DIABÉTICOS	23
TABLA 4. CARACTERÍSTICAS DE SUJETOS HIPERTENSOS	23
TABLA 5. PUNTO DE CORTE PARA HIPERFILTRACIÓN	24

## *LISTA DE FIGURAS*

GRÁFICO 1. RELACIÓN ENTRE EL PESO E HIPERFILTRACIÓN	25
GRÁFICO 2. RELACIÓN ENTRE EL PESO E HIPERFILTRACIÓN	26

## ***ABREVIATURAS***

[IFG] INTENSIDAD DE FILTRADO GLOMERULAR

[IMC] ÍNDICE DE MASA CORPORAL

## RESUMEN

La hiperfiltración glomerular es una condición donde existe un aumento del filtrado glomerular. No existe una definición clara en la literatura médica y hay muchos factores que contribuyen a dicha situación. Se ha encontrado asociación entre hiperfiltración renal con numerosas entidades patológicas, como hipertensión arterial sistémica, Diabetes mellitus y obesidad. El objetivo de este estudio es determinar el impacto del estado metabólico sobre la tasa de filtrado glomerular.

**Material y Métodos** Se realizó un Estudio observacional, retrospectivo y analítico. Se estudiaron 84 pacientes usuarios de la consulta de Medicina Interna del Hospital General de México, con los diagnósticos de diabetes mellitus 2 con y sin obesidad e Hipertensión arterial sistémica con y sin obesidad.

**Resultados.** Se realizó análisis por subgrupos obteniendo en el grupo de diabéticos 46 sujetos, de los cuales 18 (39.1%) corresponde al sexo femenino. Ningún sujeto padecía hipertensión. De estos 37 sujetos padecían algún tipo de obesidad (80.4%), Para determinar el punto de corte diagnóstico para hiperfiltración se calculó el cuartil tres de cada serie de datos para cada uno de los grupos. Obteniéndose para diabéticos Q3 132.07, para hipertensos Q3 149.5 y para obesos Q3 149.5; se categorizó como sujeto con hiperfiltración y sin hiperfiltración empleando estos valores, obteniendo en el grupo de diabéticos 11 sujetos (23.9%) con hiperfiltración; dos (28.6%) para hipertensos y nueve (25.7%) para obesos.

Conclusiones. Logramos determinar un punto de corte para hiperfiltración en obesidad, y diabetes mellitus. Requerimos una población de sujetos sin obesidad para determinar un punto de corte para los sujetos con hipertensión. Además de documentar el impacto del estado metabólico sobre el filtrado glomerular. Se demostró una relación mas estrecha entre la hiperfiltración glomerular y el grado de obesidad, en relación con otras patología.



## INTRODUCCIÓN

La hiperfiltración glomerular es una condición donde existe un aumento del filtrado glomerular. Esto se debe a una serie de eventos mecánicos y fisicoquímicos que tienen lugar a consecuencia del daño glomerular inicial. Esto es de importancia clínica ya que se ha establecido como condición inicial en la enfermedad renal crónica secundaria a numerosas patologías dentro de las más relevantes: nefropatía diabética, hipertensiva y por obesidad.

Para definir hiperfiltración se han propuesto diferentes puntos de corte que van de 125 hasta 175 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.<sup>(1)</sup> No existe una definición clara en la literatura médica y hay muchos factores que contribuyen a dicha situación. Por ejemplo, la gran variedad de estudios usados para calcular la intensidad de filtrado glomerular (IFG), la disminución esperada de la misma con la edad, la diferencia entre hombres y mujeres, y las diferencias étnicas. Todo lo anterior, aunado a que no existen estudios similares en latinoamérica explica que no existe una cifra propuesta para esta población. <sup>(2)</sup>

Se ha encontrado asociación entre hiperfiltración renal con numerosas entidades patológicas, como con prehipertensión y prediabetes, todas ellas asociadas con disminución en la esperanza de vida. Esto establece una asociación entre la presencia de hiperfiltración e incremento en la mortalidad por todas las causas<sup>(3, 4)</sup>.

## **FILTRADO GLOMERULAR**

La intensidad de filtrado glomerular está determinada por el flujo renal plasmático, los gradientes de presión hidráulica transmembrana y el coeficiente de ultrafiltración. El flujo renal depende de los cambios entre la resistencia arteriolar aferente y eferente. El gradiente de presión hidráulica transmembrana es la diferencia entre la presión media del capilar glomerular y el túbulo proximal. El coeficiente de ultrafiltración está asociado al área de filtración y su permeabilidad. (5)

## **HIPERFILTRACIÓN EN DIABETES MELLITUS**

De acuerdo a Federación Internacional de Diabetes se calcula una incidencia mundial de Diabetes de 8.3 %, con un estimado de 179,211.69 millones de casos sin diagnóstico.(6)

La nefropatía es una de las tres principales complicaciones crónicas de Diabetes mellitus 2 (DM2) Se estima que un tercio de estos pacientes padecen nefropatía diabética, y el riesgo es hasta 4 veces mayor en aquellos en los que se establece diagnóstico a una edad joven y/o en los pacientes con tiempo de evolución de 15 a 20 años. Así mismo, en estudios recientes se ha identificado a la hiperfiltración como factor de riesgo independiente para el desarrollo de nefropatía en pacientes diabéticos, y se ha caracterizado como un fenómeno inicial de lesión renal. Tiene incidencia de entre 7% y 73%, con hasta 53% de incremento en el riesgo de desarrollar nefropatía. (7, 8).

En últimos años, aunque aún ha sido difícil precisar la asociación entre hiperfiltración y ulterior desarrollo de micro albuminuria con disminución de la tasa de filtrado glomerular, se han desarrollado estudios en los que mediante regresión lineal se ha demostrado decremento significativo de la función renal de 3.2% a 3.7%, posterior a un periodo de hiperfiltración. (5, 9, 10)

En 2009 un metanálisis con pacientes diabéticos tipo 1 demostró que los pacientes con hiperfiltración tienen 2.7 veces mayor riesgo de progresar a nefropatía incipiente que aquellos con filtrado glomerular normal.(5)

Se ha encontrado que el fenómeno de hiperfiltración es más prevalente en aquellos con reciente diagnóstico de diabetes y pobre control glicémico.(5) Esto se explica *por una mala respuesta* adaptativa a los cambios glomerulares hemodinámicos que eventualmente llevan al desarrollo de nefropatía. Sin embargo, no ha sido posible la completa identificación de los mecanismos que llevan a este fenómeno.(2)

Aunque se han propuesto diferentes teorías, se considera que la hiperglucemia induce estímulos metabólicos y hemodinámicos que son mediadores de daño renal, ya que activa vías inflamatorias, pro oxidantes, isquémicas y de inducción de fibrosis lo cual conduce a la acumulación de matriz extracelular mesangial, pérdida de los podocitos, engrosamiento de la membrana basal, disfunción endotelial, atrofia tubular, inflamación tubulointersticial e hialinosis arteriolar.(1) Lo que resultaría en resorción tubular de sodio secundaria a hiperglucemia, el

efecto de la compresión visceral y vasoconstricción permanente de las arterias aferentes.

El incremento en la entrega distal de sodio secundario a retroalimentación tubuloglomerular ha demostrado tener un decremento en la IFG. Este efecto se ha demostrado en ensayos previos, donde la administración de un inhibidor de anhidrasa carbónica en ratas sanas conduce a la disminución de la IFG. Esta administración bloquea la reabsorción proximal de sodio y por lo tanto incrementa la entrega de sal a la mácula densa, activando la retroalimentación tubuloglomerular. Un efecto similar se propone en sujetos con diabetes. Esta propuesta se basa en que uno de los mecanismos de hiperfiltración es la absorción incrementada de sodio en el túbulo proximal, secundaria a la activación de SGLT2 por glucosuria. La entrega de sodio disminuida en la mácula densa tiene como consecuencia el incremento en el flujo glomerular. (11)

### **HIPERFILTRACIÓN EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA**

Se estima que la prevalencia de hipertensión arterial sistémica en adultos mexicanos asciende a 31.5%. Se ha identificado enfermedad renal crónica secundaria a hipertensión arterial sistémica como una de las complicaciones mas frecuentes, así como el hecho de que estos pacientes inicialmente cursan con hiperfiltración.(12)

En cuanto a la enfermedad renal crónica por hipertensión arterial sistémica se ha descrito la progresión a nefrosclerosis, identificada histológicamente. Es claro que la hipertensión arterial es deletérea para la vasculatura renal por el impacto en las arterias pre glomerulares, lo cual, se traduce en glomeruloesclerosis por

arterioesclerosis, fibrosis cortical, atrofia y pérdida tubular. El patrón de lesión asociado a nefropatía hipertensiva es el colapso glomerular y fibrosis capsular; del colapso glomerular se atribuye como etiología perfusión glomerular disminuida por arterioesclerosis.(12, 13)

## **HIPERFILTRACIÓN EN OBESIDAD**

La obesidad debe ser considerada el factor de riesgo más importante en el desarrollo de enfermedad renal crónica, debido a su alta asociación con diabetes e hipertensión arterial, las dos más frecuentes etiologías de enfermedad renal crónica. Algunas estadísticas mencionan que el promedio de IMC entre pacientes que inician tratamiento con diálisis se incrementó en las últimas décadas en 2% aproximadamente. La incidencia de obesidad en pacientes que esperan un trasplante renal se incrementó de 11.6% a 25.1% de 1987 al 2001 (14).

Por otra parte, se ha demostrado que la obesidad con predominio abdominal, se asocia a hiperfiltración y ejerce daño renal per sé, incrementando el riesgo de enfermedad renal crónica de 3 a 5 veces dependiendo el grado de obesidad. Además, ejerce un efecto aditivo en el deterioro de la función renal entre los pacientes con enfermedad renal de diferentes etiologías. La disminución del peso corporal total provoca un retorno a la normalidad en tasa de filtrado glomerular(15-18)

En el caso de hiperfiltración por obesidad, el mecanismo fisicoquímico sugerido es:

1. Incremento inicial en la reabsorción tubular de sodio: se considera puede deberse a compresión renal secundaria a obesidad visceral.
2. Incremento en la reabsorción de sodio en el asa de Henle, por lo tanto reducción de la entrega de sodio en la mácula densa.
3. Lo anterior contribuye, vía retroalimentación tubuloglomerular, una reducción en la resistencia arteriolar e incremento en el flujo sanguíneo renal, secreción de renina y filtrado glomerular. No obstante, los mecanismos compensadores aumentan la tensión sobre la pared glomerular causando hipertrofia del glomérulo, glomeruloesclerosis y por último pérdida de las nefronas.

También se ha descrito el daño renal por lipotoxicidad, al encontrar depósitos ectópicos de lípidos secundarios en relación a incremento del tejido adiposo visceral. Esto acumula metabolitos tóxicos tales como diacilgliceroles y ceramidas, productos del metabolismo de ácidos grasos y esfingolípidos. Dichos metabolitos alteran el metabolismo mitocondrial, genera estrés del retículo endoplásmico, apoptosis, disfunción y daño renal. La hiperfiltración que se presenta luego del incremento de peso eventualmente se convertirá en enfermedad renal crónica (16, 19).

El sistema renina-angiotensina está estrechamente ligado al desarrollo de enfermedad renal asociada a obesidad. Está típicamente caracterizada por incremento indolente de creatinina durante muchos años y un rango subnefrótico de proteinuria. Las biopsias de pacientes obesos con enfermedad renal crónica,

sin otra etiología, han demostrado el tipo de glomeruloesclerosis focal segmentaria, y más frecuentemente glomérulos esclerosados y borramiento de los adipocitos(20). Estos hallazgos han sido atribuidos a la obesidad, debido a que el tejido adiposo expresa todos los componentes del RAS, incluyendo renina, aldosterona, angiotensinógeno, enzima convertidora de angiotensina y receptores para angiotensina II. La activación del RAS causa dilatación de la arteriola renal aferente y vasoconstricción de la arteriola eferente, resultando en incremento del flujo plasmático, incremento en la presión hidrostática glomerular y por lo tanto hiperfiltración que culminará en glomerulomegalia, podocitopatía y glomeruloesclerosis focal. Resta añadir que el daño a los podocitos en conjunto con el incremento en la presión intracapilar resulta en proteinuria. (18)

Otras teorías refuerzan el daño renal mediante estrés exudativo. Glastras y colaboradores realizaron un experimento mediante el cual se encontró evidencia del poderoso efecto aditivo de obesidad materna y diabetes sobre el estrés exudativo y daño renal. Encontrando elevación de marcadores de estrés exudativo elevado en crías de ratas obesas, tales como iNOS, 8-OHDg y MnSOD, enzima mitocondrial que colecta especies reactivas de oxígeno, y que por lo tanto está incrementada en el contexto de estrés celular.(20)

Así mismo la asociación entre la restricción calórica y la enfermedad renal puede ser mediada por una proteína llamada Sirt1, que entre otras funciones activa la sintasa de oxido nítrico reduciendo el estrés exudativo. La expresión de Sirt1, se encuentra incrementada en los escenarios de restricción calórica. (14)

Otro mecanismo de lesión renal mediado por la obesidad parece ser la asociación entre adiponectina y excreción de albúmina urinaria. De forma proporcional si incrementa el tejido adiposo abdominal disminuye los niveles de adiponectina y generalmente incrementa la excreción de albúmina. Los receptores de adiponectina se encuentran en los adipocitos y parecen tener un rol importante en la morfología y función de los mismos, debido a que experimentos en ratones sin expresión de esta proteína presentan borramiento de los adipocitos y proteinuria. Además muestran un incremento en la expresión de moléculas adhesión vascular, factor de necrosis tumoral y NADPH.(14)

## **JUSTIFICACIÓN**

Dada su posible utilidad clínica por su valor predictivo para la progresión de enfermedad renal crónica de diferentes etiologías, este estudio pretende determinar un valor de referencia para distinguir la presencia o no de hiperfiltración en poblaciones de alto riesgo. Para ello, se propone determinar la frecuencia de la hiperfiltración renal en sujetos diabéticos, hipertensos y obesos usuarios del Hospital General de México. Este estudio pretende generar conocimiento sobre puntos de corte y generalizar uso de esta medida como indicador de daño renal.



## **Objetivos**

### **Objetivo General**

1. Determinar el impacto del estado metabólico (obesidad, hipertensión y diabetes) sobre la tasa de filtrado glomerular.

### **Objetivos Específicos**

- a. Determinar punto de corte de hiperfiltración por grupo metabólico.
- b. Prevalencia de hiperfiltración en sujetos diabéticos.
- c. Prevalencia de hiperfiltración en sujetos hipertensos.
- d. Prevalencia de hiperfiltración en sujetos obesos.
- e. Determinar la diferencia entre las medias de los grupos con diabetes y sin diabetes.
- f. Determinar la diferencia entre las medias de los grupos con y sin hiperfiltración.
- g. Determinar la media de hiperfiltración entre los diferentes grupos de obesos.

## **Hipótesis**

Hiperfiltración es proceso patológico que puede ser originado por alteraciones en el estado metabólico. De ser cierto, se encontrará asociación entre la intensidad de filtrado glomerular incrementada y diagnóstico de hipertensión arterial sistémica, diabetes y obesidad.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### ***Tipo de estudio***

Estudio observacional, retrospectivo y analítico.

### ***Población en estudio y tamaño de la muestra***

Se estudiaron 84 pacientes usuarios de la consulta de Medicina Interna del Hospital General de México, con los diagnósticos de diabetes mellitus 2 con y sin obesidad e Hipertensión arterial sistémica con y sin obesidad.

### ***Criterios de inclusión, exclusión y eliminación***

Criterios de inclusión:

1. Hombres y mujeres de 18-80 años de edad
2. Hombres y mujeres con diagnósticos diabetes mellitus tipo 2 ( criterios ADA 2015)
3. Hombres y mujeres con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica (criterios AHA)
4. Todos los sujetos que cuente con las variables de estudio de interés

### **Criterios de exclusión**

1. Pacientes con cardiopatía isquémica aguda y crónica.
2. Pacientes con factores de riesgo para nefropatía primarias y secundarias (consumo crónico de AINE, infección de vías urinarias de repetición,

antecedentes de uropatía obstructiva, enfermedad túbulo intersticiales, enfermedades glomérulomembranosas)

3. Tabaquismo
4. Tasa de filtrado glomerular menos de 60ml/mg/1.73m<sup>2</sup>
5. Anemia grado III OMS

### *Variables y escalas de medición*

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO	UNIDAD
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento	Cuantitativa discreta	Años
Sexo	Condición orgánica femenino o masculino	Cualitativa nominal	0=Femenino 1=Masculino
DiagnósticoDM2	Paciente con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2	Cuantitativa discreta	0 = no 1 = si
DiagnósticoHAS	Paciente con diagnóstico de Hipertensión arterial sistémica	Cuantitativa discreta	0 = no 1 = si
Peso	Kilogramos totales de peso	Cuantitativa continua	kilogramos
Talla	Medición en metros de la altura	Cuantitativa continua	Metros
IMC	Relación entre el peso y la talla	Cuantitativa continua	Kg/m <sup>2</sup>
Hemoglobina glicada (HbA1c)	Parámetro bioquímico usado para definir el grado de control glicémico	Cuantitativa continua	Porcentaje %
Triglicéridos	Tipo de glicéridos que pertenece a los lípidos	Cuantitativa continua	mg/dl
Colesterol Total	Cifra total de colesterol total en sangre	Cuantitativa continua	mg/dl
Colesterol HDL	Fracción de colesterol, lipoproteínas de alta densidad	Cuantitativa continua	mg/dl
Colesterol LDL	Fracción de colesterol, lipoproteínas de baja densidad	Cuantitativa continua	mg/dl
Hemoglobina	Valores séricos de hemoglobina	Cuantitativa continua	g/dL
Hematocrito	Volumen de glóbulos rojos en relación con el total de la sangre	Cuantitativa continua	Porcentaje %
Plaquetas	Cantidad de plaquetas en sangre	Cuantitativa continua	10 <sup>3</sup> /uL
Leucocitos	Cantidad de leucocitos en sangre	Cuantitativa continua	10 <sup>9</sup> /uL
Volumen	Volumen total de orina recolectada en 24 h	Cuantitativa discreta	ml
Creatinina en 24 horas	Creatinina en orina de 24 h	Cuantitativa discreta	mg /ml
Creatinina sérica	Marcador sérico de filtrado glomerular	Cuantitativa continua	mg/dl
Superficie corporal	Área de superficie corporal total	Cuantitativa continua	m <sup>2</sup>
Filtrado glomerular	Función renal	Cuantitativa continua	mL/min
Micro proteínas	Proteínas por decilitro urinario	Cuantitativa continua	mg/dl
Proteinuria de 24 horas	Cantidad de proteínas filtradas por el glomérulo en 24 horas	Cuantitativa continua	mg/24 hrs

### ***Recolección de datos y análisis de los resultados***

Se empleó estadística descriptiva de las variables de interés. Se obtuvo la media y desviación estándar del filtrado glomerular y se clasificó en los diferentes grupos de estado metabólico. Se realizó análisis de varianza para determinar las diferencias entre las medias del filtrado glomerular en los diferentes estados metabólicos. Se realizó categorización del filtrado glomerular por cuartiles para obtener el valor del cuartil 3 como punto de corte diagnóstico de hiperfiltración. Se calculó correlación de Pearson entre los valores de IFG y los valores de perfil lipídico, proteinuria y antropométricos.

### ***Implicaciones Éticas del Estudio***

Este proyecto se desprende del proyecto titulado:

“Prevalencia y Caracterización de hiperfiltración en pacientes con Diabetes mellitus2, hipertensión arterial sistémica y obesidad en pacientes mexicanos del Hospital General de México”

Registrado en la misma institución con el número de proyecto D1/16/108/03/061.

## RESULTADOS

Se analizaron los registros de 84 sujetos usuarios de la consulta externa de medicina interna. Cuarenta y cinco sujetos (54.6%) corresponden al sexo femenino; sesenta y dos (73.8%) sujetos contaban con el diagnóstico de diabetes mellitus 2; siete (8.3%) con el diagnóstico de hipertensión arterial sistémica. Sesenta y un sujetos (72.6%) cuentan con algún grado de obesidad. (TABLA 1).

**Tabla 1. Caracterización de la población.**

	DM2	HAS	OBESIDAD
<b>N</b>	62	7	61
<b>SEXO</b>			
<b>MASCULINO</b>	60.9%	0%	41.26%
<b>FEMENINO</b>	39.1%	100%	58.73%
<b>EDAD</b>	59.6 (12.3)	50(11.3)	56.14 (12.02)
<b>PESO</b>	71.8 (19.09)	92 (23.6)	81.41 (19.42)
<b>TALLA</b>	1.57 (0.13)	1.54 (2)	1.51 (0.12)
<b>IMC</b>	29.47(8.58)	40 (10.15)	33.86 (8.6)

( ) Desviación estándar

La obesidad fue categorizada como peso normal, sobrepeso y obesidad; se realizó estratificación de obesidad en obesidad grado I-III y mórbida (TABLA 2).

Se realizó análisis por subgrupos obteniendo en el grupo de diabéticos 46 sujetos, de los cuales 18 (39.1%) corresponde al sexo femenino. Ningún sujeto padecía hipertensión. De estos 37 sujetos padecían algún tipo de obesidad (80.4%), (TABLA 2).

**Tabla 2. Caracterización de la obesidad.**

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
PESO NORMAL	23	27.4 %
SOBREPESO	23	27.4 %
OBESIDAD	38	45.2
OBESIDAD GRADO 1	21	25.0%
OBESIDAD GRADO 2	8	9.5 %
OBESIDAD GRADO 3	3	3.6 %
OBESIDAD MÓRBIDA	6	7.1%
TOTAL	84	100%

En cuanto al grupo de sujetos diabéticos se identificaron las características metabólicas más importantes y se determinaron los rangos por cuartiles. (TABLA 3).

**Tabla 3. Características de sujetos diabéticos.**

	PESO	IMC	IFG	HbA1C	TRIGLICÉRIDOS
PERCENTILES	kg	Kg/m2	ml/min	%	mg/dl
25	59.7	25.78	81.4	6.73	117.5
50	74.0	28.94	98.36	7.3	156.0
75	86.87	33.17	132.07	9.7	224.25

Para el grupo de hipertensos se encontraron las características observadas en la tabla 4.

**Tabla 4. Características de sujetos hipertensos.**

	PESO	IMC	IFG	HbA1C
PERCENTILES	kg	Kg/m2	ml/min	%
25	76.6	34.97	112.6	5.59
50	90.0	35.44	143.3	5.71
75	109.0	47.178	149.5	6.26

Para determinar el punto de corte diagnóstico para hiperfiltración se calculó el cuartil tres de cada serie de datos para cada uno de los grupos. Obteniéndose para diabéticos Q3 132.07, para hipertensos Q3 149.5 y para obesos Q3 149.5; se categorizó como sujeto con hiperfiltración y sin hiperfiltración empleando estos



valores, obteniendo en el grupo de diabéticos 11 sujetos (23.9%) con hiperfiltración; dos (28.6%) para hipertensos y nueve (25.7%) para obesos.

**Tabla 6. Puntos de corte para hiperfiltración.**

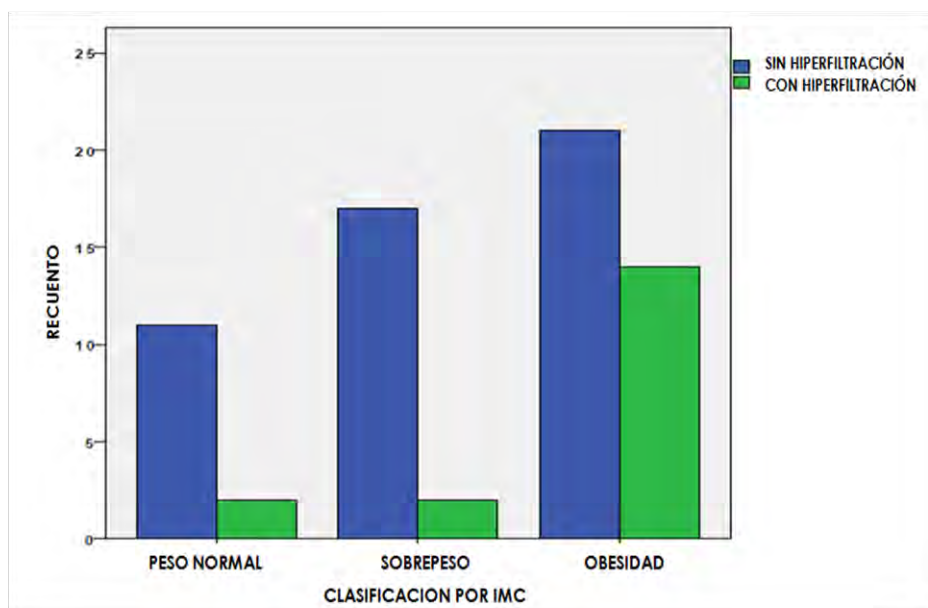
	DM2	HAS	OBESIDAD
Q1	81.4	112.6	98.86
Q2	98.36	143.36	127.97
Q3	132.07	149.58	149.58

**Todos los valores se expresan en ml/min.**

Se calculó prueba de  $\text{Chi}^2$  para determinar la relación entre la hiperfiltración y el peso en el grupo de diabéticos calculándose prueba exacta de Fisher, demostrando que existe una relación lineal entre la hiperfiltración y el peso en el grupo de sujetos diabéticos ( $p = 0.049$ ). De igual forma se calculó  $\text{Chi}^2$  para calcular la relación entre diabetes e hiperfiltración sin encontrarse relación ( $p = 0.42$ ).

Se encontró relación entre la presencia de hipertensión y la presencia de hiperfiltración obteniéndose una ( $p = 0.013$ ).

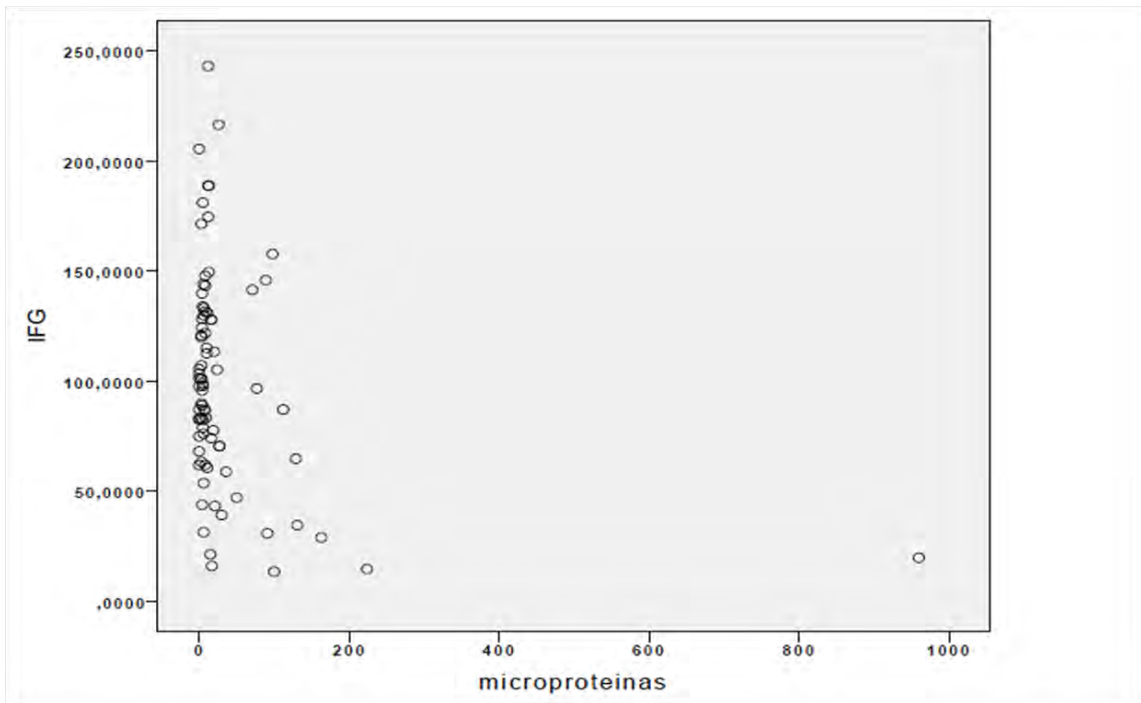
Debido a que se observa una relación lineal entre el peso y sus categorías con los niveles de IFG se realiza análisis de varianza dentro los diferentes grupos de peso. Existe una relación entre mayor categoría de peso con una media mayor de IFG. La media de IFG entre los sujetos con peso normal y sobrepeso son estadísticamente iguales ( $p= 0.47$ ); los niveles de IFG son mayores en sujetos obesos en comparación con sujetos de peso normal ( $p< 0.001$ ); los sujetos con sobrepeso tienen una media de IFG significativamente menor ( $p = 0.004$ ) con respecto a los sujetos con obesidad (**GRÁFICO 1**). Se encontró una relación lineal entre los grupos de peso con hiperfiltración ( $p=0.008$ ).



**Gráfica 1. Relación entre el peso e hiperfiltración.** Se observa una relación directa entre el peso y el rango de hiperfiltración.

Se realizó correlación entre los valores de filtrado glomerular y las variables de somatometría y parámetros de la depuración de creatinina de 24 horas. Así mismo, se practicó correlación con parámetros celulares, encontrándose que la hiperfiltración tiene una correlación negativa ( $r= -0.28$ ,  $p= 0.009$ ) con la micro

proteinuria; ( $r = -0.289$ ,  $p = 0.008$ )(**GRÁFICO 2**) con proteinuria de 24 horas; ( $r = 0.50$ ,  $p < 0.001$ ) con el peso; ( $r = 0.32$ ,  $p = 0.003$ ) con el IMC; ( $r = 0.285$ ,  $p = 0.009$ ) con la creatinina de 24h; ( $r = -0.57$ ,  $p < 0.001$ ) con creatinina sérica; ( $r = 0.53$ ,  $p < 0.001$ ) con superficie corporal.



**Gráfica 2. Relación entre el peso e hiperfiltración.** Se demostró una correlación negativa entre filtrado glomerular y rango de microproteinuria.

Con respecto a los parámetros celulares y bioquímicos se encontró una ( $r = 0.21$ ,  $p = 0.22$ ) con niveles séricos de hemoglobina, y una ( $r = 0.35$ ,  $p = 0.17$ ) con el hematocrito.

Para los análisis pos hoc se uso prueba de Scheffé.

## DISCUSIÒN

En este estudio se analizaron 84 registros de sujetos con los diagnòsticos de obesidad, diabetes mellitus 2 y/o hipertensiòn arterial sistèmica que contaban con los parámetros bioquímicos y somatométricos, suficientes para determinar el filtrado glomerular, además de la recolecciòn de orina de 24 horas. Este último fue el método de elecciòn para determinar de forma precisa la tasa de filtrado glomerular considerando que otras ecuaciones ajustan las cifras de acuerdo a superficie corporal, lo cual infravalora las tasas de filtrado glomerular de las personas con obesidad. (14)

En este estudio se logró determinar un punto de corte para hiperfiltraciòn en sujetos obesos de 149.58 ml/min, semejante a la reportada en algunos estudios realizados también en la misma poblaciòn quienes proponen un apunto de corte de 148.7 ml/min reportada en el estudio de Serpa y Rossi en 2009,(21). Asi mismo, nuestra prevalencia de hiperfiltraciòn se determinó en 25.7% la cual es mayor comparada con otros estudios, como por ejemplo, el de Luaces y Colaboradores, en el cual, se estudiaron sujetos candidatos para cirugía bariátrica, donde se reportó una prevalencia de 13.3% de hiperfiltraciòn. Estos sujetos tenían una media de IMC que superaba los 40kg/m<sup>2</sup> (22), lo que podría explicar mayores comorbilidades, o un mayor tiempo de evolucion donde la la prevalencia hiperperfiltraciòn es baja por el mayor deterioro renal asociado como se observa en el estudio de Bjornstad, y colaboradores, quienes demostraron un decremento de la funciòn renal más rápido en pacientes obesos que tenían

hiperfiltración en comparación con aquellos sin hiperfiltración y una evolución mayor de 6 años (23).

En cuanto a hiperfiltración, en sujetos diabéticos, observamos una relación con la tasa de filtración y las cifras de hemoglobina glicada similar a los reportado en poblaciones diabéticas estudiadas por otros investigadores; lo que se demuestra también, en el estudio realizado por Moriya, y colaboradores en 2016(24), considerando como punto de corte de hiperfiltración en IFG > 120ml/min, pero si determinaron una tasa de progresión de la enfermedad renal. En nuestro estudio destaca que no encontramos una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de Diabetes y la hiperfiltración, sin embargo, podría deberse a que la mayoría de nuestros pacientes se encuentran en metas de control metabólico y se ha evidenciado en numerosos estudios, entre ellos el publicado por Radcliffe, que el fenómeno de hiperfiltración se asocia a descontrol glucémico, y el de Sun en 2015 que asocio el descontrol glucémico con hasta el 17% de riesgo de presentar hiperfiltración. (8, 25)

En cuanto a la nefropatía por hipertensión e hiperfiltración en realidad es una entidad pobremente explorada, puesto que representa un grado de dificultad en el discernimiento de la etiología y manifestación clínica por la estrecha relación fisiológica entre la función renal y fisiología cardiovascular. En nuestro estudio, se sugiere una asociación directa entre hiperfiltración e hipertensión, sin embargo, estaban estrechamente relacionados con obesidad.

## CONCLUSIONES

A través de este estudio logramos determinar un punto de corte para hiperfiltración en obesidad, y diabetes mellitus. Requerimos una población de sujetos sin obesidad para determinar un punto de corte para los sujetos con hipertensión.

Además de documentar el impacto del estado metabólico sobre el filtrado glomerular. Se demostró una relación mas estrecha entre la hiperfiltración glomerular y el grado de obesidad, en relación con otras patología.

Siendo la población latinoamericana y particularmente la mexicana, una población con alta incidencia de obesidad, cobra especial importancia dirigir la atención a la evaluación de la función renal y consensar los puntos de corte para diagnósticos de hiperfiltración en los pacientes obesos.

No encontramos una asociación directa entre el diagnóstico de diabetes con el grado de hiperfiltración; posiblemente porque la mayoría de nuestros pacientes se encuentran en metas de control, lo que implica el control del peso.

Sin embargo, existe una clara asociación con el peso, el mayor grado de hemoglobina glucosilada, hipertrigliceridemia y una intensidad de filtrado glomerular superior a los 130ml/min. Por el tipo estudio realizado, no es posible determinar una relación entre el control glucémico e hiperfiltración en pacientes con peso normal.

Concluimos que la prevalencia de hiperfiltración en nuestra población de pacientes diabéticos es de 26% sumado a la prevalencia de pacientes con enfermedad renal crónica (IFG < 60 ml/min) tendríamos una prevalencia de 44% de pacientes con algún grado de lesión renal, lo cual, es alarmante si trasladamos estos datos a las cifras totales de estos diagnósticos.

Así mismo, identificamos un relación significativa entre los pacientes con hipertensión e hiperfiltración; cabe destacar que la media de IMC para este grupo fue de 40.0 (desvest= 10.5).

No obstante la prevalencia de hiperfiltracion en este grupo fue de 28% lo que sugiere que la presencia de dos estados metabolicos si interfiere o se correlaciona directamente con un aumento en la prevalencia de hiperfiltracion.

## Referencias

1. Satirapoj B, Adler SG. Comprehensive approach to diabetic nephropathy. *Kidney research and clinical practice*. 2014 Sep;33(3):121-31. PubMed PMID: 26894033. Pubmed Central PMCID: 4714158.
2. Helal I, Fick-Brosnahan GM, Reed-Gitomer B, Schrier RW. Glomerular hyperfiltration: definitions, mechanisms and clinical implications. *Nature reviews Nephrology*. 2012 May;8(5):293-300. PubMed PMID: 22349487.
3. Park M, Yoon E, Lim YH, Kim H, Choi J, Yoon HJ. Renal hyperfiltration as a novel marker of all-cause mortality. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2015 Jun;26(6):1426-33. PubMed PMID: 25343954. Pubmed Central PMCID: 4446866.
4. Okada R, Yasuda Y, Tsushita K, Wakai K, Hamajima N, Matsuo S. Glomerular hyperfiltration in prediabetes and prehypertension. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2012 May;27(5):1821-5. PubMed PMID: 22140135.
5. Magee GM, Bilous RW, Cardwell CR, Hunter SJ, Kee F, Fogarty DG. Is hyperfiltration associated with the future risk of developing diabetic nephropathy? A meta-analysis. *Diabetologia*. 2009 Apr;52(4):691-7. PubMed PMID: 19198800.
6. Reutens AT. Epidemiology of diabetic kidney disease. *The Medical clinics of North America*. 2013 Jan;97(1):1-18. PubMed PMID: 23290726.



7. Harjutsalo V, Groop PH. Epidemiology and risk factors for diabetic kidney disease. *Advances in chronic kidney disease*. 2014 May;21(3):260-6. PubMed PMID: 24780453.
8. Sun ZJ, Yang YC, Wu JS, Wang MC, Chang CJ, Lu FH. Increased risk of glomerular hyperfiltration in subjects with impaired glucose tolerance and newly diagnosed diabetes. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2015 Nov 25. PubMed PMID: 26610595.
9. Moriya T, Tsuchiya A, Okizaki S, Hayashi A, Tanaka K, Shichiri M. Glomerular hyperfiltration and increased glomerular filtration surface are associated with renal function decline in normo- and microalbuminuric type 2 diabetes. *Kidney international*. 2012 Mar;81(5):486-93. PubMed PMID: 22157655.
10. Premaratne E, Verma S, Ekinci EI, Theverkalam G, Jerums G, MacIsaac RJ. The impact of hyperfiltration on the diabetic kidney. *Diabetes & metabolism*. 2015 Feb;41(1):5-17. PubMed PMID: 25457474.
11. Zingerman B, Herman-Edelstein M, Erman A, Bar Sheshet Itach S, Ori Y, Rozen-Zvi B, et al. Effect of Acetazolamide on Obesity-Induced Glomerular Hyperfiltration: A Randomized Controlled Trial. *PloS one*. 2015;10(9):e0137163. PubMed PMID: 26367377. Pubmed Central PMCID: 4569381.
12. Meyrier A. Nephrosclerosis: update on a centenarian. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2015 Nov;30(11):1833-41. PubMed PMID: 25488894.

13. Hughson MD, Puelles VG, Hoy WE, Douglas-Denton RN, Mott SA, Bertram JF. Hypertension, glomerular hypertrophy and nephrosclerosis: the effect of race. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2014 Jul;29(7):1399-409. PubMed PMID: 24327566. Pubmed Central PMCID: 4071048.
14. Wickman C, Kramer H. Obesity and kidney disease: potential mechanisms. *Seminars in nephrology*. 2013 Jan;33(1):14-22. PubMed PMID: 23374890.
15. Bolignano D, Zoccali C. Effects of weight loss on renal function in obese CKD patients: a systematic review. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2013 Nov;28 Suppl 4:iv82-98. PubMed PMID: 24092846.
16. Hall ME, do Carmo JM, da Silva AA, Juncos LA, Wang Z, Hall JE. Obesity, hypertension, and chronic kidney disease. *International journal of nephrology and renovascular disease*. 2014;7:75-88. PubMed PMID: 24600241. Pubmed Central PMCID: 3933708.
17. Lee J, Kim HJ, Cho B, Park JH, Choi HC, Lee CM, et al. Abdominal Adipose Tissue was Associated with Glomerular Hyperfiltration among Non-Diabetic and Normotensive Adults with a Normal Body Mass Index. *PloS one*. 2015;10(10):e0141364. PubMed PMID: 26495973. Pubmed Central PMCID: 4619835.
18. Cohen JB, Stephens-Shields AJ, Denburg MR, Anderson AH, Townsend RR, Reese PP. Obesity, Renin-Angiotensin System Blockade and Risk of Adverse Renal Outcomes: A Population-Based Cohort Study. *American journal of*

nephrology. 2016;43(6):431-40. PubMed PMID: 27228992. Pubmed Central PMCID: 4955737.

19. Kwakernaak AJ, Toering TJ, Navis G. Body mass index and body fat distribution as renal risk factors: a focus on the role of renal haemodynamics. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2013 Nov;28 Suppl 4:iv42-9. PubMed PMID: 24179015.

20. Glastras SJ, Tsang M, Teh R, Chen H, McGrath RT, Zaky AA, et al. Maternal Obesity Promotes Diabetic Nephropathy in Rodent Offspring. *Scientific reports*. 2016;6:27769. PubMed PMID: 27277011. Pubmed Central PMCID: 4899795.

21. Serpa Neto A, Bianco Rossi FM, Dal Moro Amarante R, Alves Buriti N, Cunha Barbosa Saheb G, Rossi M. Effect of weight loss after Roux-en-Y gastric bypass, on renal function and blood pressure in morbidly obese patients. *Journal of nephrology*. 2009 Sep-Oct;22(5):637-46. PubMed PMID: 19809997. Epub 2009/10/08. eng.

22. Luaces M, Martinez-Martinez E, Medina M, Miana M, Gonzalez N, Fernandez-Perez C, et al. The impact of bariatric surgery on renal and cardiac functions in morbidly obese patients. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2012 Dec;27 Suppl 4:iv53-7. PubMed PMID: 23258812.

23. Bjornstad P, Cherney DZ, Snell-Bergeon JK, Pyle L, Rewers M, Johnson RJ, et al. Rapid GFR decline is associated with renal hyperfiltration and impaired

GFR in adults with Type 1 diabetes. *Nephrology, dialysis, transplantation* : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association. 2015 Oct;30(10):1706-11. PubMed PMID: 26050268. Pubmed Central PMCID: 4838003.

24. Moriya T, Tanaka S, Sone H, Ishibashi S, Matsunaga S, Ohashi Y, et al. Patients with type 2 diabetes having higher glomerular filtration rate showed rapid renal function decline followed by impaired glomerular filtration rate: Japan Diabetes Complications Study. *Journal of diabetes and its complications*. 2016 Jun 29. PubMed PMID: 27396240. Epub 2016/07/12. Eng.

25. Radcliffe NJ, Seah JM, Clarke M, MacIsaac RJ, Jerums G, Ekinci EI. Clinical Predictive Factors in Diabetic Kidney Disease Progression. *Journal of diabetes investigation*. 2016 Apr 25. PubMed PMID: 27181363. Epub 2016/05/18. Eng.