



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
UMAE “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

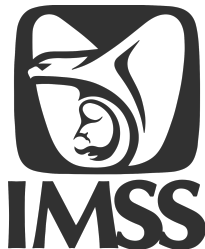
TÍTULO
FRECUENCIA DE GLOMERULOPATÍAS EN BIOPSIAS
RENALES DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO EN LA ESPECIALIDAD DE
ANATOMÍA PATOLÓGICA

PRESENTA
DR. JOSÉ MARÍA RAMOS ARRIAGA

ASESORES
DRA. ELSA ACOSTA JIMÉNEZ



CIUDAD DE MÉXICO 2024



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.

DRA. MARÍA DEL ROSARIO MORA CAMPOS
PROFESOR Y TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO EN ANATOMÍA PATOLÓGICA.

DRA. ELSA ACOSTA JIMÉNEZ
ASESORA DE TESIS.

DR. JOSÉ MARÍA RAMOS ARRIAGA
MÉDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD EN ANATOMÍA PATOLÓGICA.

No. DE REGISTRO DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN
R-2023-3501-165

ÍNDICE

RESUMEN	4
SUMMARY	5
INTRODUCCIÓN	6
MATERIAL Y MÉTODOS	8
RESULTADOS	9
DISCUSIÓN	18
CONCLUSIÓN	24
ABREVIATURAS	25
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
ANEXOS	29

RESUMEN

FRECUENCIA DE GLOMERULOPATÍAS EN BIOPSIAS RENALES DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS.

Ramos-Arriaga José María*. Acosta-Jiménez Elsa **.

*Médico residente de la especialidad de Anatomía Patológica. **Médico adscrito al Departamento de Anatomía patológica del CMN Hospital Antonio Fraga Mouret.

Objetivo: Determinar la frecuencia de Glomerulopatías en biopsias renales de pacientes con Diabetes Mellitus en el Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” entre enero de 2017 y agosto de 2023.

Método: Se efectuó un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional en pacientes diagnosticados con Nefropatía Diabética (ND). Se emplearon reportes histopatológicos, archivos de laminillas y bloques de parafina del Hospital CMN La Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret”.

Resultados: El 77.3% de los pacientes mostraron ND sin glomerulopatías asociadas. La Clase III de clasificación glomerular fue la más común (64.44%). En Fibrosis Intersticial y Atrofia Tubular (IFTA), la categoría 3 prevaleció (38.64%). El engrosamiento de la íntima vascular fue poco frecuente, con 45.45% de biopsias en categoría 0. Se encontraron correlaciones positivas débiles entre el tiempo de enfermedad y la Arterioesclerosis (0.2112), moderadas entre CKD-EPI e IFTA (0.282), y fuertes entre IFTA y Arterioesclerosis (0.527) y entre Hialinosis Arteriolar y Arterioesclerosis (0.482).

Conclusiones: El análisis mostró una concentración de daño en el glomérulo y el mesangio. Una proporción significativa de pacientes tiene una evolución prolongada de la enfermedad. La prevalencia de Clases III y IV indica lesiones glomerulares avanzadas. Los datos sugieren correlaciones entre tiempo de enfermedad, lesiones vasculares y CKD-EPI, apuntando a la necesidad de investigaciones adicionales.

Palabras clave: Nefropatía Diabética, Clasificación Glomerular, IFTA, Tiempo de enfermedad, Lesión vascular, CKD-EPI.

SUMMARY

FREQUENCY OF GLOMERULOPATHIES IN RENAL BIOPSIES OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS.

Ramos-Arriaga, José María*. Acosta-Jiménez Elsa **.

*Resident physician in the specialty of Pathological Anatomy. **Physician attached to the Department of Pathological Anatomy of the CMN Hospital Antonio Fraga Mouret.

Objective: To determine the frequency of glomerulopathies in renal biopsies of patients with Diabetes Mellitus at the "Dr. Antonio Fraga Mouret" Specialty Hospital between January 2017 and August 2023.

Method: A retrospective, cross-sectional, descriptive and observational study was conducted in patients diagnosed with Diabetic Nephropathy (DKD). Histopathological reports, slide files and paraffin blocks from the CMN La Raza Hospital "Dr. Antonio Fraga Mouret" were used.

Results: 77.3% of patients showed ND without associated glomerulopathies. Class III glomerular classification was the most common (64.44%). In Interstitial Fibrosis and Tubular Atrophy (IFTA), category 3 prevailed (38.64%). Thickening of the vascular intima was infrequent, with 45.45% of biopsies in category 0. Weak positive correlations were found between time of disease and Atherosclerosis (0.2112), moderate correlations between CKD-EPI and IFTA (0.282), and strong correlations between IFTA and Atherosclerosis (0.527) and between Arteriolar Hyalinosis and Arteriosclerosis (0.482).

Conclusions: The analysis showed a concentration of damage in the glomerulus and mesangium. A significant proportion of patients have a prolonged course of the disease. The prevalence of Classes III and IV indicates advanced glomerular lesions. The data suggest correlations between time of illness, vascular lesions, and CKD-EPI, pointing to the need for further investigation.

Key words: Diabetic nephropathy, Glomerular classification, IFTA, Time of disease, Vascular injury, CKD-PID.

INTRODUCCIÓN

La nefropatía diabética es la principal causa de insuficiencia renal en países desarrollados y en desarrollo. Sin embargo, la mayoría de los afectados por esta patología no progresan a insuficiencia renal, manteniéndose en estados de disfunción renal leve o moderada. La evolución de esta enfermedad puede evaluarse mediante 14 indicadores clínicos diseñados para predecir su presentación, curso y posibles complicaciones. Estos incluyen: historia familiar, duración de la enfermedad, niveles de hemoglobina glicada (HbA1c), presencia o ausencia de retinopatía diabética, hematuria, proteinuria, relación proteína:albúmina, niveles séricos de hemoglobina y creatinina, glucosa en ayunas, hipertensión, niveles de complemento sérico, inmunoglobulina G en suero y cistatina C. La interpretación de alteraciones en estos indicadores facilita la determinación del grado de disfunción renal y la necesidad de biopsia histopatológica.

Actualmente, la decisión clínica para realizar una biopsia renal en pacientes diabéticos se basa en cinco escenarios: 1) Proteinuria en rango nefrótico con menos de 5 años de diabetes o función renal normal. 2) Hematuria microscópica inexplicable, especialmente con acantocitosis y moldeamiento celular. 3) Deterioro rápido e inexplicable de la función renal en pacientes con función previamente estable. 4) Respuesta a inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de angiotensina (ARA) con disminución de la tasa de filtrado glomerular mayor al 30% tras 2-3 meses de tratamiento. 5) Incapacidad para excluir otras enfermedades renales en ausencia de retinopatía diabética, con o sin enfermedades sistémicas.

La biopsia renal puede revelar tres posibles diagnósticos: Nefropatía Diabética (ND), Enfermedad Renal No Diabética (ERND) y formas mixtas. Para estandarizar los hallazgos histológicos, se utiliza el sistema de clasificación de la Sociedad de Patología Renal (SPR "Tervaert 2010"), que considera lesiones glomerulares, intersticiales y vasculares. Estas lesiones se categorizan en clases para las glomerulares y por puntuación para las intersticiales y vasculares.

Las lesiones glomerulares se clasifican en cuatro clases, donde la Clase I indica cambios leves o inespecíficos, la Clase II se subdivide en a) expansión mesangial leve y b) expansión mesangial severa, la Clase III corresponde a la esclerosis nodular/ lesiones de Kimmelstiel-Wilson, y la Clase IV a la glomeruloesclerosis diabética avanzada. Las lesiones intersticiales y vasculares se cuantifican según el porcentaje que ocupan en el tejido, asignando puntuaciones basadas en la gravedad de la fibrosis intersticial, atrofia tubular, inflamación intersticial y hialinosis arteriolar.

Es importante señalar que la integración de la información histológica debe considerarse en el contexto clínico de cada paciente, especialmente en aquellos con ERND o formas mixtas, ya que no son parte de la evolución típica de la enfermedad renal secundaria a diabetes mellitus. La variabilidad en la presentación y evolución de estas entidades complica la predicción de la progresión de la ND. Estudios han mostrado que la prevalencia de ERND varía significativamente según factores como el tipo de población, el entorno ambiental, la raza y la presentación clínica, lo que subraya la importancia de contextualizar los hallazgos de cada estudio.

En México, el registro multicéntrico de biopsias renales conocido como ReVolBER contribuye a la comprensión de estas estadísticas, aunque se carece de registros indexados más amplios en el país. Este panorama destaca la necesidad de una recopilación y análisis continuo de datos para mejorar el entendimiento y manejo de la nefropatía diabética y otras enfermedades renales."

MATERIAL Y MÉTODOS

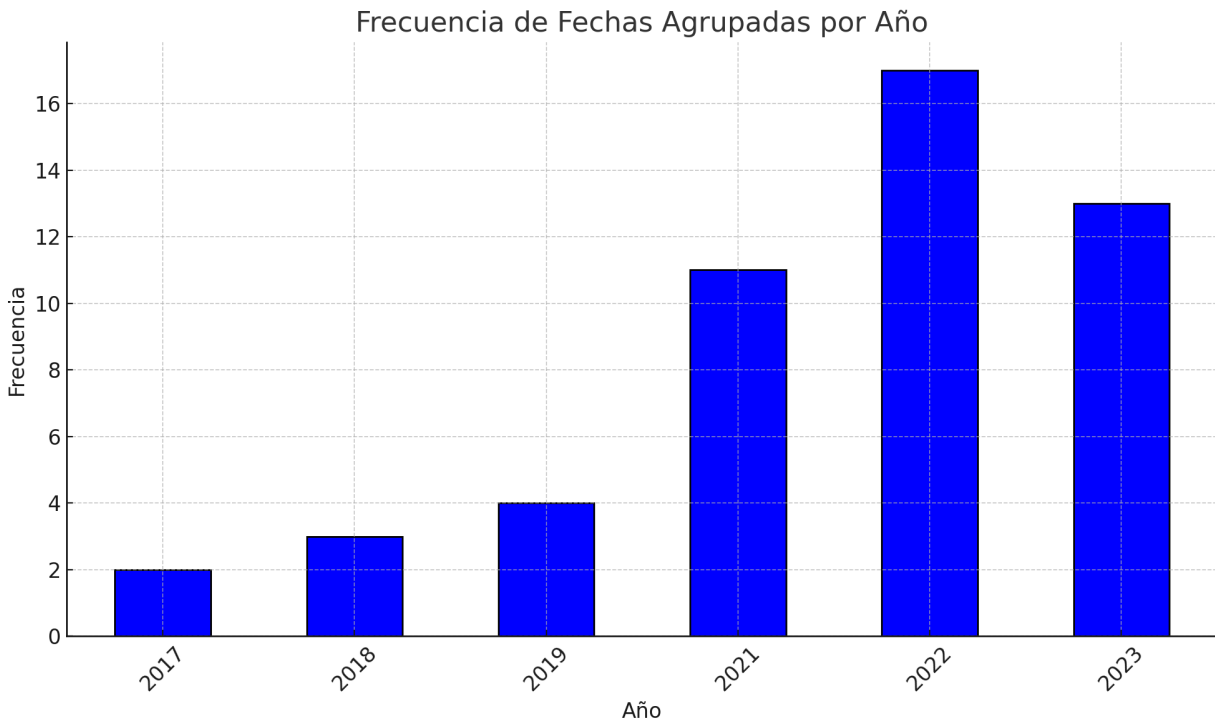
Descripción del estudio.

El estudio se realizó en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret”. Se trató de un estudio observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo, enfocado en la Nefropatía Diabética. Entre el 1 de enero de 2017 y el 31 de agosto de 2023, se filtraron 3,134 biopsias renales de los archivos del servicio de Anatomía Patológica, identificando 45 casos de Nefropatía Diabética. Se incluyeron pacientes de todas las edades y sexos con diagnóstico histopatológico de la enfermedad, y se recopiló información detallada como el número de años con o sin falla renal, tratamientos sustitutivos de la función renal (incluyendo diálisis peritoneal, hemodiálisis, trasplante renal), y otras comorbilidades. Los criterios de inclusión exigían un expediente completo con evidencia bioquímica de diabetes mellitus tipo 1 y 2, tasa de filtración glomerular, depuración de creatinina, proteinuria, reporte histopatológico, laminillas, bloques de parafina, resultado de inmunofluorescencia, y que estuvieran disponibles en el expediente electrónico del hospital. Se excluyeron los pacientes sin seguimiento clínico de al menos 6 meses tras la biopsia renal, así como biopsias catalogadas como insuficientes, no adecuadas o con problemas de procesamiento. Para la evaluación se utilizó un microscopio de luz LEICA DM500, aplicando la escala análoga visual del sistema Tervaert (2010) con un mínimo de 10 glomérulos valorables con tinción de Hematoxilina y Eosina, Tricrómico de Masson, PAS y Plata Metenamina de Jones. Los resultados se incorporaron a una base de datos de Excel y se analizaron mediante el programa PSPP, obteniendo estadísticas descriptivas para determinar la dispersión y variabilidad de los datos. Para la correlación de variables cualitativas se usó la correlación de Spearman y para las cuantitativas, la correlación de punto biserial. Se consideró significativo un valor de P menor a 0.05. En el análisis, los valores cercanos a cero indicaron correlaciones débiles, con correlaciones positivas mostrando un aumento conjunto de variables y las negativas una relación inversa entre ellas.

RESULTADOS

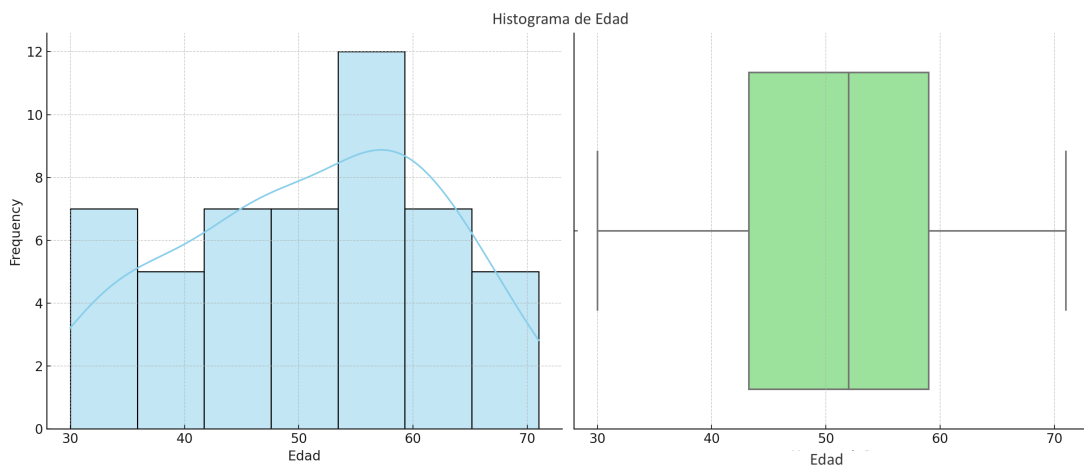
Temporalidad.

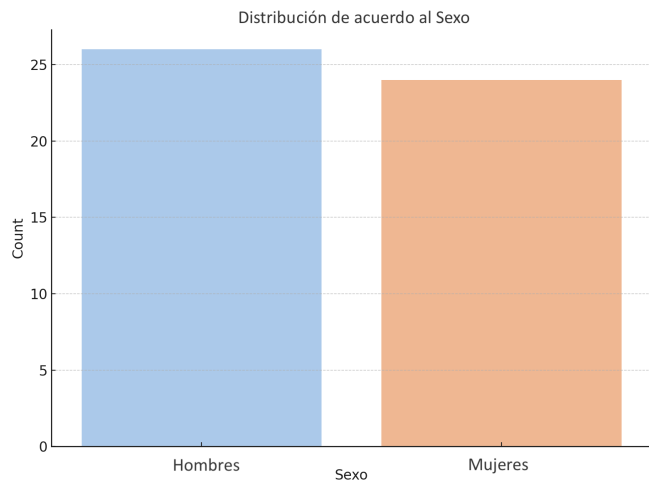
Frecuencia en años en que se encontraron biopsias renales con diagnóstico histopatológico de Nefropatía Diabética. (Fig. 1)



Edad.

Edades más frecuentes en las que los pacientes con Diabetes Mellitus que cumplen criterios son sometidos a biopsia renal. Media (promedio): 50.96 años, Desviación Estándar: 11.23 años, Edad Mínima: 30 años, Percentil 25: 43.25 años, Mediana (Percentil 50): 52 años, Percentil 75: 59 años. Edad Máxima: 71 años. (Fig. 2)





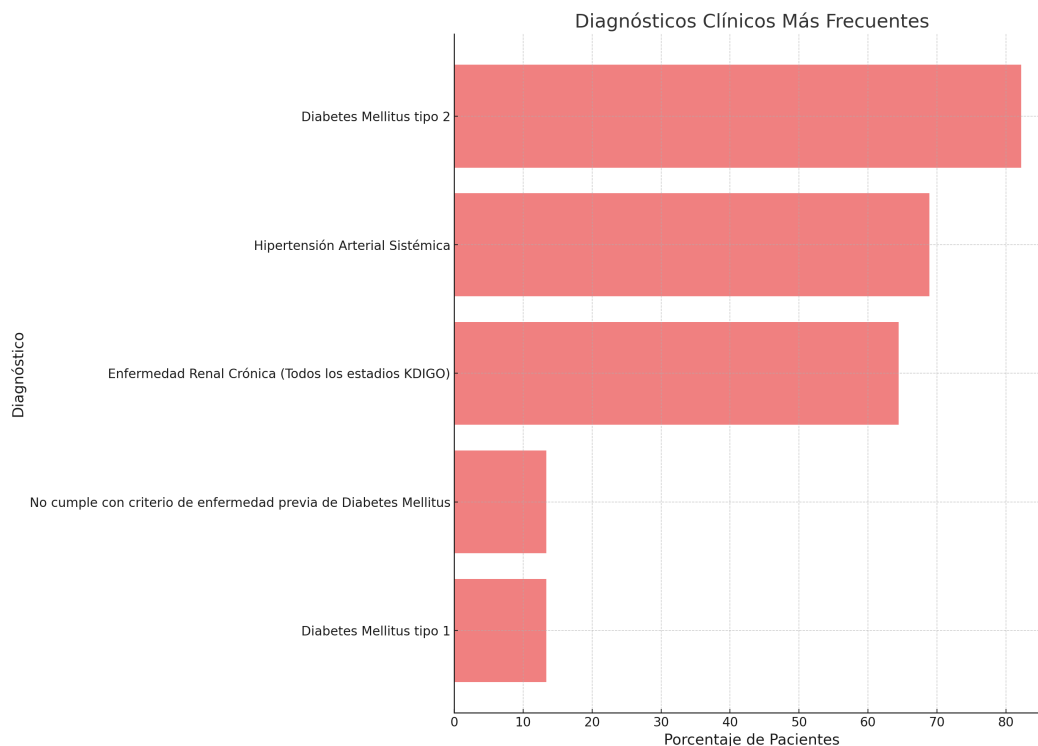
Sexo.

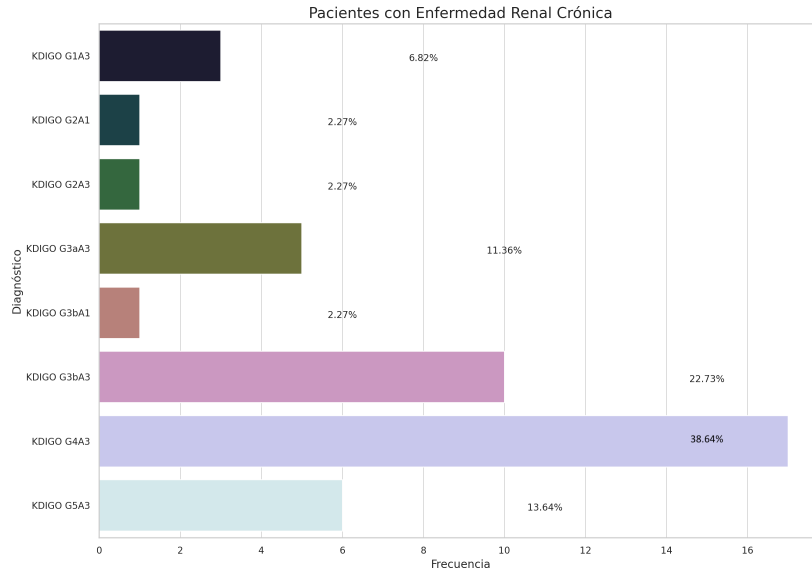
Distribución de acuerdo al sexo.
 Hombres: 26 (52%), Mujeres: 24 (48%)
 n=50. (Fig. 3)

Diagnóstico Clínico.

Frecuencia de los diagnósticos clínicos generales.

Los cinco diagnósticos más comunes entre los pacientes son: Diabetes Mellitus tipo 2: 82.22% de los pacientes, Hipertensión Arterial Sistémica: 68.89% de los pacientes, Enfermedad Renal Crónica KDIGO G4A3: 20% de los pacientes, Diabetes Mellitus tipo 1: 13.33% de los pacientes, No cumple con criterio de enfermedad previa definida: 13.33% de los pacientes. (Fig. 4)

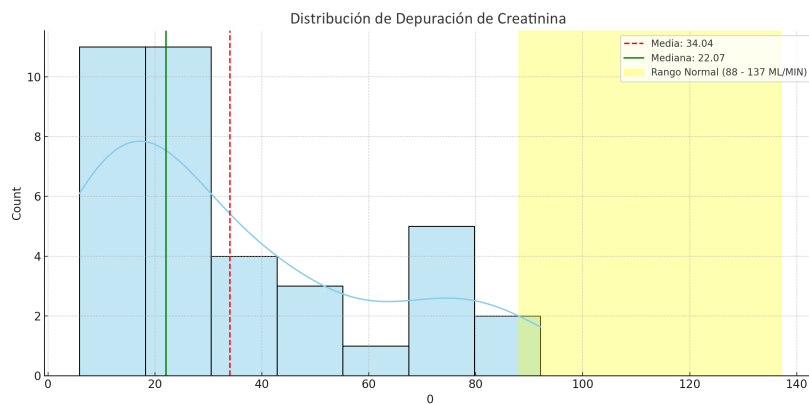




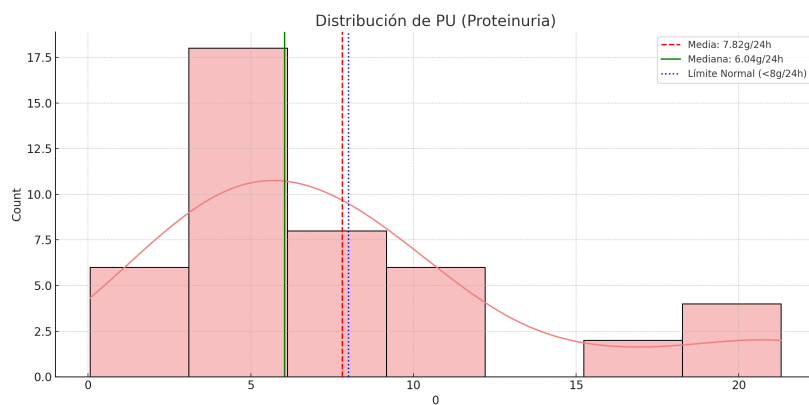
Pacientes con enfermedad renal crónica.

KDIGO G4A3: 38.64%,
 KDIGO G3bA3: 22.73%,
 KDIGO G5A3: 13.64%,
 KDIGO G3aA3: 11.36%,
 KDIGO G1A3: 6.82%, KDIGO
 G2A1: 2.27%, KDIGO G2A3:
 2.27%, KDIGO G3bA1:
 2.27%. (Fig. 5)

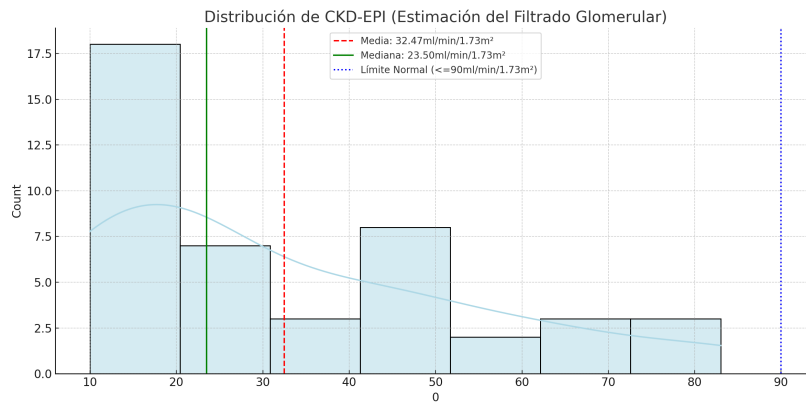
Laboratorios.



Depuración de Creatinina.
 Media: 34.04 ML/MIN,
 Mediana: 22.07 ML/MIN,
 Desviación Estándar:
 26.34 ML/MIN, Moda: 8.45
 ML/MIN. (Fig. 6)



Proteinuria. Media: 7.82 g/
 24h, Mediana: 6.04 g/24h,
 Desviación Estándar: 5.66
 g/24h, Moda: 3.2 g/24h.
 (Fig. 7)

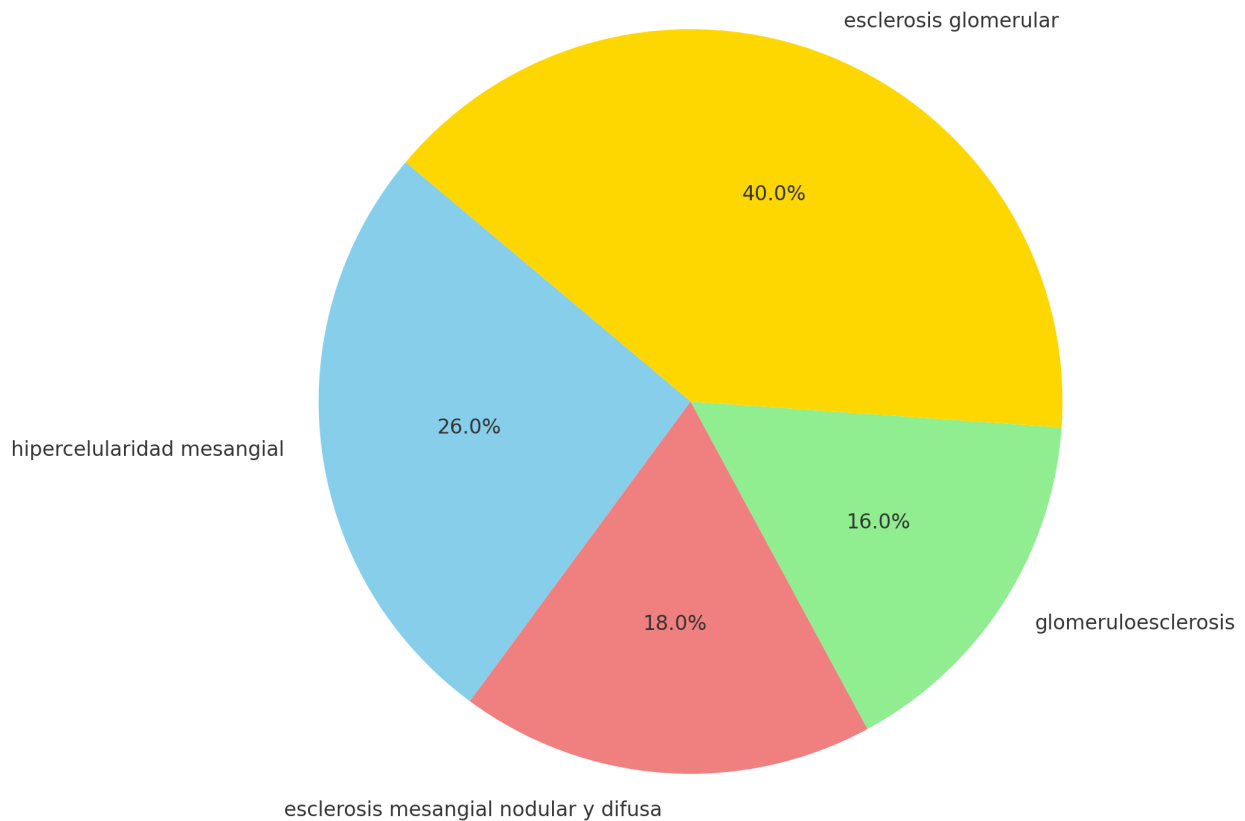


CKD-EPI. Media: 32.47 ml/min/1.73m², Mediana: 23.5 ml/min/1.73m², Desviación Estándar: 21.95 ml/min/1.73m², Moda: 10.3 ml/min/1.73m². (Fig. 8)

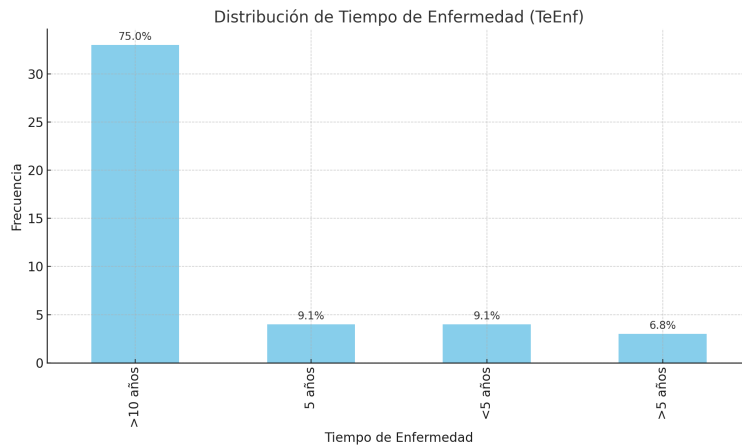
Diagnóstico Histopatológico.

Este gráfico representa la distribución porcentual de las frases más comunes en los diagnósticos histopatológicos. Proporciona una visualización clara de la frecuencia relativa de términos clave utilizados en los diagnósticos. (Fig. 9)

Distribución Porcentual de Frases Específicas en Diagnósticos Histopatológicos

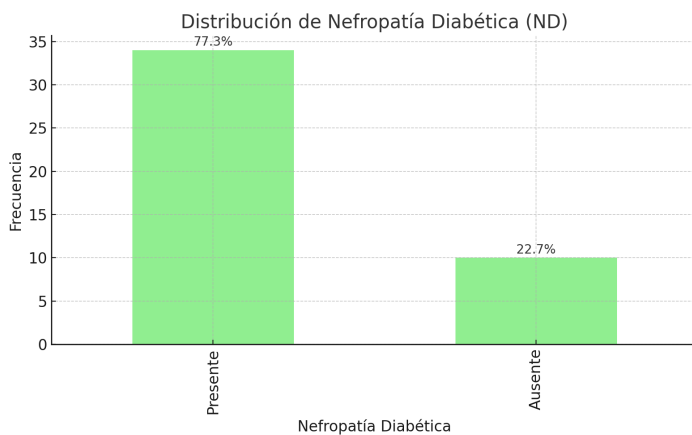


Tiempo de enfermedad.



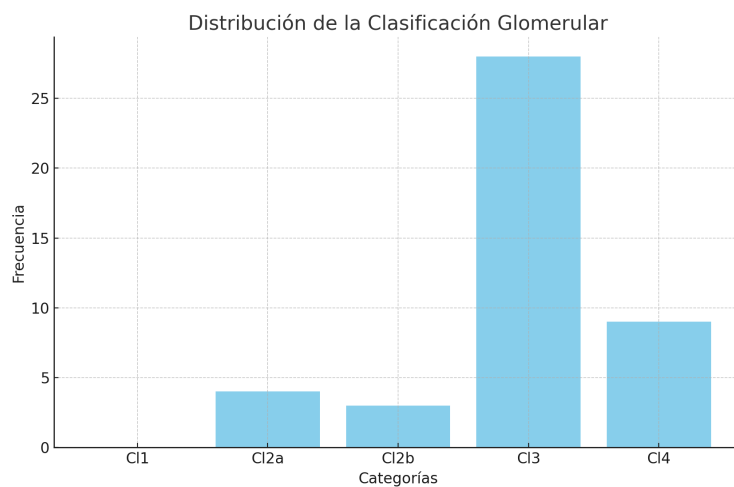
>10 años: Frecuencia: 34, Porcentaje: 75.00%. 5 años: Frecuencia: 4, Porcentaje: 9.1%. <5 años: Frecuencia: 4, Porcentaje: 9.1%. >5 años: Frecuencia: 3, Porcentaje: 6.82%. (Fig. 10)

Nefropatía Diabética.



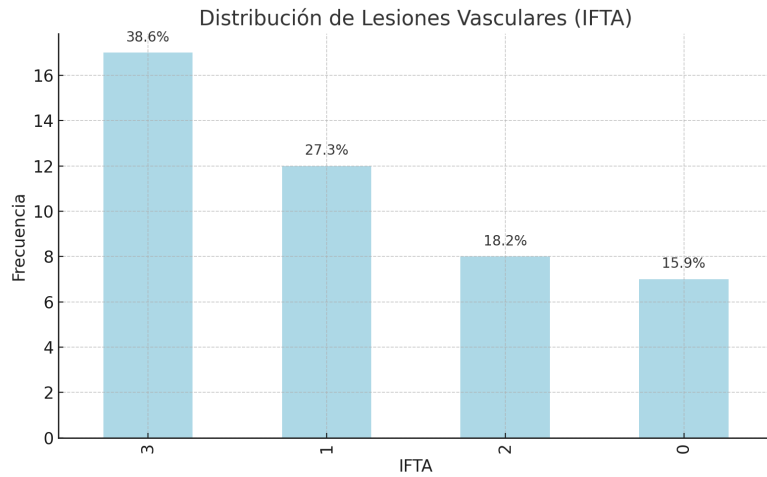
Presente: Frecuencia: 35, Porcentaje: 77.3%. Ausente: Frecuencia: 10. Porcentaje: 22.73%. (Fig. 11)

Clasificación Glomerular (Tervaert 2010).



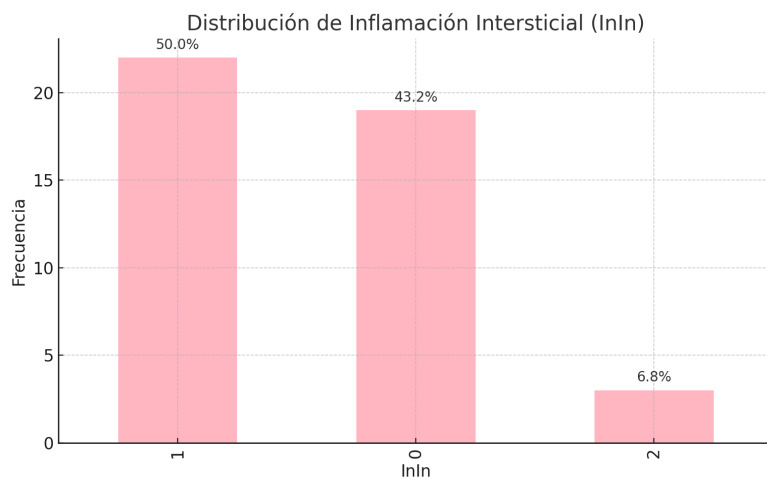
Promedio (Media): 9.0. Mediana: 4.0. Desviación Estándar: 10.41. CI1 (Clase I): 0% (sin casos), CI2a (Clase IIa): 8.89%, CI2b (Clase IIb): 6.67%. CI3 (Clase III): 64.44% CI4 (Clase IV): 20%. (Fig. 12)

Fibrosis intersticial y atrofia tubular.



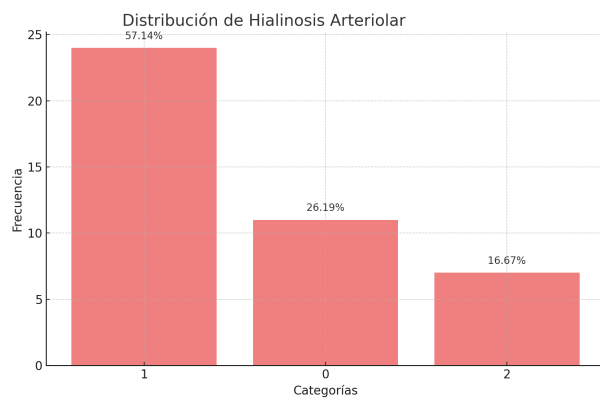
Categoría 3: Frecuencia: 18, Porcentaje: 38.64%.
 Categoría 1: Frecuencia: 12, Porcentaje: 27.27%.
 Categoría 2: Frecuencia: 8, Porcentaje: 18.18%.
 Categoría 0: Frecuencia: 7, Porcentaje: 15.91%. (Fig. 13)

Inflamación Intersticial.



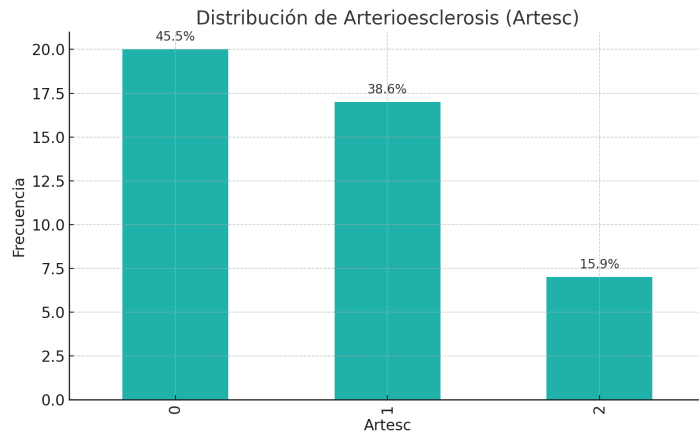
Categoría 1: Frecuencia: 22, Porcentaje: 50.00%.
 Categoría 0: Frecuencia: 19, Porcentaje: 43.2%.
 Categoría 2: Frecuencia: 4, Porcentaje: 6.82%. (Fig. 14)

Hialinosis Arteriolar



Categoría 1: Frecuencia: 25, Porcentaje: 57.14%.
 Categoría 0: Frecuencia: 12, Porcentaje: 26.19%.
 Categoría 2: Frecuencia: 8, Porcentaje: 16.67%. (Fig. 15)

Arterioesclerosis.



Categoría 0: Frecuencia: 21, Porcentaje: 45.5%. Categoría 1: Frecuencia: 17, Porcentaje: 38.64%. Categoría 2: Frecuencia: 7, Porcentaje: 15.91%. (Fig. 16)

Nefritis / Nefropatías

Nefritis Intersticial Aguda (NeInAg):

Frecuencia: 2, Porcentaje: 22.22%.

Nefritis Intersticial Crónica (NeInCr):

Frecuencia: 2, Porcentaje: 22.22%.

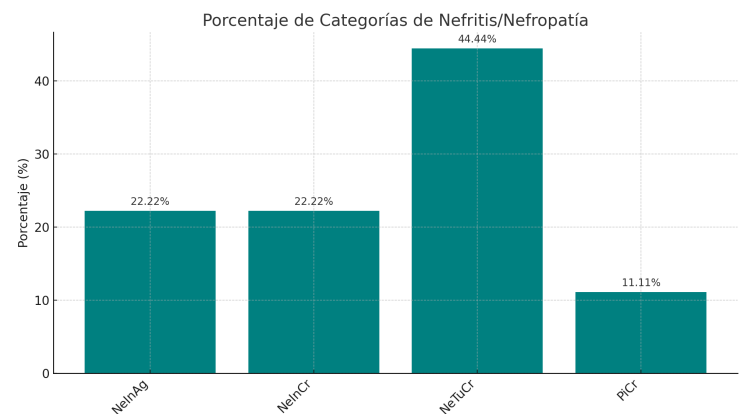
Nefritis Tubulointersticial Crónica

(NeTuCr): Frecuencia: 4, Porcentaje:

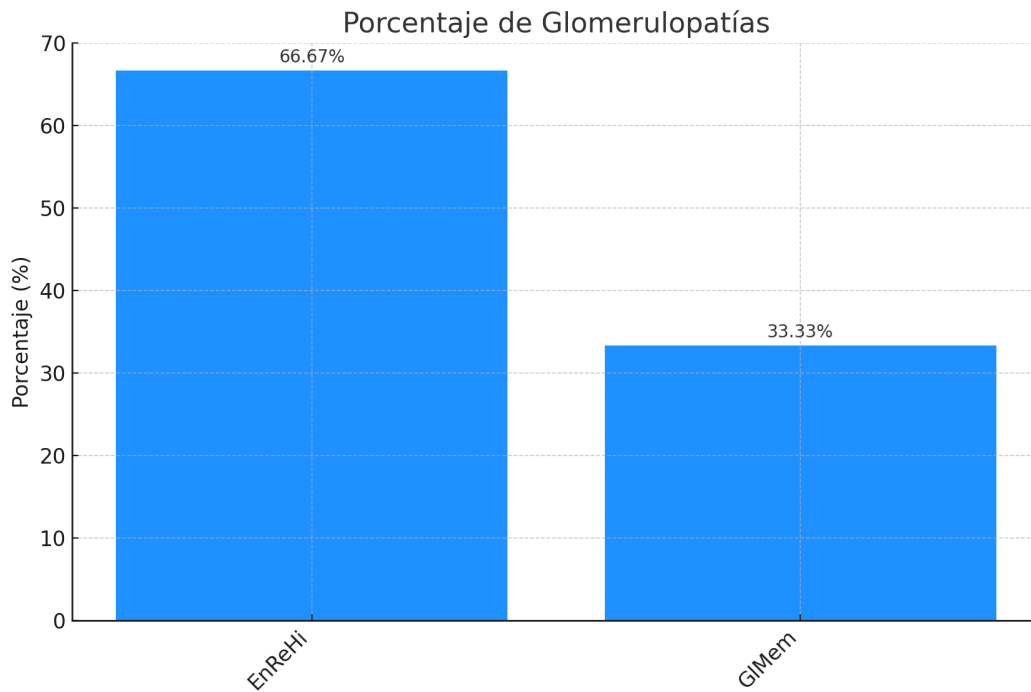
44.44%. Pielonefritis Crónica (PiCr):

Frecuencia: 1, Porcentaje: 11.11%.

(Fig. 17)

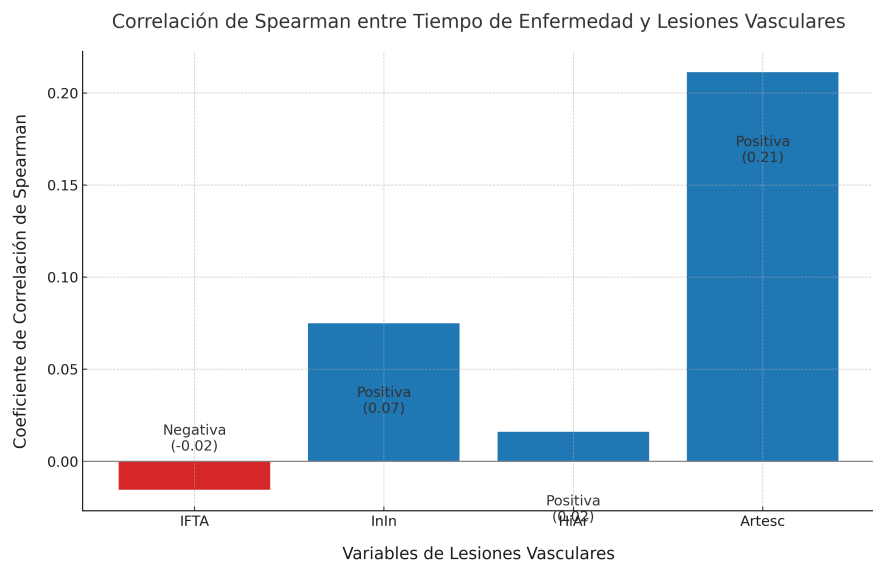


Glomerulopatías.



Enfermedad Renal Hipertensiva (EnReHi): Frecuencia: 2, Porcentaje: 66.67%.
 Glomerulonefritis Membranoproliferativa (GIMem): Frecuencia: 1, Porcentaje: 33.33%.
 (Fig. 18)

Relación entre Tiempo de Enfermedad y Lesiones Vasculares (Correlación de Spearman).



TeEnf y IFTA: -0.0155,
 TeEnf e InIn: 0.0750,
 TeEnf y HiAr: 0.0161,
 TeEnf y Artesc: 0.2112.
 (Fig. 19)

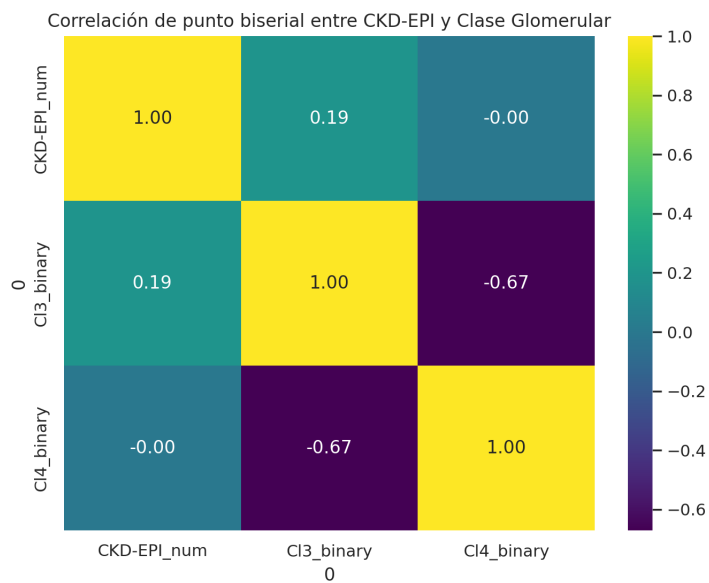
Relación entre CKD-EPI y Clase Glomerular (Correlación de punto biserial).

"CKD-EPI" y "CI3":

La correlación es 0.195, con un valor p de 0.205.

"CKD-EPI" y "CI4": La correlación es -0.0015, con un valor p de 0.992.

(Fig. 20)



Relación entre CKD-EPI y Lesiones vasculares (Correlación de Spearman).

CKD-EPI y IFTA:

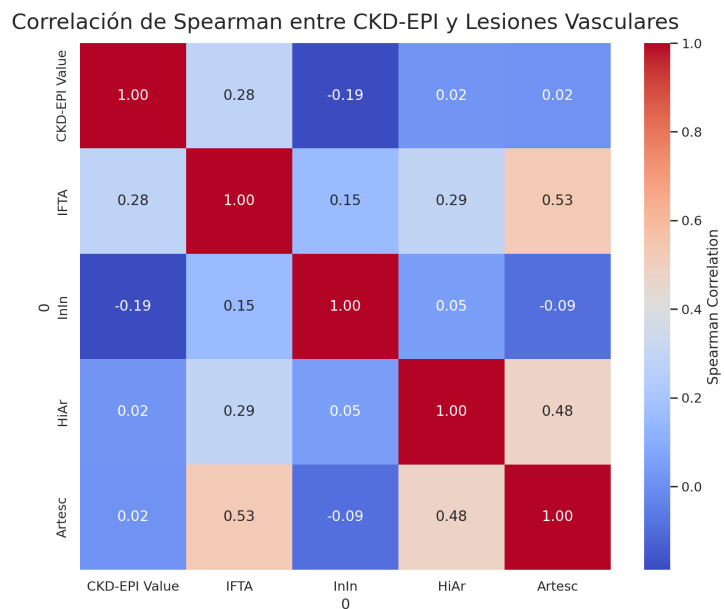
Correlación positiva moderada (0.282),

CKD-EPI y InIn: Correlación negativa leve (-0.188),

IFTA y Artesc: Correlación positiva fuerte (0.527),

HiAr y Artesc: Correlación positiva fuerte (0.482).

(Fig. 21)



DISCUSIÓN

Temporalidad.

El año 2022 registró el mayor número de biopsias renales diagnosticadas con Nefropatía Diabética, alcanzando un total de 17 casos (Fig. 1). Hubo un incremento exponencial en el número de biopsias renales con este diagnóstico desde 2019 hasta 2021. Sin embargo, el año 2020 presentó una anomalía en esta tendencia ascendente, coincidiendo con la pandemia de SARS-COV-2. Durante este periodo, a pesar de que se realizaron biopsias renales, no se registraron diagnósticos de Nefropatía Diabética. Este "hueco de información" no implica la ausencia total de biopsias en ese año, sino una falta de diagnósticos de la enfermedad en las muestras analizadas. Con base en estas tendencias, se anticipaba que el número de biopsias renales diagnosticadas con Nefropatía Diabética continuaría en aumento conforme avanzara el tiempo.

Edad y Sexo

La edad promedio en la que se diagnostica la Nefropatía Diabética mediante biopsia renal es de 50.96 años, abarcando un rango que va desde los 30 hasta los 71 años, similar a lo que reporta Oh SW y colaboradores [11]. En cuanto al sexo de los pacientes, se observa una ligera predominancia masculina, con un 52% de los diagnósticos en hombres y un 48% en mujeres. Esta distribución casi equitativa entre hombres y mujeres indica que no existe una predisposición marcada por sexo para desarrollar la enfermedad [11, 12] .

Frecuencia de los diagnósticos clínicos generales y Pacientes con Enfermedad Renal Crónica.

El 100% de los pacientes estudiados tienen Enfermedad Renal Crónica en diferentes estadios de la clasificación de KDIGO. De ellos 82.22% tienen Diabetes Mellitus tipo 2, 68.89% tienen Hipertensión Arterial Sistémica y el 20% de ellos se encuentra en un estadio G4A3 de KDIGO. 13.33% (Fig.4). Esto traduce que dos de cada diez pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que ya tenga Enfermedad Renal Crónica se encuentra y diagnóstica en un estadio avanzado de la enfermedad, teniendo como comorbilidad más frecuente Hipertensión Arterial; distinto a lo reportado por Liang S [13] en su meta-

análisis. Esto podría obedecer a la variabilidad racial de la población Latinoamericana en comparación con la Asiática.

Laboratorios.

Los pacientes estudiados muestran un valor frecuente de depuración de creatinina de 8.45 ml/min, lo cual está notablemente por debajo del rango normal de 88 a 137 ml/min. Esta significativa disminución sugiere una considerable variabilidad y una función renal marcadamente reducida. En cuanto a la proteína urinaria, el valor más común registrado es de 3.2 g/24 horas. La media y la mediana de estos valores se acercan al límite superior de lo normal, que es menos de 8 g/24 horas, indicando la presencia de valores que superan este umbral. Por otro lado, la moda para el índice CKD-EPI se sitúa en 10.3 ml/min/1.73m², con la mayoría de los resultados por debajo del límite normal de 90 ml/min/1.73m². Esta tendencia refleja una disminución general de la función renal entre los pacientes. Estos indicadores son consistentes con estadios avanzados de la enfermedad renal, específicamente G4A3 y G5A3 según la clasificación KDIGO, y destacan que la mayoría de los pacientes se presentan con una enfermedad avanzada en el momento del diagnóstico [11, 12, 13].

Diagnóstico Histopatológico.

El término más frecuentemente empleado es "Esclerosis glomerular", que representa el 40% de los casos. Este término describe el endurecimiento o cicatrización de los glomérulos, estructuras esenciales para la filtración en los riñones. Le sigue en frecuencia el término "Hipercelularidad mesangial", presente en el 26% de los diagnósticos, que se refiere al aumento de células en el mesangio, la región central del glomérulo. Además, un 18% de los casos se caracteriza por "Esclerosis mesangial nodular y difusa", indicando un endurecimiento del mesangio que puede ser en forma de nódulos o de manera más extendida. Por último, el término "Glomeruloesclerosis" se utiliza en el 16% de los casos, denotando una cicatrización generalizada de los glomérulos. Estos términos subrayan que el daño observado en las biopsias renales se localiza principalmente en el glomérulo y el mesangio, siendo la esclerosis y la

hipercelularidad de estas estructuras los aspectos más relevantes en la patogenia de la Nefropatía Diabética, similar a lo que reporta Di Vincenzo A y Furuichi K. [9, 3, 4].

Tiempo de Enfermedad.

El 75% de los pacientes tienen más de 10 años de evolución de la enfermedad y 6.82% tienen menos de 5 años de evolución de la enfermedad (Fig.10). El 75% de los pacientes estudiados tienen larga evolución [11, 12, 13] .

Nefropatía Diabética y Nefropatía Diabética Mixta con Enfermedad Renal No Diabética.

El 77.3% de los pacientes estudiados tienen Nefropatía Diabética sin glomerulopatías asociadas. Las glomerulopatías o nefropatías asociadas a la Nefropatía Diabética Mixta con Enfermedad Renal No Diabética fueron: Nefritis Intersticial Aguda, Nefritis Intersticial Crónica, Nefritis Tubulointersticial Crónica, Pielonefritis Crónica, Enfermedad Renal Hipertensiva y Glomerulonefritis Membranoproliferativa. Siendo más frecuente la Nefritis Tubulointersticial Crónica con 4 casos (Fig.11). A pesar de que el 68.89% de los pacientes estudiados tienen Hipertensión Arterial, la afección renal no es frecuente. Los datos sugieren etiología de origen inflamatorio como primer causa de enfermedad renal no diabética asociada a Nefropatía Diabética. Estos datos contrastan con lo reportado por múltiples artículos [9, 11, 12, 13] en los que la Nefropatía por IgA y Glomerulonefritis Membranoproliferativa son las enfermedades con mayor asociación a la Nefropatía Diabética. En nuestra población las enfermedades asociadas a eventos infecciosos e inflamación crónica son más prevalentes.

Clasificación Glomerular.

No se obtuvieron datos sobre la Clase I ya que en el servicio no se cuenta con Microscopía Electrónica. La clase documentada más frecuente es Clase III con 64.44%, seguida de Clase IV con el 20% de los casos; la menos frecuente es Clase IIb con 6.67% (Fig.12). Estos datos comprueban la hipótesis inicial de que al menos el 80% de los casos diagnosticados con Nefropatía Diabética mediante biopsia renal corresponden a Clase III o IV del sistema Tervaert de acuerdo a los datos que se

reportan en la bibliografía consultada [9, 10, 11, 12, 13], esto traduce a que es más frecuente hallar nódulos de Kimmelstiel-Wilson con esclerosis nodular y esclerosis glomerular global.

Fibrosis Intersticial y Atrofia Tubular (IFTA).

La categoría IFTA más frecuente es la categoría 3 con el 38.64%, seguida de categoría 1 con 27.27%. La categoría menos frecuente es la 0 con el 15.91% de los casos reportados (Fig.13). Esto sugiere que es más frecuente encontrar daño intersticial por fibrosis y atrofia tubular en >50% de las biopsias renales evaluadas.

Inflamación Intersticial.

La categoría 1 es la más frecuente con el 50%, seguida de categoría 0 con 43.18%. (Fig.14) Los datos sugieren que en más de la mitad de los casos el infiltrado inflamatorio se encuentra en relación con áreas de IFTA o es ausente, por lo que es infrecuente hallarlo en áreas que no contemplan IFTA que representan el 6.82% de los casos.

Hialinosis Arteriolar.

La categoría 1 es la más frecuente con el 57.14%, esto sugiere que al momento del diagnóstico hay al menos un área con hialinosis arteriolar. La hialinosis arteriolar en más de dos áreas es infrecuente y representa el 16.67% de los casos (Fig.15)

Arterioesclerosis.

El engrosamiento de la íntima vascular es infrecuente en las biopsias analizadas, con una frecuencia del 45.45% para la categoría 0 (cero) que traduce "Sin engrosamiento de la íntima". El engrosamiento intimal menor que el grosor de la media de las arterias tiene una frecuencia del 38.64% y aquellas con engrosamiento intimal mayor que el grosor de la media representan el 15.91% (Fig.16).

Nefritis, Nefropatías y Glomerulopatías

El 22.73% de las biopsias analizadas corresponden a la categoría de Tervaert de Nefropatía Diabética Mixta con Enfermedad Renal no Diabética; de ellas, la Nefritis Tubulointersticial Crónica es la más frecuente con el 44.44%, seguida de Nefritis Intersticial aguda y Nefritis Intersticial Crónica con 22.22% respectivamente y un caso reportado como Pielonefritis Crónica que representa el 11.11% (Fig.17). Por el lado de las Glomerulopatías el 66.67% que corresponden a dos casos tienen Enfermedad Renal Hipertensiva y un caso fue diagnosticado como Glomerulonefritis Membranoproliferativa representando 33.33% (Fig.18). Estos hallazgos sugieren sobreposición de Nefritis de origen inflamatorio sobre las Nefritis autoinmunes y sólo traduce poca asociación con la Enfermedad Renal Diabética así como asociación débil con la Enfermedad Renal Hipertensiva a pesar que el 68.89% de los pacientes analizados padecen Hipertensión Arterial Sistémica.

Relación entre Tiempo de Enfermedad y Lesiones Vasculares.

Se realizó análisis de los datos con correlación de Spearman para determinar asociación monótona entre variables. El tiempo de enfermedad e IFTA tiene una correlación negativa muy débil (-0.0155), lo que sugiere que no hay una fuerte relación monótona entre variables. El tiempo de enfermedad e Inflamación Intersticial indica correlación positiva muy débil (0.0750), esto sugiere que hay relación monótona ligeramente positiva. La correlación entre el tiempo de enfermedad y la Hialinosis Arteriolar indica correlación positiva muy débil (0.0161), lo que sugiere relación monótona ligeramente positiva. Por último el tiempo de enfermedad y la Arterioesclerosis indica correlación positiva débil (0.2112), sugiriendo una relación monótona más notable entre las demás variables (Fig.19). Estos resultados indican que, según los datos disponibles, no hay relación fuerte y definida entre el tiempo de enfermedad y las variables representativas de las lesiones vasculares analizadas. Sin embargo, es posible que haya una tendencia leve o asociación que podría explorarse más a fondo con un conjunto de datos más grande.

Relación entre CKD-EPI y Clase Glomerular.

Para analizar la correlación entre las variables se utilizó correlación de punto biserial para variables binarias tomando como referencia los datos de la Clase III y Clase IV ya que son las variables que contienen el mayor número de datos. La correlación entre CKD-EPI y Clase III es de 0.195 con valor p de 0.205. Esto sugiere una relación positiva débil entre variables con valor de p sin significancia estadística. La correlación entre CKD-EPI y Clase IV es de -0.0015 con valor de p de 0.992 (Fig.20). Esto indica que no hay prácticamente ninguna relación lineal entre variables y el valor de p alto confirma que cualquier correlación observada no es estadísticamente significativa. Este tipo de correlación sólo indica la presencia y la dirección de una relación lineal entre las variables sin implicar causalidad o la descripción completa de la naturaleza de las lesiones.

Relación entre CKD-EPI y Lesiones Vasculares.

Se utilizó correlación de Spearman para determinar la relación monótona entre las variables mostrando una correlación positiva moderada (0.282) entre CKD-EPI e IFTA, sugiriendo que a medida que aumenta uno el otro tiende a aumentar. Correlación negativa leve (-0.188) entre CKD-EPI y Inflamación Intersticial, sugiriendo que a medida que uno aumenta el otro tiende a disminuir. Correlación positiva fuerte (0.527) entre IFTA y Arterioesclerosis, sugiriendo que los dos factores tienden a aumentar juntos y correlación positiva fuerte (0.482) entre Hialinosis Arteriolar y Arterioesclerosis, sugiriendo relación directa entre ambos (Fig.21). Esto sugiere en su conjunto que a medida que empeora la función renal estimada por CKD-EPI tiende a aumentar de forma leve tanto la Inflamación Intersticial como la Atrofia Tubular y Fibrosis Intersticial, que el daño por Atrofia Tubular y Fibrosis Intersticial es proporcional a la Arterioesclerosis y la Hialinosis Arteriolar y Arterioesclerosis se encuentran directamente relacionadas.

CONCLUSIÓN

1. Se observa un aumento en el número de biopsias diagnosticadas con Nefropatía Diabética, con un pico en 2022.
2. La edad promedio de diagnóstico es de aproximadamente 51 años, con un amplio rango de edad afectado.
3. No hay una predisposición marcada por sexo en la Nefropatía Diabética.
4. Todos los pacientes tienen Enfermedad Renal Crónica, con una mayoría en etapas avanzadas y comorbilidades como Hipertensión Arterial Sistémica.
5. Los laboratorios reflejan una disminución significativa de la función renal, acorde con estadios avanzados de la enfermedad.
6. El daño observado en las biopsias renales se concentra en el glomérulo y el mesangio.
7. Una gran proporción de pacientes presenta una evolución prolongada de la enfermedad, lo que sugiere la necesidad de detección y tratamiento tempranos.
8. La prevalencia de Clases III y IV en Nefropatía Diabética indica lesiones glomerulares avanzadas.
9. La fibrosis intersticial y atrofia tubular son comunes, con una alta prevalencia de daño intersticial avanzado.
10. La inflamación intersticial está mayormente relacionada con áreas de fibrosis y atrofia.
11. Hialinosis arteriolar es un hallazgo frecuente, mientras que la arterioesclerosis muestra una variabilidad en su presencia.
12. Existe una sobreposición significativa de nefritis inflamatoria con menor asociación a enfermedad renal diabética e hipertensiva.
13. Los análisis sugieren correlaciones débiles a moderadas entre tiempo de enfermedad, lesiones vasculares y CKD-EPI, indicando la necesidad de más estudios.

ABREVIATURAS

NSS	Número de seguridad social	NeInAg	Nefritis Intersticial Aguda
DCI	Diagnóstico Clínico	NeInCr	Nefritis Intersticial Crónica
Dhi	Diagnóstico Histopatológico	NeTuAg	Nefritis Tubulointersticial Aguda
TeEnf	Tiempo de Evolución de la Enfermedad	NeTuCr	Nefritis Tubulointersticial Crónica
DECR	Depuración de Creatinina	PiCr	Pielonefritis Crónica
PU	Proteinuria	VaNe	Vasculitis Necrotizante
CKD-EPI	CKD-EPI	NelgA	Nefropatía por IgA
ND	Nefropatía Diabética	NeMe	Nefropatía Membranosa
ERND	Enfermedad Renal No Diabética	NePain	Nefropatía Pauci-inmune
NDMERND	Nefropatía Diabética Mixta con Enfermedad Renal No Diabética	PHS	Púrpura de Henoch-Schönlein
CI1	Clase I	EnCaMi	Enfermedad por Cambios Mínimos
CI2a	Clase IIa	EnReHi	Enfermedad Renal Hipertensiva
CI2b	Clase IIb	GIFoSe	Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria
CI3	Clase III	GICri	Glomerulonefritis Crioglobulinémica
CI4	Clase IV	GInm	Glomerulonefritis por Inmunocomplejos
IFTA	Fibrosis Intesrticial y Atrofia Tubular	GIMem	Glomerulonefritis Membranoproliferativa
InIn	Inflamación Intersticial	GIPrDi	Glomerulonefritis Proliferativa Difusa
HiAr	Hialinosis Arteriolar	GIPos	Glomerulonefritis Postinfecciosa
Artesc	Arterioesclerosis	GIRaPr	Glomerulonefritis Rápidamente Progresiva
NeLu	Nefritis Lúpica	MiTr	Microangiopatía Trombótica

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fu H, Liu S, Bastacky SI, Wang X, Tian X-J, Zhou D. Diabetic kidney diseases revisited: A new perspective for a new era. *Mol Metab* [Internet]. 2019;30:250–63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.molmet.2019.10.005>
2. Haas M, Seshan SV, Barisoni L, Amann K, Bajema IM, Becker JU, et al. Consensus definitions for glomerular lesions by light and electron microscopy: recommendations from a working group of the Renal Pathology Society. *Kidney Int* [Internet]. 2020;98(5):1120–34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2020.08.006>
3. Furuichi K, Shimizu M, Hara A, Toyama T, Wada T. Diabetic nephropathy: A comparison of the clinical and pathological features between the CKD risk classification and the classification of diabetic nephropathy 2014 in Japan. *Intern Med* [Internet]. 2018;57(23):3345–50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2169/internalmedicine.1132-18>
4. Furuichi K, Shimizu M, Okada H, Narita I, Wada T. Clinico-pathological features of kidney disease in diabetic cases. *Clin Exp Nephrol* [Internet]. 2018;22(5):1046–51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10157-018-1556-4>
5. Liu S, Guo Q, Han H, Cui P, Liu X, Miao L, et al. 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* [Internet]. 2016;48(10):1691–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11255-016-1331-y>
6. Erdogmus S, Kiremitci S, Celebi ZK, Akturk S, Duman N, Ates K, et al. Non-diabetic kidney disease in type 2 diabetic patients: Prevalence, clinical predictors and outcomes. *Kidney Blood Press Res* [Internet]. 2017;42(5):886–93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000484538>
7. Qi C, Mao X, Zhang Z, Wu H. Classification and differential diagnosis of diabetic nephropathy. *J Diabetes Res* [Internet]. 2017;2017:8637138. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2017/8637138>

8. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2022 abridged for primary care providers. Clin Diabetes [Internet]. 2022;40(1):10–38. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2337/cd22-as01>
9. Di Vincenzo A, Bettini S, Russo L, Mazzocut S, Mauer M, Fioretto P. Renal structure in type 2 diabetes: facts and misconceptions. J Nephrol [Internet]. 2020;33(5):901–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40620-020-00797-y>
10. Tong X, Yu Q, Ankawi G, Pang B, Yang B, Yang H. Insights into the role of renal biopsy in patients with T2DM: A literature review of global renal biopsy results. Diabetes Ther [Internet]. 2020;11(9):1983–99. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s13300-020-00888-w>
11. Oh SW, Kim S, Na KY, Chae D-W, Kim S, Jin DC, et al. Clinical implications of pathologic diagnosis and classification for diabetic nephropathy. Diabetes Res Clin Pract [Internet]. 2012;97(3):418–24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2012.03.016>
12. Tervaert TWC, Mooyaart AL, Amann K, Cohen AH, Cook HT, Drachenberg CB, et al. Pathologic classification of diabetic nephropathy. J Am Soc Nephrol [Internet]. 2010;21(4):556–63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2010010010>
13. Liang S, Zhang X-G, Cai G-Y, Zhu H-Y, Zhou J-H, Wu J, et al. Identifying parameters to distinguish non-diabetic renal diseases from diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. PLoS One [Internet]. 2013;8(5):e64184. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0064184>
14. Misra PS, Szeto SG, Krizova A, Gilbert RE, Yuen DA. Renal histology in diabetic nephropathy predicts progression to end-stage kidney disease but not the rate of renal function decline. BMC Nephrol [Internet]. 2020;21(1):285. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12882-020-01943-1>
15. Stokes MB. The diagnosis of minimal change disease in diabetic nephropathy. ScientificWorldJournal [Internet]. 2005;5:828–33. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1100/tsw.2005.106>

16. Gonzalez Suarez ML, Thomas DB, Barisoni L, Fornoni A. Diabetic nephropathy: Is it time yet for routine kidney biopsy? World J Diabetes [Internet]. 2013;4(6):245–55. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4239/wjd.v4.i6.245>
17. Fred S, editor. Nephropaths Atlas of Diabetic Nephrophaty Vol I by Dr. En: Nephropaths Atlas of Diabetic Nephrophaty.
18. Ley General de Salud. México: Diario Oficial de la Federación; 1984. Última reforma publicada DOF 29-05-2023.

ANEXOS

Hoja de Recolección de Datos

Apartado	Corto	Descripción	Categorías
Ficha de identificación	Folio	Folio	
	Fecha	Fecha	
	Edad	Edad en años cumplidos	
	Sexo	Género	1=Hombre, 2= Mujer
	NSS	Número de seguridad social	
Datos clínicos	DCI	Diagnóstico Clínico	
	Dhi	Diagnóstico Histopatológico	
	TeEnf	Tiempo de Evolución de la Enfermedad	1= <5 años, 2= 5 años, 3= >5 años, 4= >10 años
	DECR	Depuración de Creatinina	
	PU	Proteinuria	
Enfermedad Renal Diabética	CKD-EPI	CKD-EPI	
	ND	Nefropatía Diabética	1= Presente, 2= Ausente, 3= Indeterminado
	ERNND	Enfermedad Renal No Diabética	1= Presente, 2= Ausente, 3= Indeterminado
	NDMERND	Nefropatía Diabética Mixta con Enfermedad Renal No Diabética	1= Presente, 2= Ausente, 3= Indeterminado
Clasificación Glomerular	CI1	Clase I	1= Presente, 2= Indeterminado
	CI2a	Clase IIa	1= Presente, 2= Indeterminado
	CI2b	Clase IIb	1= Presente, 2= Indeterminado
	CI3	Clase III	1= Presente, 2= Indeterminado
	CI4	Clase IV	1= Presente, 2= Indeterminado
Lesiones vasculares	IFTA	Fibrosis Intesrticial y Atrofia Tubular	1= 0, 2= 1, 3= 2, 4= 3
	InIn	Inflamación Intersticial	1= 0, 2= 1, 3= 2
	HiAr	Hialinosis Arteriolar	1= 0, 2= 1, 3= 2
	Artesc	Arterioesclerosis	1= 0, 2= 1, 3= 2
Nefritis / Nefropatía	NeLu	Nefritis Lúpica	1= Presente, 2= Indeterminado
	NeInAg	Nefritis Intersticial Aguda	1= Presente, 2= Indeterminado
	NeInCr	Nefritis Intersticial Crónica	1= Presente, 2= Indeterminado
	NeTuAg	Nefritis Tubulointersticial Aguda	1= Presente, 2= Indeterminado
	NeTuCr	Nefritis Tubulointersticial Crónica	1= Presente, 2= Indeterminado
	PICr	Pielonefritis Crónica	1= Presente, 2= Indeterminado
	VaNe	Vasculitis Necrotizante	1= Presente, 2= Indeterminado
	NeIgA	Nefropatía por IgA	1= Presente, 2= Indeterminado
	NeMe	Nefropatía Membranosa	1= Presente, 2= Indeterminado
	NePain	Nefropatía Pauci-inmune	1= Presente, 2= Indeterminado
	PHS	Púrpura de Henoch-Schönlein	1= Presente, 2= Indeterminado
Glomerulopatías	EnCaMi	Enfermedad por Cambios Mínimos	1= Presente, 2= Indeterminado
	EnReHi	Enfermedad Renal Hipertensiva	1= Presente, 2= Indeterminado
	GIFoSe	Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria	1= Presente, 2= Indeterminado
	GICri	Glomerulonefritis Crioglobulinémica	1= Presente, 2= Indeterminado
	GInm	Glomerulonefritis por Inmunocomplejos	1= Presente, 2= Indeterminado
	GIMem	Glomerulonefritis Membranoproliferativa	1= Presente, 2= Indeterminado
	GIPrDi	Glomerulonefritis Proliferativa Difusa	1= Presente, 2= Indeterminado
	GIPos	Glomerulonefritis Postinfecciosa	1= Presente, 2= Indeterminado
	GIRaPr	Glomerulonefritis Rápidamente Progresiva	1= Presente, 2= Indeterminado
	MITr	Microangiopatía Trombótica	1= Presente, 2= Indeterminado

Clasificación glomerular de la Nefropatía Diabética

Clase	Descripción	Criterios de Inclusión
I	Cambios leves o no específicos en microscopía de luz y engrosamiento de la membrana basal glomerular comprobada por microscopía electrónica.	La biopsia no cumple criterios para clase II, III, o IV. La membrana basal glomerular es >395 nm en mujeres y >430 nm en hombres de 9 años y mayores.
Ila	Expansión mesangial leve	La biopsia no cumple criterios para clase III o IV. Expansión mesangial leve en >25% del mesangio observado.
Ilb	Expansión mesangial severa	La biopsia no cumple criterios para clase III o IV. Expansión mesangial severa en >25% del mesangio observado.
III	Esclerosis nodular (lesión de Kimmelstiel-Wilson)	La biopsia no cumple criterios para clase IV. Al menos una lesión convincente de Kimmelstiel-Wilson.
IV	Glomeruloesclerosis diabética avanzada	Esclerosis glomerular global en >50% del glomerulo. Lesiones de clase I a III.

Glomerulopatías

Enfermedad por Cambios Mínimos (ECM), Enfermedad Renal Hipertensiva (ERH), Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria (GEFS), Glomerulonefritis Crioglobulinémica (GNCG), Glomerulonefritis por inmunocomplejos (GNIC), Glomerulonefritis Membranoproliferativa (GNMP), Glomerulonefritis Proliferativa Difusa (GNPD), Glomerulonefritis Postinfecciosa (GNPI), Glomerulonefritis Rápidamente Progresiva (GNRP), Microangiopatía Trombótica (MAT), Necrosis tubular Aguda (NTA), Nefropatía Diabética (ND), Nefropatía Diabética Mixta con Enfermedad Renal No Diabética (NDmERND), Nefropatía por Inmunoglobulina A (NlgA), Nefropatía Membranosa (NM), Nefropatía Pauci-inmune (NPI), Púrpura de Henoch-Schönlein (PHS)

Lesiones vasculares e intersticiales de la Nefropatía Diabética

Lesion	Criterio	Puntaje
Lesion Intersticial		
IFTA	Sin IFTA	0
	<25%	1
	25% a 50%	2
	>50%	3
Inflamación intersticial	Ausente	0
	Infiltrado sólo en relación con áreas de IFTA	1
	Infiltrado en áreas sin IFTA	2
Lesiones Vasculares		
Hialinosis arteriolar	Ausente	0
	Al menos un área con hialinosis arteriolar	1
	Más de un área con hialinosis arteriolar	2
Presencia de vasos largos	-	Si/No
Arterioesclerosis (puntaje de la arteria más afectada)		
Arterioesclerosis	Sin engrosamiento de la íntima	0
	Engrosamiento intimal menor que el grosor de la media	1
	Engrosamiento intimal mayor que el grosor de la media	2