

Revista Colombiana de Nefrología

ISSN: 2389-7708 ISSN: 2500-5006

Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial

Aristizábal-Gómez, Leidy Y.; Restrepo-Valencia, César Augusto; Aguirre-Arango, José Vicente
Clinical characteristic of a population of diabetics type 2
with alteration in the renal function non macroalbuminuric
Revista Colombiana de Nefrología, vol. 4, no. 2, 2017, July-December, pp. 149-158
Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial

DOI: https://doi.org/10.22265/acnef.4.2.271

Available in: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=560159563003



Complete issue

More information about this article

Journal's webpage in redalyc.org



Scientific Information System Redalyc

Network of Scientific Journals from Latin America and the Caribbean, Spain and Portugal

Project academic non-profit, developed under the open access initiative

### **Original**

doi: http://dx.doi.org/10.22265/acnef.4.2.271

# Características clínicas de una población de diabéticos tipo 2 con alteración en la función renal no macroalbuminúricos

# Clinical characteristic of a population of diabetics type 2 with alteration in the renal function nonmacroalbuminuric

Leidy Y. Aristizábal Gómez<sup>1</sup>, César Augusto Restrepo Valencia<sup>2\*</sup>, José Vicente Aguirre Arango<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Residente de IV año. Medicina Interna y Geriatría. Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.

<sup>2</sup>Médico internista nefrólogo. Diplomado en Ultrasonido y Nefrología Intervencionista. Profesor Asociado Universidad de Caldas.

Profesor Asociado Universidad de Manizales.

<sup>3</sup>Salubrista epidemiólogo Mg. en Salud Pública. Profesor catedrático Universidad de Manizales

#### Resumen

Antecedentes: aunque la principal causa de deterioro en la función renal en pacientes diabéticos es la nefropatía diabética (ND), existen otras causas que siempre se deben investigar, especialmente cuando en ellos no se detecta macroalbuminuria.

Objetivo: caracterización de variables demográficas, clínicas y etiológicas encontradas en una población de diabéticos tipo 2 de más de 10 años de evolución, no macroalbuminúricos, con elevación de azoados.

Métodos: se identificaron 67 pacientes, en los cuales se practicaron diversos estudios imagenológicos para lograr un diagnostico etiológico. Si los estudios no fueron concluyentes, se procedió a practicar biopsia renal percutánea

Resultados: la media de edad fue de 73,4 años (DE: 9,3). Media de creatinina 1,8 mg/dl, 50,75 % de los pacientes presentaron albuminuria normal (A1) y 49,3 % albuminuria moderadamente incrementada (A2). En 28 pacientes se obtuvo diagnósticos por imágenes, siendo la nefropatía hipertensiva el principal hallazgo. Se practicó biopsia renal al 58,20 % de la población (39 pacientes) y, en ellos, los diagnósticos fueron: ND aislada en el 28 % de los casos (11 pacientes), nefroesclerosis hipertensiva 28 % (11 pacientes), nefropatía mixta (diabética e hipertensiva) 18 % (7 pacientes), nefropatía por IgA 5 % (2 pacientes).

Conclusiones: la nefropatía hipertensiva es la principal causa de elevación de azoados en diabéticos tipo 2 no macroalbuminúricos. La ND aislada sólo explica el 16,42 % (11 pacientes) de las causas de esta población.

Palabras clave: nefropatías, diabetes mellitus, albuminuria, biopsia con aguja.

doi: http://dx.doi.org/10.22265/acnef.4.2.271

#### **Abstract**

Background: The main cause of impaired renal function in diabetic patients is diabetic nephropathy (ND), but there are other causes that should always be investigated especially when they do not detect macroalbuminuria.

Aims: Characterization of demographic, clinical and etiological variables found in a population of type 2 diabetics over 10 years of non-macroalbuminuric evolution with nitrogen products elevation.

Methods: We identified 67 patients, in whom several imaging studies were performed to obtain an etiological diagnosis. If the studies were inconclusive, percutaneous renal biopsy was performed.

Results: The mean age was 73.4 years (SD: 9.3). Mean creatinine 1.8 mg / dl, 50.75% of the patients had normal albuminuria (A1) and 49.3% moderately increased albuminuria (A2). In 28 patients, imaging diagnoses were obtained, with hypertensive nephropathy being the main finding. A total of 58.20% (39 patients) of the population were submitted to renal biopsy. ND was detected in the 28% of cases (11 patients), hypertensive nephrosclerosis 28% (11 patients), mixed nephropathy (diabetic and hypertensive) 18% (7 patients), 5% IgA nephropathy (2 patients).

Conclusions: Hypertensive nephropathy is the main cause of elevated nitrogen products in non-macroalbuminuric type 2 diabetics. Isolated ND accounts for only 16.42% (11 patients) of the causes of this population.

Key words: Kidney disease, diabetes mellitus, albuminuria, biopsy, needle.

doi: http://dx.doi.org/10.22265/acnef.4.2.271



### Introducción

a nefropatía diabética (ND) es una de las principales complicaciones de la diabetes mellitus (DM). Se estima que entre el 20 y 40 % de los pacientes con DM la desarrollan, siendo esta la principal causa de enfermedad renal crónica (ERC) en estadio avanzado, en todo el mundo<sup>1</sup>. Históricamente, la albuminuria ha sido fundamental para el diagnóstico y estatificación clínica de la ND. En los últimos años, se ha observado la presencia de tres nuevos grupos de enfermedades renales presentes en los diabéticos. El primero constituido por diabéticos con pérdida progresiva de la tasa de filtración glomerular (TFG) sin presencia de albuminuria, llamados pacientes con enfermedad renal diabética no albuminúrica (ERD-NA). La prevalencia de esta enfermedad<sup>2-4</sup> varía entre 25 % a 50 % de los pacientes que exhiben TFG menor a 60 ml/min/1,73mt2. Los pacientes con ERD-NA presentan características diferentes a la población albuminúrica, tales como: mayor proporción de sexo femenino, edad mayor, menor TFG, buen control de la presión arterial, raza blanca no hispanos, menor prevalencia de tabaquismo y mayor prevalencia de polineuropatía<sup>5-7</sup>.

El segundo grupo incluye diabéticos con enfermedad renal no diabética (ERND). En esta se incluye una gran diversidad de patologías que afectan la TFG y que no cumplen con los criterios histológicos de ND, con o sin proteinuria. Se ha informado que su prevalencia en los estudios varía desde el 14 % hasta el 82, 9%8.

El último grupo está representado por pacientes diabéticos con nefropatía diabética de base y condición sobreimpuesta no diabética. Esta genera empeoramiento en la función renal<sup>8</sup>.

Sin embargo, es importante resaltar que no hay estudios donde se haya practicado un flujograma diagnóstico adecuado, que incluya biopsia renal, y que permita identificar, con certeza, el diagnóstico de enfermedad renal, diabética o no diabética, no macroalbuminúrica.

Con el fin de establecer, en nuestro medio, cuál de los tres grupos está presente, se adelantó este estudio en pacientes con DM tipo 2 de larga data, no macroalbuminúricos, con deterioro en la función renal. Se identificaron sus características clínicas y etiológicas, con posible impacto en su pronóstico y comportamiento a largo plazo.

## Materiales y métodos

Se revisó un total de 102 historias clínicas de pacientes mayores a 18 años, diabéticos tipo 2, con más de 10 años de haber sido diagnosticados, radicados en la ciudad de Manizales, Caldas, Colombia. Presentaban elevación de azoados de origen no claro, no macroalbúminuricos (proteinuria menor a 300 mgs/24 horas), atendidos por los investigadores en programa de consulta externa de la Unidad Renal RTS Caldas durante el periodo de 2008 a 2016, sin ingreso a programa de diálisis. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con proteinuria previamente documentada mayor a 300 mg en orina de 24 horas; hospitalización en los últimos 2 meses; presencia reciente de descompensaciones diabéticas (cetoacidosis diabética o estado hiperosmolar hiperglucémico); DM secundaria; malignidad documentada en el momento de la toma de biopsia renal; enfermedad renal avanzada en el momento del estudio, o con rápida declinación de la función renal en el curso de 3 meses (rapidamente progresiva); y, finalmente, perfil inmunológico compatible con nefropatía primaria o secundaria.

De acuerdo a lo anterior, 35 pacientes fueron excluido: 17 por estudios incompletos, 11 perdidos durante el seguimiento, 3 ingresaron a terapia de reemplazo renal tipo hemodiálisis, 1 a diálisis peritoneal, 3 pacientes presentaron proteinuria mayor a 300 mg en 24 horas, detectada en años anteriores al revisar las historias clínicas. En total, 67 pacientes cumplieron finalmente con los criterios de inclusión para este estudio de serie de casos.

A los 67 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se les practicó ecografía renal bilateral y de vías urinarias y doppler de arterias renales. Si los estudios anteriores fueron no concluyentes para el diagnóstico, se procedió a practicar biopsia renal percutánea bajo guía ecográfica. Solo se solicitó angioresonancia de arterias renales cuando hubo un alto índice de sospecha de alguna alteración identificable por este procedimiento. Los criterios aplicados para el diagnóstico de nefropatía hipertensiva fueron: hipertensión de más de 10 años de evolución, con o sin microalbuminuria, y ecografía renal, en la que se detectaron riñones levemente disminuidos de tamaño, con aumento en la ecogenicidad cortical y disminución de la diferenciación senoparenquimatosa<sup>9</sup>. En el doppler de vasos renales, el diagnóstico de nefropatía isquémica crónica (enfermedad de la microvasculatura intrarenal) se consideró presente cuando los índices de resistencia estaban mayores 0,80 en las arterias interlobares y la angioresonancia descartó estenosis de arteria renal<sup>10</sup>. Esta se diagnosticó por angioresonancia o arteriografía de arterias renales. Nefropatía obstructiva en presencia de hidronefrosis unilateral o bilateral, con o sin hipertrofia prostática.

Para la clasificación histológica de la nefropatía diabética se utilizaron las recomendaciones del Research Committee of the Renal Pathology Society<sup>11</sup> y, para la nefropatía hipertensiva, hallazgos semejantes a los descritos por Helmchen y, en épocas más recientes, por Wang et al. 12,13. Cuando los hallazgos demostraban compromiso mesangial y vascular importante, se diagnosticó nefropatía mixta diabética e hipertensiva<sup>14</sup>.

El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Caldas y comités de investigaciones y ética de RTS Colombia.

La recolección de la información se realizó mediante una base de datos diseñada en Excel, la cual se diligenció por los investigadores y se procesó por el programa estadístico SPSS 15.0 v en español, con licencia para la Universidad de Caldas. Para el análisis estadístico, se utilizaron, en las variables cuantitativas, medidas de tendencia central y de

dispersión (media, desviación estándar). En las cualitativas, de proporciones.

### Resultados

Dentro de las características generales de la población (tabla 1), encontramos una media de edad de 73,4 años con una DE  $\pm$  9,3; índice de masa corporal (IMC) con una media de 26,6 kg/ m<sup>2</sup>, lo que corresponde a sobrepeso con una DE ± 4.1. Según el tiempo de duración de la DM tipo 2. 47,8 % de los pacientes se encontraban entre 10 a 14 años, 17,9 % entre 20 a 24 años, 11,9% entre 15 a 19 años y 25 a 29 años. Por último, 10,4 % con más de 30 años de evolución de la enfermedad. Con respecto a la HTA, se encontró que el 86,9 % de los participantes presentaban esta comorbilidad.

Tabla 1. Características basales de los participantes

| Característica                              | Participantes (n:67)   |  |  |  |  |
|---|------------------------|--|--|--|--|
| Edad (años) – Media – DE                    | 73,4 ±9,3              |  |  |  |  |
| Índice de masa corporal (IMC)<br>Media – DE | 26,6 ± 4,1             |  |  |  |  |
| Sexo femenino – No (%)                      | 39 (58,1)              |  |  |  |  |
| Sexo Masculino – No (%)                     | 28 (41,7)              |  |  |  |  |
| Tiempo duración de la diabetes mellitus     |                        |  |  |  |  |
| 10 - 14 años No (%)                         | 32 (47,8)              |  |  |  |  |
| 15 - 19 años No (%)                         | 8 (11,9)               |  |  |  |  |
| 20 - 24 años No (%)                         | 12 (17,9)              |  |  |  |  |
| 25 - 29 años No (%)                         | 8 (11,9)               |  |  |  |  |
| Mayor a 30 años No (%)                      | 7 (10,4)               |  |  |  |  |
| Hipertensión arterial No (%)                | 58 (86,9)              |  |  |  |  |
| Creatinina sérica (mg/dl)                   |                        |  |  |  |  |
| media – (min, max)                          | 1,8 (0,93-3,9)         |  |  |  |  |
| TFG (ml/min/1.73m2) por MDRD                |                        |  |  |  |  |
| Media – (min,max)                           | 36,6 (14,1-60,2)       |  |  |  |  |
| Nitrógeno Ureico (mg/dl)                    |                        |  |  |  |  |
| Media – (min,max)                           | 30 (6,3-70)            |  |  |  |  |
| Niveles de ácido úrico (mg/dl)              |                        |  |  |  |  |
| No (%) – media – (max,min)                  | 50 (74,6) – 6,5 (4-12) |  |  |  |  |
| Proteinuria en 24 horas (mg/24h)            |                        |  |  |  |  |
| A1 – No (%)                                 | 34 (50,7)              |  |  |  |  |
| A2 – No (%)                                 | 33 (49,3)              |  |  |  |  |
| Sedimento urinario                          |                        |  |  |  |  |
| Blando – No (%)                             | 66 (98,5)              |  |  |  |  |
| Activo – No (%)                             | 1 (1,5)                |  |  |  |  |

A1: albuminuria normal; A2: albuminuria moderadamente aumentada; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease Study Equation; TFG: tasa de filtración glomerular

Para las variables de laboratorio, la creatinina se detectó con una media de 1,8 mg/dl como valor mínimo de 0,93 y valor máximo 3,9. La tasa de filtración glomerular por MDRD media fue de 36,6 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, con un valor mínimo de 14,10 ml/ min/1,73m<sup>2</sup> y máximo de 60,20 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Los niveles de BUN, con una media de 30 mg/dl, con un valor mínimo de 6,3 y un valor máximo de 70. Con respecto a los niveles de ácido úrico, se registró en el 74,6 % de los participantes con una media de 6,5 mg/dl, con un valor mínimo de 4 y máximo de 12.

El sedimento urinario se encontraba blando en el 98,5 % de los pacientes y, en la medición de proteínas en orina de 24 horas, se encontró que el 50.75 % presentaban albuminuria normal (A1). Además, en el 49,3 % albuminuria moderadamente incrementada (A2), de acuerdo con la clasificación recomendada por la guías KDIGO<sup>15</sup>.

Del total de los 67 participantes en el estudio (figura 1), en 28 se logró el diagnostico por estudios imagenológicos. Por ecografía renal y de vías urinarias, se identificaron 11 pacientes con nefropatía hipertensiva, 4 nefropatías obstructivas, 2 pielonefritis crónicas. 1 nefritis crónica por AINES. 1 atrofia renal unilateral, 1 agenesia renal unilateral. El doppler de vasos renales identificó 2 pacientes con nefropatía isquémica crónica. Finalmente, por angioresonancia de arterias renales, 6 pacientes con estenosis de arteria renal, unilateral en 5 pacientes y, en un 1 paciente, bilateral. Por su parte, 39 pacientes (58,20 % de la población) se llevaron a biopsia renal, dado que por los métodos anteriores no se logró un diagnóstico satisfactorio.

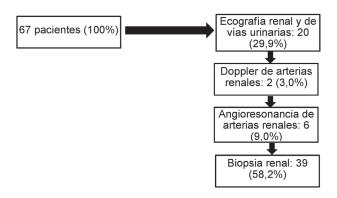


Figura 1. Flujograma diagnóstico

Las características clínicas generales de los pacientes sometidos a biopsia renal son descritas en la tabla 2. En términos generales, es muy parecida a la de la población total de participantes en el estudio.

Tabla 2. Características basales de los pacientes con biopsia renal

| 1                                |                        |
|----------------------------------|------------------------|
| Característica                   | Participantes (n:67)   |
| Edad (años) – Media – DE         | 71,1± 10               |
| Índice de masa corporal (IMC)    |                        |
| Media – DE                       | $26,7 \pm 4,1$         |
| Sexo femenino – No (%)           | 22 (56,4)              |
| Sexo Masculino – No (%)          | 17 (43,6)              |
| Hipertensión arterial No (%)     | 32 (82,1)              |
| Creatinina sérica (mg/dl)        |                        |
| media – (min, max)               | 1,8 (0,93-3,88)        |
| TFG (ml/min/1.73m2) por MDRD     |                        |
| Media – (min,max)                | 37,2 (14,1-60,2)       |
| Nitrógeno Ureico (mg/dl)         |                        |
| Media – (min,max)                | 30 (6,3-70)            |
| Niveles de ácido úrico (mg/dl)   |                        |
| No (%) – media – (max,min)       | 31 (79,5) – 6,6 (4-12) |
| Proteinuria en 24 horas (mg/24h) |                        |
| A1 – No (%)                      | 23 (59)                |
| A2 – No (%)                      | 16 (41)                |
| Sedimento urinario               |                        |
| Blando – No (%)                  | 38 (97,4)              |
| Activo – No (%)                  | 1 (2,6)                |

A1: albuminuria normal; A2: albuminuria moderadamente aumentada; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease Study Equation; TFG: tasa de filtración glomerular

Los hallazgos histológicos fueron: nefropatía diabética aislada en 28 % de los casos (11 pacientes); nefroesclerosis hipertensiva, 28 % (11 pacientes); nefritis intersticial crónica, 20 % (8 pacientes); nefropatía mixta, diabética e hipertensiva, 18% (7 pacientes); y nefropatía por IgA en 5 % de los casos (2 pacientes) (tabla 3).

Tabla 3. Hallazgos de la biopsia renal

| Hallazgos histológicos           | N: 39 | %   |
|----------------------------------|-------|-----|
| Nefropatía diabética aislada     | 11    | 28  |
| Nefroesclerosis hipertensiva     | 11    | 28  |
| Nefritis intersticial crónica    | 8     | 20  |
| Mixta (diabetica e hipertensiva) | 7     | 18  |
| Nefropatia por IgA               | 2     | 5   |
| Total                            | 39    | 100 |

El consolidado de diagnósticos obtenidos por imágenes y biopsia renal se puede revisar en la (tabla 4).

Si se analizan, en un grupo aparte, solo los pacientes con categoría de albuminuria A2 junto a los hallazgos en biopsia renal, se encuentra que

el 31,2 % (5 pacientes) corresponden a nefropatía diabética pura, 18,75 % (3 pacientes) a nefropatía hipertensiva, 18,75 % (3 pacientes) a nefropatía mixta (diabética e hipertensiva), 18,75 % (3 pacientes) a nefritis intersticial crónica, y 12,5 % (2 pacientes) a nefropatía por IgA (tabla 5).

Tabla 4. Consolidado diagnóstico por imagen y biopsia

| Diagnóstico                             | Ecografía Renal y<br>de vías urinarias | 0/0   | Angioresonancia<br>de arterias<br>renales | 0/0   | Doppler de<br>Arterias<br>renales | %     | Biopsia<br>Renal | %     | Total | %     |
|---|--|-------|---|-------|-----------------------------------|-------|------------------|-------|-------|-------|
| Nefropatía<br>hipertensiva              | 11                                     | 55,0  | 0   | 0,0   | 0                                 | 0,0   | 9                | 45,0  | 20    | 100,0 |
| Nefropatía diabética                    | 0                                      | 0,0   | 0   | 0,0   | 0                                 | 0,0   | 11               | 100,0 | 11    | 100,0 |
| Mixta (diabética e<br>hipertensiva)     | 0                                      | 0,0   | 0   | 0,0   | 0                                 | 0,0   | 7                | 100,0 | 7     | 100,0 |
| Pielonefritis crónica                   | 2                                      | 100,0 | 0   | 0,0   | 0                                 | 0,0   | 0                | 0,0   | 2     | 100,0 |
| Mixta (diabética y otras lesiones*)     | 0                                      | 0,0   | 0   | 0,0   | 0                                 | 0,0   | 6                | 100,0 | 6     | 100,0 |
| Mixta (hipertensiva y otras lesiones**) | 0                                      | 0,0   | 0   | 0,0   | 0                                 | 0,0   | 2                | 100,0 | 2     | 100,0 |
| Nefritis intersticial crónica           | 0                                      | 0,0   | 0   | 0,0   | 0                                 | 0,0   | 2                | 100,0 | 2     | 100,0 |
| Nefritis intersticial crónica por AINES | 1                                      | 100,0 | 0   | 0,0   | 0                                 | 0,0   | 0                | 0,0   | 1     | 100,0 |
| Nefropatía por IgA                      | 0                                      | 0,0   | 0   | 0,0   | 0                                 | 0,0   | 2                | 100,0 | 2     | 100,0 |
| Estenosis de arterias renales           | 0                                      | 0,0   | 6   | 100,0 | 0                                 | 0,0   | 0                | 0,0   | 6     | 100,0 |
| Nefropatía isquémica crónica            | 0                                      | 0,0   | 0   | 0,0   | 2                                 | 100,0 | 0                | 0,0   | 2     | 100,0 |
| Nefropatía obstructiva                  | 4                                      | 100,0 | 0   | 0,0   | 0                                 | 0,0   | 0                | 0,0   | 4     | 100,0 |
| Atrofia renal unilateral                | 1                                      | 100,0 | 0   | 0,0   | 0                                 | 0,0   | 0                | 0,0   | 1     | 100,0 |
| Agenesia renal unilateral               | 1                                      | 100,0 | 0   | 0,0   | 0                                 | 0,0   | 0                | 0,0   | 1     | 100,0 |
| Total                                   | 20                                     | 29,9  | 6   | 9,0   | 2                                 | 3,0   | 39               | 58,2  | 67    | 100,0 |

Tabla 5. Relación entre albuminuria moderadamente incrementada y biopsia renal.

| Hallazgo histológico             | N: 16 | %     |
|----------------------------------|-------|-------|
| Nefropatía diabética             | 5     | 31,25 |
| Nefropatia hipertensiva          | 3     | 18,75 |
| Mixta (diabetica e hipertensiva) | 3     | 18,75 |
| Nefritis intersticial crónica    | 3     | 18,75 |
| Nefropatía por IgA               | 2     | 12,50 |
| Total                            | 16    | 100   |

#### Discusión

La nefropatía diabética (ND) clásicamente se ha considerado una entidad que cursa por una serie de etapas que incluyen la aparición de albuminuria en diversas concentraciones, con posterior alteración en la TFG. Esto ha sido la base para su clasificación en 5 estadios<sup>16</sup>. Aunque esta clasificación surgió para la diabetes tipo 1, se asume que la diabetes tipo 2 con compromiso renal cursa por estadios semejantes. Es probable que los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 presenten deterioro renal, principalmente por nefropatía diabética. A favor ello está el estudio de Caramoni et al., en el cual se reporta el resultado de 23 biopsias renales practicadas a pacientes diabéticos tipo 1 con baja TFG, quienes presentaban ERD-NA. Se encontró, en todos los casos, cambios glomerulares diabéticos avanzados<sup>17</sup>. En cambio, la etiología de la ERD-NA en diabéticos tipo 2 podría ser más variable. Desafortunadamente, aunque la ERD-NA en diabéticos tipo 2 ha sido descrita en una gran variedad de estudios, en ellos se hace diferenciación respecto a características clínicas y hábitos entre su condición normoalbuminúrica vs. microalbuminuria o macroalbuminuria, sin recurrir a la biopsia renal para obtener un diagnostico definitivo<sup>2-7</sup>.

La ERND en diabéticos, asociada o no a una nefropatía diabética de base, es una de las condiciones, encontradas en diferentes estudios, en las cuales la biopsia renal ha tenido un papel definitivo en el diagnostico final.

Ghani et al. practicaron biopsias a 31 pacientes con DM, en quienes no se cumplían los criterios clásicos de ND (pacientes con hematuria microscópica, proteinuria sin retinopatía, deterioro renal acelerado). Estos presentaban una duración promedia de diabetes de 9,33 años, resultando un 54,8 % de las biopsias compatible con ND y, el porcentaje restante, enfermedad renal no diabética sobreimpuesta a ND18.

En Atlanta, EE.UU, se le practicó biopsia renal a una población de 32 pacientes, afroamericanos, diabéticos tipo 2, con sospecha de ERND (por síndrome nefrótico, nefrítico y rápido deterioro de la función renal). Se encontró nefropatía diabética en el 41 % de los pacientes, ND con coexistente glomerulonefritis en el 38,7 % y ERND en el 19,4  $\frac{0}{0}^{19}$ 

En Korea, un estudio con población de diabéticos tipo 2 (22 pacientes), con requerimientos semejantes para biopsia renal al trabajo anterior, detectó ND en el 36,4 % de los pacientes y ERND en el 63,6 %, siendo la más importante la nefropatía por IgA en el 27 %<sup>20</sup>.

En Francia, tras practicar biopsia a 13 pacientes, por hematuria microscópica o síndrome nefrótico, se detectó, en el 61,5 %, ND y, en el 38,46 % restante, otra variedad de ERND, con un 23 % de nefropatía por IgA y 30,77 % de glomeruloesclerosis focal segmental<sup>21</sup>.

En España, se halló que, en otro grupo de 20 pacientes diabéticos tipo 2, sometidos a biopsia renal, con ausencia de retinopatía, presencia de hematuria, síndrome nefrótico e insuficiencia renal de origen no claro, el 45 % presentaban ND, 35 % nefropatía membranosa, 15 % vasculitis y 5 % nefropatía por IgA<sup>22</sup>.

Existe otra serie de estudios que se han focalizado en ERND, pero con una población de pacientes básicamente macroalbuminúricos, o con síndrome nefrótico, en quienes el hallazgo predominante fue la glomeruloesclerosis focal segmental y ND<sup>23-25</sup>. En otras situaciones, se han analizado pacientes diabéticos con deterioro renal rápidamente progresivo, resaltándose, en ellos, glomerulonefritis postinfecciosa, glomerulonefritis rápidamente progresiva y nefritis intersticial aguda<sup>26,27</sup>.

Hay pocos trabajos que se hayan centralizado en una población semejante a la que nosotros estudiamos: principalmente ancianos diabéticos, con baja tasa de filtración glomerular y no macroalbuminuria. Ekinci et al., en el año 2013, informan por primera vez los resultados de biopsias renales practicadas a 31 pacientes diabéticos tipo 2, con reducción en la TFG, 8 normoalbuminúricos, y 6 microalbuminúricos, los cuales comparan con 17 pacientes macroalbuminúricos. En los pacientes micro y macroalbuminúricos predominó la ND, pero, en los normoalbuminúricos, predominaron los cambios intersticiales y vasculares (estos del tipo de arteriosclerosis renal). Ello sostiene que el envejecimiento, hipertensión arterial y enfermedad vascular intrarenal son factores importantes en ese grupo de pacientes<sup>28</sup>.

En 2014, Shimizu et al. revisan biopsias renales practicadas a diabéticos tipo 2 y seleccionan solo aquellas practicadas a pacientes diabéticos normoalbuminúricos, con baja TFG, clasificándolos según las recomendaciones de Fioretto et al.<sup>29</sup>. De 15 pacientes, encuentran 6 (40%) con lesiones típicas de ND, pero 9 (60 %) con lesiones clase III de Fioretto. caracterizadas por daño avanzado tubulo intersticial. lesiones vasculares y glomeruloesclerosis global<sup>30</sup>.

En nuestra serie de casos de pacientes sometidos a biopsia renal, se encontró un porcentaje semejante de nefropatía diabética aislada y nefroesclerosis hipertensiva (28 %). Llama la atención que el 18 % de los pacientes presentaban hallazgos que los permitía clasificar en una variedad mixta, diabética e hipertensiva, o ND con sobreimpuesta enfermedad vascular, semejante a la clase III de Fioretto. La nefroesclerosis hipertensiva (28 %) y nefritis intersticial crónica (20 %) representan grupos muy importantes. En el último diagnóstico, no debería sorprendernos su prevalencia, considerando la edad de los pacientes a quienes se practicó la biopsia, ya que es una población principalmente geriátrica y la presencia de patologías asociadas, que con frecuencia los lleva al consumo de AINES y analgésicos. Al respecto, en el estudio de Chong et al. en pacientes con ERND, la nefritis intersticial se detectó en el 48 % de los pacientes, seguido por las glomerulonefritis (40 %) y la enfermedad renal hipertensiva (10 %). Sin embargo, dentro del grupo de 110 pacientes diabéticos a quienes se practicó biopsia, las características clínicas de 45 de ellos incluían principalmente proteinuria en rango nefrótico y hematuria<sup>31</sup>. Hallazgos semejantes describen Yaqub et al. en 34 pacientes con ERND, en los cuales la nefritis intersticial estaba presente en el 32 % de los casos<sup>32</sup>. La estenosis de arteria renal se detectó en el 8,96 % del total de pacientes, cifra menor a la reportada por Ritchie et al., en la cual en pacientes diabéticos hipertensos detectaron estenosis de arteria renal en el 20,83 % de 24 a los que se les practicó angiografía de sustracción digital<sup>33</sup>. La nefropatía por IgA solo representó el 5 % de los casos, lo cual está en contra de otros reportes de la literatura. No obstante, en ellos se debe destacar la inclusión de pacientes con síndrome nefrótico, lo cual explica la prevalencia detectada del 18,6 % a 34% por nefropatía por IgA, con porcentajes semejantes para la glomeruloesclerosis focal segmental<sup>34-36</sup>.

Este estudio plantea un llamado de atención a la comunidad médica, tanto especialistas como médicos generales, implicada en la atención de pacientes con DM tipo 2. Se debe considerar siempre la posibilidad de la existencia de entidades diferentes a la ND en pacientes diabéticos no proteinúricos, independientemente de su edad, con elevación de azoados como causa de alteración de la función renal. La realización de un abordaje diagnóstico, de menor a mayor complejidad, y no retrasar la realización de biopsia renal percutánea permitirán identificar tempranamente los pacientes cuyo pronóstico será impactado y, por ende, alternativas terapéuticas diferentes<sup>37</sup>.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés actual o potencial.

#### Financiación

Este trabajo no presento ningún tipo de financiación.

### Responsabilidades éticas

# Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales

#### Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

### Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

#### Contribución de los autores

Dra. Leidy Yoana Aristizabal Gomez: revisión de las historias clínicas en plataforma de RTS, creación de la base de datos, búsqueda bibliográfica, participación en análisis y redacción de artículo final.

Dr. César Augusto Restrepo Valencia: captación de los pacientes de la consulta externa RTS Manizales durante los últimos 8 años, revisor de la base de datos, búsqueda bibliográfica, asesor temático, participación activa en el análisis y corrección del artículo final.

Dr. José Vicente Aguirre Arango: asesor epidemiológico, revisor de base de datos y análisis estadístico.

## Referencias

- Haneda M, Utsunomiya K, Koya D, Babazono T, Moriya T, Makino H et al. A new classification of diabetic nephropathy 2014: on diabetic nehropathy. J Diab Invest. 2015;6(2): 242-6. Disponible en: https://doi.org/10.1111/ a report from joint committe jdi.12319
- Kramer HJ, Nguyen QD, Curhan G, Hsu CY. Renal insufficiency in the absence of albuminuria and retinopathy among adults with type 2 diabetes mellitus. Jama. 2003;289(24):3273-7. Disponible en: https://doi.org/10.1001/jama.289.24.3273
- Retnakaran R, Cull CA, Thorne KI, Adler AI, Holman RR. UKPDS Study. Risk factors for renal dysfunction in type 2 diabetes: U.K. Prospective Diabetes Study 74. Diabetes. 2006;55(6):1832-9. Disponible en: https://doi.org/10.2337/db05-1620
- Halimi JM. The emerging concept of chronic kidney disease without clinical proteinuria in diabetic patients. Diabetes Metab. 2012;38(4):291-7. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.diabet.2012.04.001
- Laranjinha I, Matias P, Mateus S, Aguiar F, Pereira P, Santos MP et al. Diabetic kidney disease: Is there a non-albuminuric phenotype in type 2 diabetic patients?. Nefrología. 2016;36(5): 503-9. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.nefro.2016.03.025
- Mottl AK, Kwon KS, Mauer M, Mayer-Davis EJ, Hogan SL, Kshirsagar AV. Normoalbuminuric diabetes kidney disease in the U.S. population. J Diabetes Complications. 2013;27(2):123-7. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2012.09.010
- Boronat M, Garcia-Canton C, Quevedo V, Lorenzo DL, Lopez-Rios L, Batista F et al. Non-albuminuric renal disease among subject with advanced stages of chronic kidney failure related to type 2 diabetes mellitus. Ren Fail. 2014;36(2):166-70. Disponible en: https://doi.org/10.3109/0886022X.2013.835266
- 8. Gonzalez Suarez ML, Thomas DB, Barisoni L, Fornoni A. Diabetic nephropathy: Is it time yet for routine kidney biopsy?. World J Diabetes 2013;4(6): 245-255. Disponible en: https://doi.org/ 10.4239/wjd.v4.i6.245
- Fiorini F, Barozzi L. The role of ultrasonography in the study of medical nephropathy. J Ultrasound. 2007;10(4):161-7. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.jus.2007.09.001
- 10. Meola M, Petrucci I. Color Doppler sonography in the study of chronic ischemic nephropathy. J Ultrasound. 2008;11(2): 55-73. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.jus.2008.03.006
- 11. Tervaert TW, Mooyaart AL, Amann K, Cohen AH, Cook HT, Drachenberg CB et al. Pathologic classification of diabetic nephropathy. J Am Soc Nephrol. 2010;21(4):556-63. Disponible en: https://doi.org/10.1681/ASN.2010010010
- 12. Helmchen U. Effects of hypertension on renal vasculature and structure. In: Cameron S, Davison AM, Grünfeld JP, editors. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Oxford: Oxford University Press; 1992. p. 2075.
- 13. Wang XC Liu CH, Chen YJ, Wu Y, Yang LS, Liu HM, Liao HL. Clinical and pathological analysis of the kidney in patients with hypertensive nephropathy. Exp Ther Med. 2013;6(5):1243-6. Disponible en: https://doi.org/10.3892/etm.2013.1306
- 14. Sharma SG, Bomback AS, Radhakrishnan J, Herlitz LC, Stokes MB, Markowitz GS, D'Agati VD. The modern spectrum of renal biopsy findings in patients with diabetes. Clin J Am Soc Nephrol. 2013;8(10):1718-24. Disponible en: https://doi.org/10.2215/ CJN.02510213
- 15. KDIGO. 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Supplement. 2013; 3(1):5-14.
- 16. Mogensen CE, Christensen CK, Vittinghus E. The stages in diabetic renal disease. With emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy. Diabetes. 1983;32(Suppl 2):64-78. Disponible en: https://doi.org/10.2337/diab.32.2.S64
- 17. Caramori M, Fioretto P, Mauer M. Low glomerular filtration rate in normoalbuminuric type 1 diabetic patients: an indicator of more advanced glomerular lesions. Diabetes. 2003;52(4):1036-40. Disponible en: https://doi.org/10.2337/diabetes.52.4.1036
- 18. Ghani AA; Waheeb SA, Shahow AA, Hussain N. Renal biopsy in patients with type 2 diabetes mellitus: indications and nature of the lesions. Ann Saudi Med. 2009;29(6):450-3. Disponible en: https://doi.org/10.4103/0256-4947.57167
- 19. Nzerue CM, Hewan-Lowe K, Harvey P, Mohammed D, Furlong B, Oster R. Prevalence of non-diabetic renal disease among African-American patients with type II diabetes mellitus. Scand J Urol Nephrol. 2000;34(5):331-5. Disponible en: https://doi. org/10.1080/003655900750048378

- 20. Lee EY, Chung CH, Choi SO. Non-diabetic renal disease in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. Yonsei Med J. 1999;40(4):321-6. Disponible en: https://doi.org/10.3349/ymj.1999.40.4.321
- 21. Izzedinea H, Fongoroa S, Pajota O, Beaufilsb H, Deraya G. Retinopathy, Hematuria, and Diabetic Nephropathy. Nephron. 2001;88(4):382-3. Disponible en: https://doi.org/10.1159/000046025
- 22. Castellano I, Covarsi A, Novillo R, Gomez-Martino JR, Ferrando L. Renal histological lesions in patients with type II diabetes mellitus. Nefrologia. 2002;22(2):162-9.
- 23. Phama TT, Sim JJ, Kujubu DA, Liu IL, Kumar VA. Prevalence of Nondiabetic Renal Disease in Diabetic Patients. Am J Nephrol. 2007;27(3):322-28. Disponible en: https://doi.org/10.1159/000102598
- 24. Mou S, Wang Q, Liu J, Che X, Zhang M, Cao L et al. Prevalence of non-diabetic renal disease in patients with type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2010;87(3):354-9. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.diabres.2009.11.012
- 25. Premalatha G, Vidhya K, Deepa R, Ravikumar R, Rema M, Mohan V. Prevalence of non-diabetic renal disease in type 2 diabetic patients in a diabetes centre in Southern India. J Assoc Physicians India. 2002;50:1135-9.
- 26. Moger V, Kumar SK, Sakhuja V, Joshi K, Walker R, Kohli HS, Sud K, Gupta KL, Jha V. Rapidly progressive renal failure in type 2 diabetes in the tropical environment: a clinico-pathological study. Ren Fail. 2005;27(5):595-600. Disponible en: https://doi. org/10.1080/08860220500200205
- 27. Soni SS, Gowrishankar S, Kishan AG, Raman A. Non diabetic renal disease in type 2 diabetes mellitus. Nephrology (Carlton). 2006;11(6):533-7. Disponible en: https://doi.org/10.1111/j.1440-1797.2006.00681.x
- 28. Ekinci EI, Jerums G, Skene A, Crammer P, Power D, Cheong KY, et al. Renal structure in normoalbuminuric and albuminuric patients with type 2 diabetes and impaired renal function. Diabetes Care. 2013;36(11):3620-6. Disponible en: https://doi. org/10.2337/dc12-2572
- 29. Fioretto P, Mauer M, Brocco E, Velussi M, Frigato F, Muollo B, et al. Patterns of renal injury in NIDDM patients with microalbuminuria. Diabetologia. 1996;39(12):1569-76. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s001250050616
- 30. Shimizu M, Furuichi K, Yokoyama H, Toyama T, Iwata Y, Sakai N et al. Clin Exp Nephrol. 2014;18(2):305-12. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s10157-013-0870-0
- 31. Chong YB, Keng TC, Tan LP, Ng KP, Kong WY, Wong CM et al. Clinical predictors of non-diabetic renal disease and role of renal biopsy in diabetic patients with renal involvement: a single centre review. Ren Fail. 2012;34(3):323-8. Disponible en: https://doi. org/10.3109/0886022X.2011.647302
- 32. Yaqub S, Kashif W, Hussain SA. Non-diabetic renal disease in patients with type-2 diabetes mellitus. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2012;23(5):1000-7. Disponible en: https://doi.org/10.4103/1319-2442.100882
- 33. Ritchie CM, McIlrath E, Hadden DR, Weaver JA, Kennedy L, Atkinson AB. Renal artery stenosis in hypertensive diabetic patientes. Diabetic Med. 1988;5(3):265-7. Disponible en: https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.1988.tb00982.x
- 34. Horvatic I, Tisljar M, Kacinari P, Matesic I, Bulimbasic S, Ljubanovic et al. Non-diabetic renal disease in croatian patints with type 2 diabetes mellitus. Diabetic Res Clin Pract. 2014;104(3):443-50. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.diabres.2014.03.016
- 35. Bi H, Chen N, Ling G, Yuan S, Huang G, Liu R. Nondiabetic renal disease in type 2 diabetic patients: a review of our experience in 220 cases. Ren Fail. 2011;33(1):26-30. Disponible en: https://doi.org/10.3109/0886022X.2010.536292
- 36. Liu S, Guo Q, Han H, Cui P, Liu X, Miao L, Zou H, Sun G. Clinicopathological characteristics of non-diabetic renal disease in patients with type 2 diabetes mellitus in a northeastern Chinese medical center: a retrospective analysis of 273 cases. Int Urol Nephrol. 2016;48(10):1691-8. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s11255-016-1331-y
- 37. Li L, Zhang X, Li Z, Zhang R, Guo R, Yin Q, Yang L, Yue R, Su B, Huang S, Xu H, He C, Liu F. Renal pathological implications in type 2 diabetes mellitus patients with renal involvement. J Diabetes Complications. 2017;31(1):114-21. Disponible en: https:// doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2016.10.024