



**Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado**

**Instituto Mexicano del Seguro Social
Centro Médico Nacional “La Raza”
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”**

**“Factores Asociados a Enfermedad Renal No Diabética en
Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus y Biopsia
Renal”**

**TESIS:
Para obtener el grado de especialista en
NEFROLOGÍA**

**Presenta
Dra. Selma Abigail Uribe Sandoval**

**Asesor
Dr. Luis Enrique Álvarez Rangel**



Ciudad de México, Febrero de 2022



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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN

Dr. Luis Enrique Álvarez Rangel

Profesor Titular del Curso Universitario en Nefrología UMAE, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”

Dr. Luis Enrique Álvarez Rangel

Asesor de Tesis

Profesor Titular del Curso Universitario en Nefrología UMAE, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”

Dra. Selma Abigail Uribe Sandoval

Residente de Tercer año de Nefrología UMAE, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”

Número de registro de Protocolo: R-2021-3501-034

ÍNDICE

Resumen.....	4
Abstract.....	5
Introducción.....	6
Material y métodos.....	11
Resultados.....	13
Discusión.....	16
Conclusión.....	19
Bibliografía.....	29
Anexos.....	24

RESUMEN

Introducción: Los datos clínicos que predicen el desarrollo de enfermedad renal no diabética permiten el diagnóstico y tratamiento oportuno para evitar la progresión del daño. Realizamos un estudio para identificar factores asociados con el hallazgo de enfermedad renal no diabética en biopsias renales de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo en expedientes de pacientes con diabetes mellitus y biopsia renal. Los casos se clasificaron de acuerdo con los hallazgos histopatológicos en tres grupos: 1) nefropatía diabética sola (ND), 2) enfermedad renal mixta (ERM) y 3) enfermedad renal no diabética sola (ERND). Se identificaron las alteraciones histológicas más frecuentes en cada grupo y se calculó la razón de momios (OR) con intervalo de confianza de 95% para determinar los factores asociados al desarrollo de la enfermedad renal no diabética.

Resultados: Fueron incluidos 28 pacientes, entre ellos 12 con ND sola (42.9%), 12 con ERM (42.9%) y 4 con ERND sola (14.2%). La glomerulopatía membranosa (8 casos, 50%) fue la enfermedad renal no diabética más frecuente seguida de glomeruloesclerosis focal y segmentaria y amiloidosis (2 casos cada una, 12.5%). No se observó asociación entre diabetes <10 años, ausencia de retinopatía diabética, proteinuria >5g/24 horas, hematuria, edad >60 años, sobrepeso, obesidad e hipertensión arterial controlada con el desarrollo de ERND.

Conclusión: La glomerulopatía membranosa fue la enfermedad renal no diabética más frecuente en pacientes diabéticos. No se observaron factores asociados con el desarrollo de ERND.

Palabras clave: enfermedad renal no diabética, nefropatía diabética, enfermedad renal mixta.

ABSTRACT

Background: The clinical data that predict the development of non-diabetic renal disease allow timely diagnosis and treatment to prevent the progression of damage. We conducted a study to identify factors associated with the finding of non-diabetic renal disease in kidney biopsies from patients diagnosed with diabetes mellitus.

Material and Methods: Retrospective study in files of patients with diabetes mellitus and renal biopsy. The cases were classified according to histopathological findings into three groups: 1) diabetic nephropathy alone (DN), 2) mixed renal disease (MRD), and 3) non-diabetic renal disease alone (NDRD). The most frequent histological alterations in each group were identified and the odds ratio (OR) with a 95% confidence interval was calculated to determine the factors associated with the development of non-diabetic renal disease.

Results: 28 patients were included, among them 12 with DN alone (42.9%), 12 with MRD (42.9%) and 4 with NDRD alone (14.2%). Membranous glomerulopathy (8 cases, 50%) was the most common non-diabetic renal disease followed by focal segmental glomerulosclerosis and amyloidosis (2 cases each, 12.5%). No association was observed between diabetes <10 years, absence of diabetic retinopathy, proteinuria >5g/24 hours, hematuria, age >60 years, overweight, obesity and controlled arterial hypertension with the development of NDRD.

Conclusion: Membranous glomerulopathy was the most frequent non-diabetic renal disease in diabetic patients. No factors associated with the development of NDRD were observed.

Key words: non-diabetic renal disease, diabetic nephropathy, mixed kidney disease.

INTRODUCCIÓN.

La diabetes mellitus (DM) tiene una prevalencia creciente en todo el mundo. En el año 2019 fue de 9.3% (463 millones de personas), estimando un aumento a 10.2% (578 millones) en 2030 y 10.9% (700 millones) en 2045 [1]. La prevalencia es mayor en zonas urbanas (10.8%) que en zonas rurales (7.2%), y en países de altos ingresos (10.4%) que en los países más pobres (4.0%). Así mismo, el aumento de la esperanza de vida de los pacientes diabéticos y el creciente número de adultos más jóvenes con Diabetes tipo 2 (DT2) en los últimos años junto con el aumento del sobrepeso y obesidad asociadas a inactividad física [1,2] conduce a un aumento en su prevalencia [3]. Una de cada dos personas (50.1%) que viven con diabetes no saben que la padecen [1,3] Es una afección grave a largo plazo con un gran impacto en la vida y el bienestar de las personas, las familias y las sociedades. Se encuentra entre las 10 principales causas de muerte en adultos, y se estima que causó cuatro millones de muertes en todo el mundo en 2019 con un gasto mundial en salud estimado en 760 mil millones de dólares [4].

La nefropatía diabética (ND), es una enfermedad renal causada por la diabetes, que se presenta generalmente en alrededor del 30-40% de los pacientes con evolución de al menos 10 años [5], siendo la complicación más devastadora y con mayor carga económica en todo el mundo. La lesión cardinal reside en los glomérulos renales y se denomina glomeruloesclerosis diabética cuyas características histológicas peculiares incluyen: esclerosis mesangial nodular o difusa, hialinosis arteriolar, microaneurismas y lesiones exudativas, siendo la hiperglucemia responsable del desarrollo y progresión de la ND a través de alteraciones metabólicas, incluyendo el aumento del estrés oxidativo, la formación de polioles renales, la activación de las proteínas quinasas activadas por mitógenos (MAPK) de la proteína quinasa C (PKC) y la acumulación de productos finales de glucosilación avanzada, así como factores hemodinámicos como hipertensión sistémica y aumento de la presión intraglomerular. [6]

La ND es actualmente la principal causa de enfermedad renal en etapa terminal (ERCT) [7, 8]. y representa del 35% al 40% de todos los casos nuevos que requieren terapia dialítica a nivel mundial [8,9]. Se caracteriza por proteinuria persistente, hipertensión arterial y una disminución progresiva de la función renal [9]. Entre todos los pacientes que padecen DM, aproximadamente sólo el 20 al 40% eventualmente desarrollará enfermedad renal diabética [10], debido a que la DT2 aparece a edades más avanzadas

lo que le otorga mayor probabilidad de morir por complicaciones cardiovasculares que progresar a ERCT. Dado que la prevalencia de la DT2 es mayor que la diabetes tipo 1 (DT1), este subgrupo representa más de la mitad de todos los diabéticos que alcanzan estadios finales. [11,12].

Sin embargo, la mayoría de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 no se evalúa con una biopsia renal. La albuminuria, como factor de riesgo independiente de mortalidad aumenta exponencialmente al asociarse disminución en la tasa de filtración glomerular (TFG) [13].

Además de la ND, las enfermedades renales no diabéticas (ERND) también son trastornos comunes en la población diabética y su importancia radica en que su identificación oportuna permite la elección de regímenes de tratamiento que pueden disminuir de forma significativa la progresión del daño renal y estratificar en grupos de mejor pronóstico [2, 10, 23, 24, 25]. Con el conocimiento actual, no está claro si la ERND es un evento coincidente sobre la base de ND o una condición clínica que resulta de anomalías inmunofisiológicas de la membrana basal glomerular. Se cree que la glomerulosclerosis es un factor predisponente y los cambios glomerulares existentes facilitan las reacciones inmunes subepiteliales [9,25].

La prevalencia de la ERND ha aumentado en la última década, de acuerdo a reportes de casos de 1990-1993 se encontraba entre el 7 y 44% [14-15], actualmente varía entre el 6.5% y el 94% según un reciente metaanálisis [16]. En el siglo XX la glomerulosclerosis diabética (DGS) y la glomerulonefritis membranosa (MGN) eran los diagnósticos concurrentes más comúnmente reportados [14,17,18]. Actualmente, se sabe que la frecuencia de las diferentes glomerulopatías agrupadas como Enfermedad Renal No Diabética siguen el mismo patrón de frecuencias que las glomerulopatías primarias y secundarias no relacionadas con diabetes en cada región. De tal forma que en Asia es más frecuente la Nefropatía por IgA, en Europa es más frecuente la nefropatía membranosa y en Norteamérica es la Glomerulosclerosis Focal y Segmentaria [16,18]. De forma global, las causas más frecuentes de ERND son la nefropatía por IgA [18], y la glomerulonefritis membranosa [16,19]. Otras afecciones glomerulotubulares frecuentes son la nefroangiosclerosis y la nefritis intersticial aguda [20]. Algunas menos frecuentes son la enfermedad de cambios mínimos, la glomerulonefritis membranoproliferativa tipo I, la enfermedad por depósitos densos, la amiloidosis, la glomerulonefritis crioglobulinémica y la nefritis lúpica [14,18,21]. En México, en un estudio retrospectivo observacional que evaluó la sobrevida general y renal en 41 pacientes diabéticos biopsiados de enero 2012

a diciembre 2017, el 34% tuvo como hallazgo histopatológico glomeruloesclerosis focal y segmentaria variedad de la punta, con mayor prevalencia en el género masculino, edad promedio de 51 ± 13 años, con diferencia en los valores de creatinina basal y proteinuria respecto a lo reportado por otras series [22]. La media de creatinina sérica fue de 2.8 ± 1.4 mg/dl y proteinuria de 8.7 g/24 horas. En contraste con el estudio Soleymanian donde se observaron niveles de creatinina sérica y proteinuria menores (1.24 ± 0.33 mg/dl y de 2.69 ± 4.41 g/24 horas, respectivamente). En tanto que Byun y Chang reportaron una serie con creatinina sérica de 2.4 ± 1.5 mg/dl y proteinuria de 4.8-6 g/día. [23,24,25]. En otro estudio realizado en población de Morelia, Michoacán, se incluyeron 66 pacientes con diabetes tipo 2 sometidos a biopsia renal durante el periodo comprendido entre enero 2011 a enero 2018, el promedio de edad fue de 50.5 ± 13 años, con predominio de mujeres (51.5%). Se reportó una prevalencia de nefropatía diabética del 42% [19], del 10% de ERND [9,25] y componente mixto en el 48% [26]. Los pacientes con ERND mostraron significativamente mejor nivel de albumina sérica en comparación con los de ND y Mixta (4 [3.7-4.1], 2.6 [2.2-3.4] y 3 [2.8-3.7] g/dl respectivamente, $p = 0.01$); y no se observaron diferencias significativas entre ND, ERND y Mixta en el tiempo de diagnóstico de DT2 150 (93-204), 84 (48-180) y 138 (54-180) meses, control glucémico, IMC, función renal al momento de la biopsia renal, proteinuria u otras variables. Tampoco se encontró diferencia significativa en la presencia de retinopatía para los 3 grupos. Sin embargo, sólo 24 pacientes contaban con estudio oftalmológico. En cuanto a las indicaciones para biopsia, hematuria glomerular y/o síndrome nefrítico, fueron menos comunes en los pacientes con ND. Entre los diagnósticos histológicos en pacientes con ERND, se encontró mayor frecuencia de Glomeruloesclerosis focal y segmentaria en 14 casos (36.8%) seguida de glomerulonefritis membranoproliferativa en 4 casos (10.5%) [27]. En otro estudio realizado en población mexicana, se incluyó a 38 pacientes con biopsia renal realizada entre enero 2000 y diciembre 2011 y diagnóstico de diabetes. Se encontró mayor prevalencia de nefropatía diabética 24 (63.16%) vs 7 (18.42%) ERND y 7 (18.42%) mixta, con una mediana edad menor para ND (48.6 años) vs ERND (53 años) y mixta. No se observaron diferencias en cuanto a edad, índice de masa corporal (IMC), control glicémico, hematuria, proteinuria, creatinina sérica (Crs), tasa de filtrado glomerular (TFG) o tamaño renal. De los 7 pacientes con ERND, los diagnósticos más frecuentes fueron la nefropatía membranosa (2 pacientes), seguida por la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GSFyS) y nefropatía por IgA (un paciente cada una). En cuanto al componente mixto: fue más prevalente el diagnóstico de glomerulopatía membranosa (4

pacientes), seguida de GSFyS (2 casos) y amiloidosis (1 caso). Una menor duración de DT2 se asoció de forma significativa con la presencia de ERND: mediana de 9.5 años (2-20 años) para ND vs 3 años (1-11 a) ERND ($p=0.02$) [28].

La ausencia de retinopatía o neuropatía en pacientes con evidencia de nefropatía puede implicar que la patología subyacente no está relacionada con la diabetes. En México, la retinopatía diabética estuvo presente en el 40% de los pacientes con ND. Al combinarse con una menor duración de DT2, reflejó tendencia para la mejor selección de pacientes que se beneficiarían de una biopsia renal [28]. Los predictores clínicos de ERND en pacientes diabéticos se han informado en diferentes estudios retrospectivos: sexo masculino (OR: 4.43, IC 95%: 1.39–14.15, $p=0.01$), diabetes mellitus con evolución menor o igual a 5 años (OR:1.015, IC 95%: 1.008-1.022, $p<0.001$), categoría de enfermedad renal crónica (ERC) de menor riesgo (verde, amarillo y naranja) (OR: 3.885, IC 95%: 1.289-11.707, $p=0.016$), niveles de HbA1C inferiores (OR: 1.339, IC 95%: 1.114-1.610, $p=0.002$) [29], sedimento urinario activo >10 eritrocitos-leucocitos por campo (OR: 4.75, IC 95%: 1.46–15.43, $p=0.01$) [30], ausencia de retinopatía (OR: 4.171, IC 95%: 1.810-9.612, $p=0.001$), sin evidencia de hipertensión (OR: 2.412, IC 95%: 1.095-5.315, $p=0.029$), [14,29,31], proteinuria en diabéticos recién diagnosticados [32], deterioro rápido de la función renal [33], sobrepeso (OR: 0.21 IC 95%: 0.08-0.55) [7,33], hematuria microscópica o macroscópica [34] y la presencia de acantocituria. En un metaanálisis reciente que incluyó 38 artículos, se concluyó que la hematuria otorga mayor propensión para ERND (OR:1.85, IC 95%: 1.49-2.3) y que el dismorfismo eritrocitario es más útil que la microhematuria para su diagnóstico en pacientes diabéticos con proteinuria [26,34]. En un análisis de 832 biopsias recolectadas del año 2002 al 2014, se identificaron sólo 3 factores de riesgo: edad avanzada (OR: 1.03, IC 95%: 1.02-1.05), microhematuria (OR: 1.51, IC: 95%: 1.03-2.21), ausencia de retinopatía diabética (OR: 0.28, IC: 95%: 0.19-0.42) [2].

La coexistencia de DM y otros factores de riesgo cardiovascular como el tabaquismo, la hipertensión (HAS) y la dislipidemia eleva exponencialmente la tasa de mortalidad cardiovascular de estos pacientes [35]. En un estudio observacional multicéntrico retrospectivo que abarcó 832 biopsias renales realizadas en pacientes diabéticos del año 2002 al 2014 donde el 74.6% eran hombres, con una edad media de 61.7 ± 12.8 años, se realizaron análisis actuariales de supervivencia y pronóstico renal (necesidad de terapia sustitutiva de la función renal, TRS). El 38.6% (321 pacientes) necesitaron TRS durante el período de seguimiento; entre ellos, el 50.2% tuvieron diagnóstico de ND (165 casos), el

27.8% ERND (115 pacientes) y el 45.6% formas mixtas (41 casos). La mortalidad global de los pacientes a los 10 años de la biopsia renal fue del 21.6% (180 pacientes), de los cuales el 46.1% (83 pacientes) fueron diagnosticados con ND, el 40.6% (73 casos) con ERND y el 13.3% (24 casos) con formas mixtas. El análisis de supervivencia mediante las curvas de Kaplan-Meier mostró que los pacientes con ND o formas mixtas presentaron peor pronóstico renal que ERND ($p < 0.001$) y mayor mortalidad ($p = 0.029$) [2]. En el análisis multivariado de Cox, la edad ($p < 0.001$), el nivel de creatinina más elevado ($p < 0.001$), mayor proteinuria ($p < 0.001$), presencia de retinopatía diabética ($p = 0.007$) y mayor tiempo de diagnóstico de ND ($p < 0.001$) se identificaron como factores de riesgo para TSR y como factores de riesgo independientes de mortalidad. Estudios previos ya habían demostrado que los pacientes con ND tenían un peor pronóstico renal [36]. Chang et al. en 2011, [25] evidenció que niveles más altos de creatinina sérica (CrS), presión arterial sistólica, mayor duración de la diabetes y la presencia de ND se identificaron como predictores independientes significativos de enfermedad renal terminal. Soleymanian y colaboradores [23] encontraron que el 60% de los pacientes con formas mixtas, el 21.7% del grupo de ND y el 19.5% del grupo de ERND llegaron a un estadio K DIGO 5 ($p = 0.03$). En el análisis de Kaplan-Meier, la supervivencia renal acumulada (% de pacientes que no desarrollaron ERCT) fue mayor en los pacientes con ERND a pesar de una mayor tasa de proteinuria basal, el peor pronóstico lo soportaron los pacientes con componente mixto. En el estudio de Byun y colaboradores [24], la ND mostró deterioro más rápido de la función renal y se asoció con un nivel final de CrS más alto y una mayor excreción de proteínas urinarias. La ERND tuvo una tasa de supervivencia renal acumulada más alta (porcentaje de pacientes que no alcanzan ERCT). Los pacientes con nefropatía diabética tuvieron más probabilidades de progresar a ERCT y requerir diálisis (23.5% vs 5.5%, $p < 0.001$) al compararse con las formas mixtas. Wang, et al demostraron en población china que los pacientes con ERND y ND tuvieron porcentajes de no progresión a ERCT a 5 años de 96.0% y 71.5%, respectivamente ($p < 0.001$). El análisis univariante de Cox mostró que los pacientes con ND tenían una mayor mortalidad renal (HR: 9.676, IC del 95%: 4.671-20.045, $p < 0.001$). En población mexicana, los desenlaces renales fueron peores para el grupo con formas mixtas, y los mejores para ERND. Se encontró diferencia significativa en la supervivencia renal para el desenlace compuesto de función renal (duplicación de la Cr e inicio de TSR) entre las diferentes clases histológicas de ND (I-IIa, IIb, III y IV). [27,28]

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo en expedientes clínicos de pacientes con diabetes mellitus tratados en el servicio de Nefrología del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional La Raza durante el periodo de tiempo comprendido entre el 1º de enero de 2016 y el 31 de diciembre de 2020. Fueron incluidos hombres y mujeres mayores de 15 años que contaban con biopsia renal, valoración oftalmológica, así como determinación bioquímica de proteinuria en orina de 24 horas y cuenta minutada con dismorfismo eritrocitario previo a ésta. Se excluyeron a los pacientes sin biopsia renal o con muestra inadecuada y clínicamente aquellos con presencia de otras enfermedades, trasplante renal, embarazo o enfermedad glomerular previa al diagnóstico de diabetes. Fueron eliminados pacientes con pérdida de seguimiento y/o pérdida de su seguridad social, o con paraclínicos realizados en otra unidad médica.

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes incluidos. Se dividió a los pacientes en tres grupos de acuerdo con los hallazgos en la biopsia renal: 1) nefropatía diabética sola (ND), 2) enfermedad renal mixta (nefropatía diabética + enfermedad renal no diabética, [ERM]) y 3) enfermedad renal no diabética sola (ERND). En todos los casos se recabaron datos demográficos (edad y género), datos clínicos (peso, talla, IMC, años de diagnóstico de diabetes, hipertensión arterial, presencia de retinopatía o hematuria), datos de laboratorio (proteinuria en orina de 24 horas, creatinina sérica, hemoglobina glucosilada, examen general de orina al momento de realización de biopsia) y hallazgos histológicos (tipo de enfermedad renal no diabética, enfermedad renal diabética: clase, IFTA, inflamación intersticial, lesiones vasculares, presencia de arterioesclerosis de grandes vasos).

Para el análisis estadístico se empleó estadística descriptiva. Las variables cuantitativas se expresan como mediana con rango intercuartilar (RIC) debido a su libre distribución; en tanto que las variables categóricas se expresan como

frecuencias simples y proporciones. Para las comparaciones entre grupos se utilizó prueba en t de student y chi cuadrada de acuerdo a la naturaleza de la variable, o bien su equivalente no paramétrico. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$. Se calcularon razones de momios (Odds Ratio [OR]) para determinar los factores asociados al desarrollo de enfermedad renal no diabética. Para el análisis se utilizó el programa SPSS versión 25.

RESULTADOS

Entre el 1º de enero de 2016 y el 31 de diciembre de 2020 fueron incluidos un total de 28 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus a quienes se les realizó biopsia renal en el contexto de presentación clínica atípica (deterioro abrupto de función renal, aparición o elevación de proteinuria, hematuria glomerular, diabetes de corta evolución y ausencia de retinopatía diabética). Dentro de las características basales, el 60.7% (17 casos) corresponde al género masculino y el 39.3% (11 casos) al género femenino. El diagnóstico de nefropatía diabética sola se realizó en 12 pacientes (42.9%), enfermedad renal mixta (nefropatía diabética + enfermedad renal no diabética) en 12 pacientes (42.9%) y enfermedad renal no diabética sola en 4 pacientes (14.2%).

En la tabla 1 se observan las características demográficas y clínicas de los pacientes incluidos. La mediana de edad de los pacientes con ERND (65.5 años, RIC: 60-69) fue mayor que la de los grupos con ERM (55.5 años, RIC: 45-57) y ND (45 años, RIC: 34-53) respectivamente, sin alcanzar significancia estadística ($p=0.182$). No se observaron diferencias entre los grupos para peso, talla e IMC. Al momento de la biopsia renal, la proteinuria fue similar para pacientes con diagnóstico de ERND (9.50 g/24 horas, RIC: 1.46-9.9) comparada con ERM (8.84 g/24 horas, RIC: 4.15-14.58) y ND (6.90 g/24 horas, RIC: 4.82-13.41), $p=0.358$. Tampoco se observaron diferencias en el nivel de creatinina sérica entre los grupos con ERND (0.78 mg/dL, RIC: 0.62-1.57), ERM (2.78 mg/dL, RIC: 1.60-3.83) y ND (1.30 mg/dL, RIC: 0.78-2.46), $p=0.411$. La tasa de filtrado glomerular estimada fue similar en los tres grupos: ERND (102 mL/min, RIC: 95-111), ERM (31.15 mL/min, RIC: 17-46) y ND (71 mL/min, RIC: 35-107), $p=0.466$. El tiempo desde el diagnóstico de la diabetes hasta la aparición de la enfermedad renal y la realización de la biopsia fue menor en el grupo con ERND (2 años, RIC: 1.0-15), comparado con ERM (11.5 años, RIC: 2.0-14) y ND (9.5 años, RIC: 2.0-18), sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0.626$).

Se identificaron 16 casos con hallazgos histológicos de enfermedad renal no diabética en la biopsia renal (12 casos en el contexto de enfermedad renal mixta

[42.9%] y cuatro casos de enfermedad renal no diabética [14.2%]). En la tabla 2 se observa que el diagnóstico histopatológico más frecuente fue la nefropatía membranosa (8 casos, 50%) seguida de la glomerulosclerosis focal y segmentaria (2 casos, 12.5%) y la amiloidosis (2 casos, 12.5%). La nefropatía por IgA, glomerulonefritis membranoproliferativa y glomerulonefritis proliferativa extracapilar se observaron en sólo un caso (6.3%).

De igual forma, se observaron datos histológicos de nefropatía diabética en 24 casos (85.7%), entre ellos, 12 casos (42.9%) sólo con nefropatía diabética y 12 casos (42.9%) en el contexto de una enfermedad renal mixta (nefropatía diabética + enfermedad renal no diabética). Con respecto a la clasificación de la nefropatía diabética, la clase histológica más reportada fue la clase 3 (11 casos, 39.3%), seguida de la clase 2b (6 casos, 21.4%), las clases 2a y 4 (con 3 casos cada una, 10.7%), y finalmente la clase 1 (un caso, 3.6%), tabla 2.

En la tabla 3 se observan las alteraciones tubulares, intersticiales y vasculares registrados en las biopsias renales con datos histológicos de nefropatía diabética. El grado de fibrosis intersticial con atrofia tubular moderada (25-50%) + severa (>50%) se observó en 91.6% (11 casos) de los pacientes con nefropatía diabética y 83.3% (10 casos) de los pacientes con enfermedad renal mixta. No se observaron diferencias entre los grupos de nefropatía diabética y enfermedad renal mixta en la inflamación intersticial, lesiones vasculares en arteriolas y vasos grandes.

En la tabla 4 se incluyen los potenciales factores asociados al desarrollo de enfermedad renal no diabética. La proporción de pacientes con menos de 10 años entre el diagnóstico de la diabetes y la realización de la biopsia renal fue mayor en el grupo de enfermedad renal no diabética (75%) en comparación con los grupos de nefropatía diabética (25%) y enfermedad renal mixta (41.7%). La ausencia de retinopatía se observó en el 100% de los pacientes con ERND en contraste con lo observado en los grupos de ND (58.3%) y ERM (66.7%). La hematuria glomerular estuvo presente en el 50% de los pacientes con ERND vs 8.3% en el grupo de ND y 25% en el grupo de ERM. El 50% de los pacientes con enfermedad renal no diabética tuvieron una edad \geq 60 años, a diferencia del 0% observado en los

grupos con ND y ERM, $p=0.009$. La obesidad e Hipertensión Arterial Sistémica fueron más frecuentes en el grupo de nefropatía diabética. No se observaron diferencias entre los tres grupos en la proteinuria ≥ 5 g/24 horas y sobrepeso.

No se observó asociación entre el diagnóstico de diabetes mellitus menor a 10 años, la ausencia de retinopatía, la proteinuria ≥ 5 g/24 horas, hematuria, edad ≥ 60 años, sobrepeso, obesidad e hipertensión arterial sistémica controlada con el desarrollo de enfermedad renal no diabética (tabla 5).

DISCUSIÓN

A nivel mundial, aproximadamente 20-30% de los pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 1 o tipo 2 desarrollan nefropatía diabética como complicación y durante la evolución de su enfermedad. [5,37] La presentación clínica ocasionalmente es variable y a menudo no refleja el daño histológico existente ni la presencia de enfermedades renales de distinta etiología superpuestas. [16, 38], por lo que el papel de la biopsia renal en estos pacientes ha adquirido mayor importancia al permitir diagnóstico de lesiones asociadas y la modificación del pronóstico, especialmente en términos de supervivencia renal y del paciente. [10,16,33,39]

En nuestra serie, la glomerulopatía membranosa, la glomeruloesclerosis focal y segmentaria y la amiloidosis fueron los diagnósticos histológicos más frecuentes en pacientes con enfermedad renal no diabética y enfermedad renal mixta (nefropatía diabética + enfermedad renal no diabética). Un análisis sistemático de 48 estudios realizados hasta septiembre de 2014, encontró gran heterogeneidad en el tipo de ERND observado en la biopsia renal. La nefropatía por IgA fue el hallazgo más común (3 a 59%), sin diferencia en la prevalencia entre regiones asiáticas y europeas. Dicha variabilidad pudiera estar relacionada con los diferentes criterios utilizados para la realización de la biopsia renal (investigación, indicación clínica o pronóstico). La discrepancia en el número de pacientes y variación geográfica de la incidencia da más valor y justificación para la realización de la biopsia renal con el fin de esclarecer la epidemiología de la enfermedad renal en pacientes con diabetes para planificar un manejo terapéutico adecuado [16, 40, 41, 42]. En los estudios que describen el desarrollo de enfermedad renal no diabética, los diagnósticos más frecuentes dependen de la zona geográfica en la que se realizó el estudio. De forma que el diagnóstico más frecuente en Norteamérica y Oceanía es la glomeruloesclerosis focal y segmentaria. En Europa el diagnóstico más frecuente es la nefropatía membranosa, aunque en algunos países europeos es más frecuente la nefropatía por IgA. En Asia sucede un

fenómeno contrario, la nefropatía por IgA es la más frecuente a nivel continental, pero en algunos países se reporta la nefropatía membranosa con la más frecuente. En África los resultados son variados, aunque a nivel global predomina la glomerulopatía membranosa.

En nuestro estudio, el tiempo menor a 10 años entre el diagnóstico de diabetes y la realización de la biopsia, la ausencia de retinopatía, la presencia de hematuria y la edad ≥ 60 años al momento de la biopsia fueron más frecuentes en el grupo de enfermedad renal no diabética al contrastarlo con lo observado en los grupos de nefropatía diabética y enfermedad renal mixta. Sin embargo, no se observó asociación entre el diagnóstico de diabetes mellitus menor a 10 años, la ausencia de retinopatía, la proteinuria ≥ 5 g/24 horas, hematuria, edad ≥ 60 años, sobrepeso, obesidad e hipertensión arterial sistémica controlada con el desarrollo de enfermedad renal no diabética. Esto se debe probablemente al reducido número de pacientes incluidos hasta el momento. En estudios previos que examinaron predictores clínicos de la presencia de nefropatía o enfermedad renal no diabética, se demostró una asociación entre la duración de la diabetes, una presión arterial sistólica más alta, una HbA1c más alta y la presencia de retinopatía con el desarrollo de nefropatía diabética clásica. [43]

La obesidad e hipertensión arterial sistémica fueron más frecuentes en el grupo de nefropatía diabética. La creciente evidencia indica que la obesidad es un factor de riesgo para la diabetes y las enfermedades renales crónicas. Como indicador de obesidad, se ha informado que el índice de masa corporal (IMC) > 30 kg/m² está relacionado con la nefropatía diabética (ND) y la enfermedad renal en etapa terminal (ERCT). En un estudio de 264 pacientes examinados de 2002 a 2008, la obesidad contribuyó a un aumento de la proteinuria en la etapa temprana de la ND, entre los pacientes en estadio I de ERC, los obesos mostraron mayor hiperfiltración que aquellos con IMC < 28 kg/m² y la obesidad aumentó el riesgo de proteinuria en comparación con los pacientes delgados [44].

Nuestro estudio tiene como limitaciones el diseño retrospectivo, el número pequeño de pacientes incluidos. Si bien se observaron algunas diferencias entre los paciente con enfermedad renal no diabética y el grupo de nefropatía diabética, los resultados de la razón de momios (odds ratio, OR) no fueron suficientes para demostrar asociación con alguno de los factores estudiados. Es probable que al incrementar el número de pacientes incluidos, los resultados sean diferentes y permitan demostrar asociación de la enfermedad renal no diabética especialmente con el tiempo de diagnóstico de diabetes mayor a 10 años, la ausencia de retinopatía, la hematuria glomerular y la edad ≥ 60 años.

CONCLUSIONES

La glomerulopatía membranosa, la glomeruloesclerosis focal y segmentaria y la amiloidosis fueron los diagnósticos más frecuentes en pacientes diabéticos con enfermedad renal no diabética. No se observó asociación entre diabetes <10 años de diagnóstico, ausencia de retinopatía diabética, proteinuria >5g/24 horas, hematuria, edad >60 años, sobrepeso, obesidad e hipertensión arterial controlada con el desarrollo de enfermedad renal no diabética.

REFERENCIAS

1. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, Colagiuri S, Guariguata L, Motala AA, Ogurtsova K, Shaw JE, Bright D, Williams R, IDF Diabetes Atlas Committee. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract* 2019;157:107843.
2. Bermejo S, González E, López-Revuelta K, Ibernón M, López D, Martín-Gómez A, García-Osuna R, Linares T, Díaz M, Martín N, Barros X, Marco H, Navarro MI, Esparza N, Elías S, Coloma A, Robles NR, Agraz I, Poch E, Rodas L, Lozano V, Fernández B, Hernández E, Martínez MI, Stanescu RI, Moirón JP, García N, Goicoechea M, Calero F, Bonet J, Galceran JM, Liaño F, Pascual J, Praga M, Fulladosa X, Soler MJ. Risk factors for non-diabetic renal disease in diabetic patients. *Clin Kidney J* 2020;13(3):380-388.
3. Chatterjee S, Khunti K, Davies MJ. Type 2 diabetes. *Lancet* 2017;389(10085):2239-2251.
4. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016;388(10053):1659-1724.
5. Bolignano D, Mattace-Raso F, Sijbrands EJG, Zoccali. The aging kidney revisited: a systematic review. *Ageing Res Rev* 2014;14:65-80.
6. Kikkawa R, Koya D, Haneda M. Progression of diabetic nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2003;41(3 Suppl 1): S19-21.
7. Prakash J. Non-diabetic renal disease (NDRD) in patients with type 2 diabetes mellitus (type 2 DM). *J Assoc Physicians India* 2013;61(3):194-199.
8. González-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.
9. Pham TT, Sim JJ, Kujubu DA, Liu ILA, Kumar VA. Prevalence of nondiabetic renal disease in diabetic patients. *Am J Nephrol* 2007;27(3):322–328.
10. Yenigun EC, Dede F, Ozturk R, Turgut D, Koc E, Piskinpasa SV, Ozkayar N, Odabas AR. Non-Diabetic renal disease in Diabetes Mellitus: clinical features and renal biopsy findings. *Hippokratia* 2015;19(2):148–152.
11. Rabkin R. Diabetic nephropathy. *Clin Cornerstone* 2003;5(2):1–11.
12. Atkins RC, Briganti EM, Lewis JB, Hunsicker LG, Braden G, Champion de Crespigny

- PJ, DeFerrari G, Drury P, Locatelli F, Wiegmann TB, Lewis EJ. Proteinuria reduction and progression to renal failure in patients with type 2 diabetes mellitus and overt nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2005;45(2):281-287.
13. Afkarian M, Sachs MC, Kestenbaum B, Hirsch IB, Tuttle KR, Himmelfarb J, Boer IH. Kidney Disease and Increased Mortality Risk in Type 2 Diabetes. *J Am Soc Nephrol* 2013;24(2):302-308.
14. Yoshikawa Y, Truong LD, Mattioli CA, Ordonez NG, Balsaver AM. Membranous glomerulonephritis in diabetic patients: a study of 15 cases and review of the literature. *Mod Pathol* 1990;3(1):36-42.
15. Gambará V, Mecca G, Remuzzi G, Bertani T. Heterogeneous nature of renal lesions in type II diabetes. *J Am Soc Nephrol* 1993;3(8):1458-1466.
16. Fiorentino M, Bolignano D, Tesar V, Pisano A, Van Biesen W, Tripepi G, D'Arrigo G, Gesualdo L. Renal biopsy in patients with diabetes: a pooled meta-analysis of 48 studies. *Nephrol Dial Transplant* 2017;32(1):97-110.
17. Lai FM, et al: Diabetic patients with IgA nephropathy and diabetic glomerulosclerosis. *Mod Pathol* 1993; 6: 684–690.
18. Von Orfila C, De Lepert JC, van Modesto A, van Pipy B, Suc JM. IgA Nephropathy Complicating Diabetic Glomerulosclerosis. *Nephron* 1998;79:279-287.
19. Liu D, Huang T, Chen N, Xu G, Zhang P, Luo Y, Wang Y, Lu T, Wang L, Xiong M, Geng J, Nie S. The modern spectrum of biopsy-proven renal disease in Chinese diabetic patients-a retrospective descriptive study. *Peer J* 2018;6:e4522.
20. García-Martín F, González-Monte E, Hernández-Martínez E, Bada-Boch T, Bustamante-Jiménez NE, Praga-Terente M. ¿Cuándo realizar biopsia renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2? Modelo predictivo de enfermedad renal no diabética. *Nefrología* 2020;40(2):115-212.
21. Hironaka K, Makino H, Ikeda S, Haramoto T, Ota Z. Nondiabetic renal disease complicating diabetic nephropathy. *J Diabetic Complications* 1991;5(2-3):148-149.
22. Rosero Viteri IA, Rodríguez AM (2019). Impacto de la presencia de glomeruloesclerosis focal y segmentaria variedad de la punta en pacientes con nefropatía diabética sobre la función renal (Tesis de especialista en Nefrología). Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México.
23. Soleymanian T, Hamid G, Arefi M, Najafi I, Ganji MR, Amini M, Hakemi M, Tehrani MRM, Larijani B. Non-diabetic renal disease with or without diabetic nephropathy in type 2 diabetes: clinical predictors and outcome. *Ren Fail* 2015;37(4):572-575.

24. Byun JM, Lee CH, Lee SR, Moon JY, Lee SH, Lee TW, Ihm CG, Jeong KH. Renal outcomes and clinical course of nondiabetic renal diseases in patients with type 2 diabetes. *Korean J Intern Med* 2013;28(5):565-72.
25. Chang TI, Park JT, Kim JK, Kim SJ, Oh HJ, Yoo DE, Han SH, Yoo TH, Kang SW. Renal outcomes in patients with type 2 diabetes with or without coexisting non-diabetic renal disease. *Diabetes Res Clin Pract* 2011;92(2):198-204.
26. Jiang S, Wang Y, Zhang Z, Dai P, Yang Y, Li W. Accuracy of hematuria for predicting non-diabetic renal disease in patients with diabetes and kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2018;143:288-300.
27. Rodríguez Sámano F, Mariscal Ramírez LA, Arellano Martínez J, et al. (2018). Presentación clínica y función renal en el seguimiento de pacientes diabéticos con nefropatía diabética comparada con nefropatía no diabética (Tesis de especialista en Nefrología). Universidad Nacional Autónoma de México, Morelia, México.
28. Márquez Martínez MA, Gullías Herrero A (2013). Nefropatía no diabética en pacientes con diabetes mellitus. Tesis de especialista en Nefrología. Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México.
29. Wang J, Han Q, Zhao L, Zhang J, Wang Y, Wu Y, Wang T, Zhang R, Grung P, Xu H, Liu F. Identification of clinical predictors of diabetic nephropathy and non-diabetic renal disease in Chinese patients with type 2 diabetes, with reference to disease course and outcome. *Acta Diabetologica* 2019;56(8):939-946.
30. Kritmetapak K, Anutrakulchai S, Pongchaiyakul C, Puapairoj A. Clinical and pathological characteristics of non-diabetic renal disease in type 2 diabetes patients. *Clin Kidney J* 2018;11(3):342–347.
31. Sessa A, Meroni M, Battini G, Vaccari M, Giordano F, Torri Tarelli L. IgA Nephropathy Complicating Diabetic Glomerulosclerosis. *Nephron* 1998;80:488-489.
32. Kveder R, Kajtna-Koselj M, Rott T, Bren AF. Nephrotic syndrome in patients with diabetes mellitus is not always associated with diabetic nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16 Suppl 6:86-87.
33. Serra A, Romero R, Bayés B, López D, Bonet J. Is there a need for changes in renal biopsy criteria in proteinuria in type 2 diabetes? *Diabetes Res Clin Pract* 2002;58(2):149-153.
34. Mak SK, Gwi E, Chan KW, Wong PN, Lo KY, Lee KF, Wong AK. Clinical predictors of non-diabetic renal disease in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12(12):2588-2591.

35. Liang S, Zhang XG, Cai GY, Zhu HY, Zhou JH, Wu J, Chen P, Lin SP, Qiu Q, Chen XM. Identifying parameters to distinguish non-diabetic renal diseases from diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *PLoS One* 2013;8(5): e64184.
36. Bermejo S, Soler MJ, Gimeno J, Barrios C, Rodríguez E, Mojal S, Pascual J. Factores predictivos de nefropatía no diabética en pacientes diabéticos. Utilidad de la biopsia renal. *Nefrología* 2016;36(5):465-582.
36. Bermejo S, Soler MJ, Gimeno J, Barrios C, Rodríguez E, Mojal S, Pascual J. Factores predictivos de nefropatía no diabética en pacientes diabéticos. Utilidad de la biopsia renal. *Nefrología* 2016;36(5):465-582.
37. An Y, Xu F, Le W, Ge Y, Zhou M, Chen H, Zeng C, Zhang H, Liu Z. Renal histologic changes and the outcome in patients with diabetic nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30:257-266.
38. Castellano I, Covarsí A, Novillo R, Gómez-Martino JR, Ferrando L. Lesiones Histológicas Renales en pacientes con diabetes mellitus tipo II. *Nefrología* 2002;22(2):162-169.
39. Zhang PP , Ge YC, Li SJ et al. . Renal biopsy in type 2 diabetes: timing of complications and evaluating of safety in Chinese patients. *Nephrology (Carlton)* 2011;16:100-105.
40. Chang JH , Kim DK, Kim HW et al. . Changing prevalence of glomerular diseases in Korean adults: a review of 20 years of experience. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:2406-2410.
41. Lin YL, Peng SJ, Feng SH et al. Clinical indicators which necessitate renal biopsy in type 2 diabetes mellitus patients with renal disease. *Int J Clin Pract* 2009; 63:1167-1176.
42. Zhuo L, Ren W, Li W et al. Evaluation of renal biopsies in type 2 diabetic patients with kidney disease: a clinicopathological study of 216 cases. *Int Urol Nephrol* 2013; 45:173-179.
43. Chen HM, Shen WW, Ge YC, Zhang YD, Xie HL, Liu ZH. The relationship between obesity and diabetic nephropathy in China. *BMC Nephrology*. 2013 Mar 25; 14(1).

Anexos.

	Nefropatía Diabética sola (ND) n=12	Enfermedad Renal Mixta (ERM) n=12	Enfermedad Renal No Diabética sola (ERND) n=4	Total n=28	p
	No. casos (%)	No. casos (%)	No. casos (%)	No. casos (%)	
Género					
Femenino	6 (50%)	3 (25%)	2 (50%)	11 (39.3%)	0.315
Masculino	6 (50%)	9 (75%)	2 (50%)	17 (60.7%)	0.315
	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	
Edad (años)	45 (34-53)	55.5 (45-57)	65.5 (60-69)	53.5 (46-56)	0.182
Peso (Kg)	62.25 (48.50-84)	67.50 (57-84)	66 (62-85)	65.50 (60-75)	0.410
Talla (m)	1.65 (1.55-1.7)	1.67 (1.63-1.7)	1.66 (1.52-1.69)	1.66 (1.64-1.69)	0.323
IMC	28.38 (25.33-32.87)	26.86 (21.69-31.92)	26.06 (22.21-31.7)	27.90 (25.33-29.43)	0.411
Años con diagnóstico de diabetes	9.50 (2.0-18)	11.5 (2.0-14)	2 (1.0-15)	10.00 (8-13)	0.626
Proteinuria (g/24 horas)	6.90 (4.82-13.41)	8.84 (4.15-14.58)	9.50 (1.46-9.9)	8.49 (6-9.9)	0.358
Creatinina sérica (mg/dL)	1.30 (0.78-2.46)	2.78 (1.60-3.83)	0.78 (0.62-1.57)	1.65 (0.93-2.38)	0.411
TFG (mL/min)	71 (35-107)	31.15 (17-46)	102 (95-111)	49.5 (33-92)	0.466

ND: nefropatía diabética sola, ERM: enfermedad renal mixta (nefropatía diabética + enfermedad renal no diabética), ERND: enfermedad renal no diabética sola, RIC: rango intercuartilar, IMC: índice de masa corporal, TFG: tasa de filtrado glomerular.

Tabla 1. Características demográficas y de laboratorio de los pacientes al momento de la biopsia

	Nefropatía Diabética sola (ND) n=12	Enfermedad Renal Mixta (ERM) n=12	Enfermedad Renal No Diabética sola (ERND) n=4	Total n=28
	No. casos (%)	No. casos (%)	No. casos (%)	No. casos (%)
Tipo de Enfermedad Renal No Diabética				
Nefropatía membranosa		6 (50%)	2 (50%)	8 (50 %)
Glomerulosclerosis focal y segmentaria		2 (16.7%)	0 (0%)	2(12.5%)
Nefropatía por IgA		1 (8.3%)	0 (0%)	1 (6.3%)
Glomerulonefritis membranoproliferativa		0 (0%)	1 (25.0%)	1 (6.3%)
Glomerulonefritis proliferativa extracapilar		1 (8.3%)	0 (0%)	1 (6.3%)
Enfermedad de cambios mínimos		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Nefritis intersticial aguda		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Nefritis intersticial crónica		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Amiloidosis		1 (8.3%)	1 (25 %)	2(12.5%)
Otra		1 (8.3%)	0 (0%)	1 (6.3%)
Clase de Nefropatía Diabética				
1	0 (0%)	1 (8.3%)		1 (3.6%)
2a	1 (8.3%)	2 (16.7%)		3 (10.7%)
2b	2 (16.7%)	4 (33.3%)		6 (21.4%)
3	6 (50 %)	5 (41.7%)		11 (39.3%)
4	3 (25 %)	0 (0%)		3 (10.7%)

ND: nefropatía diabética sola, ERM: enfermedad renal mixta (nefropatía diabética + enfermedad renal no diabética), ERND: enfermedad renal no diabética sola.

Tabla 2. Características histológicas de biopsias renales en pacientes diabéticos.

	Enfermedad Renal Mixta (ERM) n=12	Nefropatía Diabética sola (ND) n=12	Total (n=24)
	No. casos (%)	No. casos (%)	No. casos (%)
IFTA			
Ausente	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<25%	2 (16.7%)	1 (8.3%)	3 (12.5%)
25-50%	7 (58.3%)	4 (33.3%)	11 (45.8%)
>50%	3 (25.0%)	7 (58.3%)	10 (41.7%)
Inflamación Intersticial			
Ausente	10 (83.3%)	12 (100)	22 (91.7%)
Infiltración sólo relacionada con IFTA	2 (16.7%)	0 (0%)	2 (8.3%)
Infiltración en zonas sin IFTA	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Lesiones Vasculares Hialinosis Arteriolar			
Ausente	3 (25.0%)	1 (8.3%)	4 (16.7%)
Al menos un área de hialinosis arteriolar	3 (25.0%)	5 (41.7%)	8 (33.3%)
Más de un área de hialinosis arteriolar	6 (50.0%)	6 (50.0%)	12 (50.0%)
Presencia de arterioesclerosis de grandes vasos			
Sin engrosamiento intimal	4 (33.3%)	4 (33.3%)	8 (33.3%)
Engrosamiento menor que el espesor del medio	6 (50.0%)	7 (58.4%)	13 (54.2%)
Mayor que el espesor del medio	2 (16.7%)	1 (8.3%)	3 (12.5%)

ND: nefropatía diabética sola, ERM: enfermedad renal mixta (nefropatía diabética + enfermedad renal no diabética), IFTA: fibrosis intersticial con atrofia tubular.

Tabla 3. Daño tubulointersticial y vascular en biopsias renales de pacientes con nefropatía diabéti

		Nefropatía	Enfermedad	Enfermedad Renal	Total	p
		Diabética sola (ND) n=12)	Renal Mixta (ERM) n=12	No Diabética sola (ERND) n=4	n=28	
		No. casos (%)	No. casos (%)	No. casos (%)	No. casos (%)	
Diabetes Menor a 10 años		3 (25.0%)	5 (41.7%)	3 (75.0%)	11 (39.3%)	0.248
Ausencia de Retinopatía		7 (58.3%)	8 (66.7%)	4 (100%)	19 (67.9%)	0.182
Grado de Retinopatía	Ausente	7 (58.3%)	8 (66.7%)	4 (100%)	19 (67.9%)	
	NP Leve	2 (16.7%)	2 (16.7%)	0 (0%)	4 (14.3%)	
	NP Moderada	2 (16.7%)	1 (8.3%)	0 (0%)	3 (10.7%)	
	NP Severa	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
	Proliferativa	1 (8.3%)	1 (8.3%)	0 (0%)	2 (7.1%)	
Proteinuria ≥5 g/24 horas		9 (75.0%)	10 (83.3%)	3 (75.0%)	22 (78.6%)	0.712
Hematuria		1 (8.3%)	3 (25.0%)	2 (50.0%)	6 (21.4%)	0.350
Edad ≥ 60 años		0 (0%)	0 (0%)	2 (50.0%)	2 (7.1%)	0.009
Sobrepeso		3 (25.0%)	6 (50.0%)	2 (50.0%)	11 (39.3%)	1.000
Obesidad		5 (41.7%)	4 (33.3%)	0 (0%)	9 (32.1%)	0.182
Hipertensión Arterial		10 (83.3%)	8 (66.7%)	1 (25.0%)	19 (67.9%)	0.146
Controlada						

ND: nefropatía diabética, ERM: enfermedad renal mixta, ERND: enfermedad renal no diabética, NP: no proliferativa

Tabla 4. Características clínicas de los pacientes al momento de la biopsia

	Nefropatía Diabética sola (ND) n=12)	Enfermedad Renal Mixta (ERM) n=12	Enfermedad Renal No Diabética sola (ERND) n=4
	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)
Diabetes Menor a 10 años	1.19 (0.25-5.49)	0.33 (0.06-1.70)	0.84 (0.18-3.88)
Ausencia de Retinopatía	0.90 (0.18-4.50)	0.46 (0.09-2.33)	1.10 (0.22-5.44)
Proteinuria ≥ 5 g/24 horas	1.66 (0.25-11.07)	0.69 (0.11-4.23)	0.60 (0.90-3.98)
Hematuria	1.44 (0.23-8.84)	0.20 (0.02-2.00)	0.69 (0.11-4.23)
Edad ≥ 60 años	1.14 (0.95-1.37))	1.14 (0.95-1.37))	0.87 (0.72-1.05))
Sobrepeso	2.20 (0.46-10.35)	0.33 (0.06-1.70)	0.45 (0.09-2.13)
Obesidad	1.10 (0.22-5.44)	2.14 (0.42-10.73)	0.90 (0.18-4.50)
Hipertensión Arterial Controlada	0.90 (0.18-4.50)	3.88 (0.63-23.79)	1.10 (0.22-5.44)

ND: nefropatía diabética, ERM: enfermedad renal mixta, ERND: enfermedad renal no diabética, OR: odds ratio o razón de momios.

Tabla 5. Potenciales Factores Asociados a Enfermedad Renal No Diabética