



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de
Medicina Interna

**Factores clínicos, bioquímicos e histopatológicos asociados al desarrollo de
enfermedad renal crónica terminal en pacientes diabéticos
con nefropatía no diabética**

JORGE MENA ZÚÑIGA

DIRECTOR CLÍNICO

DR. JAIME ANTONIO BORJAS GARCÍA-MEDICINA INTERNA Y NEFROLOGÍA

:

DIRECTOR METODOLÓGICO

DR. DAVID ALEJANDRO HERRERA VAN OOSTDAM

MAESTRO EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Enero 2022

Factores clínicos, bioquímicos e histopatológicos asociados al desarrollo de enfermedad renal crónica terminal en pacientes diabéticos con nefropatía no diabética by Jorge Mena Zúñiga is licensed under a [Creative Commons Reconocimiento-CompartirIgual 4.0 Internacional License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de
Medicina Interna

**Factores clínicos, bioquímicos e histopatológicos asociados al desarrollo de
enfermedad renal crónica terminal en pacientes diabéticos
con nefropatía no diabética**

JORGE MENA ZÚÑIGA

No. de CVU del CONACYT:967968; Identificador de ORCID:0000-0001-8413-9955

DIRECTOR CLÍNICO

DR. JAIME ANTONIO BORJAS GARCÍA
MEDICINA INTERNA Y NEFROLOGÍA

No. de CVU del CONACYT:13756; Identificador de ORCID:0000-0002-1474-0283

DIRECTOR METODOLÓGICO

DR. DAVID ALEJANDRO HERRERA VAN OOSTDAM-
MAESTRO EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA

No. de CVU del CONACYT:284188; Identificador de ORCID:0000-0002-7113-8022

SINODALES

Presidente

Dr. Luis Gerardo Sucedo Solís-Medicina Interna

Sinodal

Dr. Emanuel Rivera López Medicina Interna y Endocrinología

Sinodal

Dr. Gerardo Alfaro Abundiz-Medicina Interna y Nefrología

Sinodal

Enero 2022

RESUMEN

Introducción: la *diabetes mellitus* actualmente representa un problema de salud pública. Un mal control conllevará a la presencia de las complicaciones microvasculares dentro de estas la afectación renal. Aunado a esta patología, esta población presenta otras causas de afectación renal, englobadas bajo el término de nefropatía no diabética. El impacto de estas, sobre desenlaces renales, se encuentran poco dilucidados.

Objetivo: evaluar los factores clínicos, bioquímicos e histopatológicos asociados al desarrollo de enfermedad renal crónica terminal en pacientes diabéticos con nefropatía no diabética.

Método: estudio observacional, retrospectivo, analítico. Se incluyeron pacientes diabéticos con nefropatía no diabética atendidos en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, evaluados durante el periodo de enero del 2015 a enero del 2020. Variables: sexo, edad, tiempo de diagnóstico de *diabetes mellitus*, antecedente de retinopatía diabética, neuropatía diabética, hipertensión arterial, tiempo de diagnóstico de hipertensión arterial, antecedente de enfermedad renal crónica, necesidad de hemodiálisis de urgencia, hematuria al momento de la valoración inicial, tasa de filtración glomerular previa y al momento de la valoración inicial, relación albumina/ creatinina y el resultado de estudio histopatológico

Estadística: Se incluyeron a todos los casos que cumplieron criterios de selección. Se realizó análisis descriptivo. Las variables continuas se describieron con medidas de tendencia central y dispersión, las variables categóricas se describieron con su número y porcentaje de asociación, se compararon los sujetos que desarrollaron y no enfermedad renal crónica termina mediante la prueba de U de Mann-Whitney ó prueba de Chi cuadrada.

Resultados: se incluyen 21 pacientes, 52.4% hombres con edad promedio de 50.4 ± 10 años, con 15.4 ± 8.2 años de diagnóstico de *diabetes mellitus*, 47.6% desarrolló enfermedad renal crónica terminal. Esta, se asoció a la tasa de filtración al momento de la valoración inicial, la necesidad de hemodiálisis de urgencia y a la presencia de nefropatía por IgA

Conclusiones: El desarrollo de enfermedad renal crónica terminal fue asociado con: creatinina, tasa de filtración glomerular inicial, necesidad de hemodiálisis de urgencia y nefropatía por IgA. Se identificó progresión a enfermedad renal crónica terminal en el 47.6 % de los casos.

Palabras clave: Nefropatía no diabética, factores, enfermedad renal crónica terminal.

ÍNDICE

	Página
RESUMEN	1
LISTA TABLAS	5
LISTA DE FIGURA	5
LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS	6
DEDICACIONES	7
ANTECEDENTES	8
PREGUNTA DE INVESTIGACION	13
JUSTIFICACIÓN	14
HIPOTESIS	15
OBJETIVOS	16
Objetivo general	16
Objetivos específicos	16
Objetivos secundarios	16
SUJETOS Y METODO	17
Diseño del estudio	17
Lugar de realización	17
Universo de estudio	17
Criterios de selección	17
Criterios de inclusión	17
Criterios de exclusión	17
Criterios de eliminación	17
Variables	18
Tipo de muestreo	20
Cálculo de tamaño de muestra	20

Método de aleatorización	20
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	21
ORGANIZACIÓN	22
Plan de trabajo	22
Recursos humanos	22
Recursos materiales.....	23
Financiamiento	23
ASPECTOS ÉTICOS	24
RESULTADOS.....	25
DISCUSIÓN	32
LIMITACIONES Y PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.....	36
CONCLUSIONES	37
BIBLIOGRAFÍA	38
ANEXO 1.....	45
ANEXO 2.....	46
ANEXO 3.....	47



LISTA TABLAS

Tabla 1: Variables	18
Tabla 2: Características clínicas, bioquímicas e histopatológicas en grupo de pacientes con nefropatía diabética y no diabética	27
Tabla 3: Asociación de variables clínicas, histopatológicas y bioquímicas entre grupos con y sin desarrollo de enfermedad renal crónica terminal ...	31

LISTA DE FIGURA

Figura 1: Descripción general de nefropatía diabética y su espectro, así como del tratamiento y pronóstico	9
Figura 2: Diagrama de población incluida	25
Figura 3: Tasa de filtración glomerular en pacientes con y sin enfermedad renal crónica terminal	29



LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

HC	Hospital Central
UASLP	Universidad Autónoma de San Luis Potosí
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
IgA	Inmunoglobulina A
TDMM	Tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus al momento de realización de la biopsia
HAS	Hipertensión arterial sistémica
Sxuremico	Síndrome urémico
MotBiop	Indicación de biopsia renal
Urgdiali	Urgencia dialítica
PAT	Resultado de estudio histopatológico
GLUC	glucosa
Cr	Creatinina
TFG	Tasa de filtración glomerular
RAC-B	Relación albumina/creatinina al momento de la valoración inicial
NTI	Nefritis Tubulointersticial
NIGA	Nefropatía por IgA
GEFYs	Glomeruloesclerosis focal y segmentaria
ND	Nefropatía diabética
NND	Nefropatía no diabética



DEDICACIONES

En este presente trabajo agradezco en primer lugar a mi madre y padre, por siempre brindarme su amor, apoyarme de manera incondicional e impulsarme en toda acción que realice, sin ellos esto no hubiera sido posible, a mi esposa Ana Patricia, por siempre estar a mi lado, incitarme a ser un mejor ser humano y tenerme paciencia. A mis amigos y compañeros de residencia que hicieron más divertido el camino. Así como aquellas personas que ya no se encuentran conmigo físicamente pero que sin duda fueron un gran impulso para llegar hasta aquí. Agradezco a mis maestros por el conocimiento, así como por la paciencia y consejos siempre brindados. De forma particular agradezco al Hospital Central, que me abrió las puertas para mi formación y entrenamiento. Finalmente les doy gracias a todos los pacientes que sin conocerme y depositando su confianza en mí me han permitido aprender de ellos y crecer como médico y como ser humano. A todas y todos ustedes les estaré siempre agradecido por las enseñanzas, el apoyo, la confianza y por contribuir en esta etapa de mi vida profesional.

ANTECEDENTES

La *diabetes mellitus* actualmente representa un problema de salud pública, de acuerdo con la novena edición del atlas de *diabetes mellitus*, 463 millones de personas alrededor del mundo o lo que es igual al 9.3% de adultos entre 20 y 79 años son identificados con este diagnóstico¹. Asumiendo que la tendencia actual continúa, se estima que para 2045 aumente esta cifra hasta 700 millones de personas entre 18 y 99 años con este padecimiento.

Para el caso de la región de norte América y el caribe, la federación internacional de diabetes, reporta que del total de pacientes con *diabetes mellitus* 13.3% residen en nuestra región, y se espera que este número aumentara hasta 15% en 2045⁴.

Respecto a nuestro país, hasta el momento cuenta con una población de 12.8 millones de personas con *diabetes mellitus*, la cual se estima aumentará a 22.3 millones para 2045, posicionándolo en el lugar número 6, dentro de los primeros 10 países con mayor población diabética^{2,3}. En el caso del estado de San Luis Potosí, datos de la encuesta nacional de salud y nutrición del 2018 muestran una prevalencia de la enfermedad del 10.9%⁴.

Es bien conocido que una mala implementación en los cambios en el estilo de vida, así como una falta y mal apego al tratamiento conlleva a un detrimento de la calidad de vida, complicaciones microvasculares y finalmente la muerte. En relación al daño microvascular que afectan al riñón denominado *nefropatía diabética* la cual se presentan en el 7% de los pacientes al momento de la valoración inicial y en 25% posterior a los 10 años del diagnóstico^{5,6}, será el resultado de la interacción entre factores tradicionales de riesgo cardiovascular y el estado de hiperglucemia persistente, en donde este último, desencadenará el aumento en la tasa de filtración en sus inicios, seguido de la afectación podocitaria y cambios morfológicos, que se verán reflejados a nivel histopatológico con el engrosamiento de la membrana basal glomerular, expansión de la matriz mesangial, esclerosis nodular y hialinosis

arteriolar; manifestándose bioquímicamente con la presencia de albuminuria y posteriormente con el deterioro de la tasa de filtración glomerular⁵.

Lo que a la postre llevará al desarrollo de enfermedad renal crónica y su progresión hasta estadios finales de la enfermedad, en la cual la nefropatía diabética representa el 40.7% de los casos, seguida de la hipertensión arterial sistémica y las glomerulopatías⁷.

Adicionalmente a los casos de enfermedad renal crónica secundarios a diabetes. En pacientes diabéticos existe un porcentaje de pacientes que va del 33% al 72%, en donde la causa principal no será propiamente la *diabetes mellitus* y destacaran enfermedades como nefropatía por IgA, necrosis tubular aguda, nefritis túbulo intersticial, glomeruloesclerosis focal y segmentaria y algunas glomerulopatías primarias ó secundarias, entre otras (cada una de estas con características histopatológicas propias y distintas al daño histopatológico encontrado en la nefropatía diabética), englobadas bajo el termino de nefropatía no diabética, las cuales de forma individual o en conjunto con la presencia del daño renal asociado a la *diabetes mellitus*, contribuyen con la progresión y desarrollo de enfermedad renal crónica⁸⁻¹³. (Fig 1)

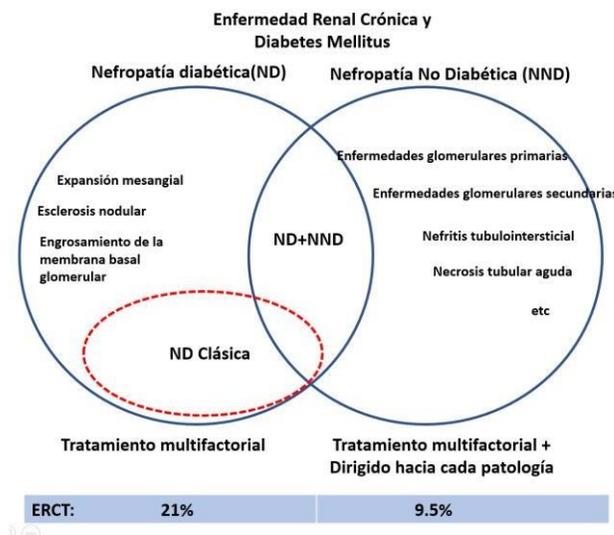


Figura 1: Descripción general de nefropatía diabética y su espectro, así como del tratamiento y pronóstico. **ERCT:** enfermedad renal crónica terminal

El entendimiento de las variables que influyen en el decline de la tasa de filtración glomerular, ayuda a evaluar el curso clínico y permite detectar las características que repercuten en la progresión hacia enfermedad renal crónica terminal.

En relación con la nefropatía diabética se han descrito variables clínicas, bioquímicas e histopatológicas vinculadas con los desenlaces renales. En 2018 Guozhi Jiang *et al*, evaluó en 6330 pacientes la trayectoria de la disminución en la tasa de filtración glomerular y determinó la presencia de factores clínicos y genéticos asociados con diferentes patrones de decline en la tasa de tasa de filtración glomerular; encontró que el 7.2% llegó a enfermedad renal crónica terminal durante el seguimiento, destacando dentro de las variables clínicas la presencia de retinopatía diabética dentro del grupo que presentó el patrón acelerado en el decline de la tasa de filtración glomerular¹⁴⁻¹⁶.

Así mismo William F. Keane *et al*, publicó en el estudio multicentrico RENAAL, el cual incluyó 1325 pacientes diabéticos con nefropatía diabética y buen control de cifras tensionales de 250 centros en 28 países, como el grado de proteinuria representa el principal factor de progresión en la población estudiada; aunado a la presencia de otros factores como: la elevación de creatinina, la hipoalbuminemia y la presencia de anemia, aunque estos tres últimos con menor impacto^{17,18}.

Con lo que respecta a la asociación de otros factores, como las cifras de hemoglobina, se encuentra documentado que la presencia de cifras por debajo de los límites recomendados, se relaciona con la enfermedad renal crónica y contribuye con la progresión de esta enfermedad Anupaman Mohanram *et al*, evaluaron el impacto de la anemia sobre la progresión hacia la enfermedad renal crónica terminal en 1513 pacientes, concluyendo que el riesgo de progresión se encuentra vinculado al grado de anemia y demostraron que con tan solo la disminución de 1g/dL del valor de hemoglobina, se aumentaba el riesgo de enfermedad renal crónica terminal en 11%¹⁹⁻²¹.

Para el caso de las características histopatológicas, en 2020 Paraish S. Misra examina en su cohorte de 50 pacientes con diagnóstico a través de biopsia de nefropatía diabética, la relación entre el resultado histopatológico de acuerdo a la clasificación del 2010 de la sociedad de patología renal, y la incidencia de enfermedad renal crónica terminal así como la tasa de pérdida de la tasa de filtración; determinando que en la nefropatía diabética el grado de fibrosis intersticial y la atrofia tubular se asocian con el desarrollo de enfermedad renal crónica terminal, no existiendo el mismo resultado para la estimación del descenso en la tasa de filtración glomerular²²⁻²⁵.

En relación con la nefropatía no diabética, hasta el momento, se conoce que los principales diagnósticos englobados bajo este término, en el estudio publicado con mayor número de casos (n=887) son: nefropatía membranosa, nefropatía por IgA, enfermedad de cambios mínimos, glomerulonefritis proliferativa mesangial y glomérulo esclerosis focal y segmentaria²⁶. Aunado a que se conoce que el porcentaje de progresión hacia enfermedad renal crónica terminal es menor en comparación a la nefropatía diabética 21% vs 9.5% respectivamente^{27, 28}.

En pacientes no diabéticos, de acuerdo con la etiología, se conocen algunos factores de progresión. Bo Zhang et al, analizó en 73 paciente, con nefropatía membranosa, los factores independientes de progresión, encontrando que la edad mayor de 60 años, la presencia de albumina >2.5g/dL así como un puntaje elevado de daño crónico tubulointersticial representaban los principales determinantes de progresión^{29,30}. Para el caso de la nefropatía por IgA, Dita Maixnerova *et al.*, documentaron que el contar con la presencia de proteinuria (>1gr/dL), hipertensión (>140/90), deterioro de la tasa de filtración y lesiones histológicas graves al momento del diagnóstico, se encontraban relacionados con la necesidad de terapia de renal de remplazo en un 98% vs 36% al no contar con las características previamente descritas³¹⁻³³.

Respecto a glomeruloesclerosis focal y segmentaria Guditi Swarnalatha *et al* evaluaron en 116 pacientes las variables que influyen en la progresión, haciendo hincapié en los tipos histológicos, reportando que las variables colapsante y celular son aquellas que responden en menor medida al tratamiento y presentan una mayor tasa de progresión³⁴⁻³⁶. En relación a la necrosis tubular aguda (NTA) y nefritis tubulointersticial (NTI), Hyunseo Kim *et al* demostraron en 253 pacientes, con estos diagnósticos documentados por biopsia, que la edad avanzada ($p < 0.001$), el género femenino ($p < 0.03$), la persistencia de proteinuria ($p < 0.02$) así como la presencia de inflamación intersticial (87.9% vs 96%), tubulitis (26.7% vs 41.3%), lesión vascular (36.9% vs 56%), y fibrosis intersticial (47% vs 66.7%) representan las principales determinantes de progresión en estas dos patologías³⁷⁻⁴¹.

Sin embargo, a pesar de contar con información respecto a los factores de progresión en nefropatía diabética así como en algunas de las patologías englobadas bajo el término de nefropatía no diabética, hasta el momento, no existen estudios que reporten la presencia de factores relacionados con la progresión hacia enfermedad renal crónica terminal en pacientes con nefropatía no diabética; se desconoce si el riesgo se encuentra relacionado a los factores tradicionales de progresión como: el tabaquismo, inadecuado control hipertensivo y glucémico, género, dislipidemia, anemia, el grado de proteinuria y la acidosis metabólica, identificados en nefropatía diabética ó son inherentes al diagnóstico histopatológico y a los factores que en cada una de las patologías (englobadas bajo el término de nefropatía diabética) se han relacionado con el desarrollo de ERCT⁴²⁻⁴⁶. Dado que los factores, previamente descritos, encontrados tanto en pacientes con nefropatía diabética como en aquellos en donde la principal causa de la enfermedad renal crónica termina fue independiente a la diabetes mellitus; planteamos que, en el caso de nuestra población de interés, el sexo, deterioro de la tasa de filtración glomerular, así como el diagnóstico histopatológico final serán las principales variables relacionadas con el desarrollo de enfermedad renal crónica terminal.



PREGUNTA DE INVESTIGACION.

¿Cuáles son los factores clínicos, bioquímicos e histopatológicos asociados al desarrollo de enfermedad renal crónica terminal en pacientes diabéticos con nefropatía no diabética?

JUSTIFICACIÓN

La *diabetes mellitus* actualmente figura como un problema de salud pública.

Las complicaciones microvasculares, dentro de estas la nefropatía diabética, son resultado de un diagnóstico tardío y mal apego a las estrategias no farmacológicas y farmacológicas actuales. Aunado a las complicaciones renales vinculadas a la diabetes mellitus existen, entre 33% y 72% de los casos, otras patologías a nivel renal dentro de esta población, poco sospechadas y diagnosticadas^{8,10-13}, englobadas bajo el término de *nefropatía no diabética*, contribuyen con la incidencia de enfermedad renal crónica y que repercuten sobre el curso clínico y progresión hacia enfermedad renal crónica terminal.

Para el caso de la nefropatía diabética se espera un curso clínico hasta cierto punto “agresivo”, ya que durante el seguimiento hasta el 44% de los pacientes lleguen a ERCT, distante a lo reportado en pacientes con nefropatía no diabética en donde el 18% progresarán¹⁴⁻¹⁷; esto último dependiente, en parte, del diagnóstico histopatológico y de algunas otras características. Es así como un infra diagnóstico de pacientes con nefropatía no diabética, representa una oportunidad perdida para emplear estrategias que retrasen su progresión. Distinto a la nefropatía diabética, en pacientes con nefropatía no diabética, no se cuenta con información de las variables que contribuyen con la progresión hacia estadios terminales de la enfermedad. Dado lo anterior, se busca identificar estas variables con el objetivo de resolver la falta de información referente al tema a nivel local, sumar información a la literatura internacional y esclarecer si las variables de interés mencionadas se asocian con peores desenlaces. El entendimiento de los factores asociados al desarrollo de enfermedad renal crónica terminal contribuye a entender y predecir el curso clínico, así como a desarrollar y plantear estrategias, que nos permitan una intervención temprana



HIPOTESIS.

Hay factores clínicos bioquímicos e histopatológicos que se asocian al desarrollo de enfermedad renal crónica termina en pacientes diabéticos con nefropatía no diabética

OBJETIVOS.

- **Objetivo general.**

- Evaluar los factores clínicos, bioquímicos e histopatológicos asociados al desarrollo de enfermedad renal crónica terminal en pacientes diabéticos con nefropatía no diabética

- **Objetivos específicos.**

- Identificar el porcentaje de pacientes diabéticos con nefropatía no diabética que desarrollan enfermedad renal crónica terminal a los 12 meses posteriores de la realización de la biopsia renal percutánea.
- Caracterizar a los pacientes diabéticos con nefropatía no diabética de acuerdo con su sexo, edad, tiempo de diagnóstico de *diabetes mellitus*, antecedente de retinopatía diabética, neuropatía diabética, hipertensión arterial, tiempo de diagnóstico de hipertensión arterial, antecedente de enfermedad renal crónica, necesidad de hemodiálisis de urgencia, hematuria al momento de la valoración inicial, hemoglobina glucosilada, creatinina al momento de la valoración inicial, tasa de filtración glomerular previa y al momento de la valoración inicial, proteinuria, relación albumina/ creatinina y el resultado de estudio histopatológico
- Evaluar la asociación de los factores clínicos, bioquímicos e histopatológicos previamente mencionados con el desarrollo de enfermedad renal crónica terminal

Objetivos secundarios.

- Realizar un análisis multivariado para determinar las variables que influyen sobre la variable dependiente



SUJETOS Y METODO.

Diseño del estudio.

Longitudinal, retrospectivo, observacional y analítico

Lugar de realización

Lugar: Departamento de Medicina Interna del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”

Duración: 8 meses

Universo de estudio

La población se conformó por pacientes derechohabientes del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, diabéticos que fueron diagnosticados con nefropatía no diabético durante el periodo de enero de 2015 a enero del 2020.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Derechohabientes del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”
- Hombres y mujeres.
- Edad mayor a 18 años.
- Contar con diagnóstico de *diabetes mellitus* en historial clínico.
- Contar con diagnóstico de nefropatía no diabética en reporte de estudio histopatológico de biopsia renal.
- Contar con expediente clínico.

Criterios de exclusión.

- Pacientes con hallazgos histopatológicos solo de nefropatía diabética.

Criterios de eliminación

- No contar con las variables de interés dentro del expediente clínico I

Variables

Tabla 1. Variables

Dependiente				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Enfermedad renal crónica terminal	Etapa de la enfermedad en la cual el paciente se encuentra en alguna modalidad de terapia renal de remplazo de forma crónica	0: ausente 1: presente	NA	Categórica Dicotómica
Independiente				
Sexo	Fenotipo que distingue al ser humano entre hombre y mujer	0: Femenino 1: Masculino	NA	Categórica Dicotómica
PAT	Resultado de estudio histopatológico	1: NTI 2: GEFYS 3: NIGA 4.-NTA 5.-NM	NA	Categórica Nominal
TFG	Tasa de filtración glomerular evaluada por medio de la fórmula CKD EPI, basal y al momento de la valoración inicial,	1-120	ml/min/1.73m ²	Continua
DM	Antecedente de <i>diabetes mellitus</i>	0: no 1: si	NA	Categórica Dicotómica

TDM	Tiempo de diagnóstico con <i>diabetes mellitus</i>	0.1-50	años	Continua
RDM	Complicación microvascular ocular asociada a <i>diabetes mellitus</i>	0: no 1: si	NA	Categórica Dicotómica
NDM	Complicación microvascular neurológica asociada a <i>diabetes mellitus</i>	0: no 1: si	NA	Categórica Dicotómica
HAS	Antecedente de hipertensión arterial sistémica	0: no 1: si	NA	Categórica Dicotómica
THAS	Tiempo de diagnóstico de hipertensión arterial sistémica	0.1-50	años	Continua
ERC	Antecedente de enfermedad renal crónica	0: no 1: si	NA	Categórica Dicotómica
RAC	Relación de la concentración de albumina/ creatinina urinaria	>0.3	g/g	Continua
HemU	Hematuria: Presencia de tres o más eritrocitos en orina	0: no 1: si	NA	Categórica Dicotómica
HemoUrg	Hemodiálisis de urgencia	0: no 1: si	NA	Categórica Dicotómica



Tipo de muestreo.

Se incluyeron la totalidad de expedientes que cumplieron los criterios de selección.

Cálculo de tamaño de muestra.

Se incluyeron la totalidad de expediente que cumplió con los criterios de selección

Método de aleatorización. No aplica



ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS versión 20 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) para Windows, se establece el nivel de significancia para $p < 0.05$. Las variables continuas se analizaron mediante la prueba de Kolomogorov-Smirnov para conocer su tipo de distribución. Las variables con distribución normal se describieron con su media y desviación estándar, y las variables con distribución no normal con su mediana y rango intercuartílico. Las variables categóricas se describieron con su número y porcentaje.

Se compararon las variables entre los pacientes que desarrollaron y no desarrollaron enfermedad renal crónica termina a los 12 meses de la valoración inicial. Las variables continuas se compraron mediante la prueba de T student ó U Mann-Whitney en caso de datos paramétricos y no paramétricos. Las variables categóricas, se compararon mediante la prueba de chi-cuadrada ó prueba exacta de Fisher según las frecuencias esperadas.



ORGANIZACIÓN

Plan de trabajo

Posterior a la revisión bibliográfica realizada durante el periodo de enero a marzo del 2021, y a la aprobación del protocolo de investigación por el comité de investigación en salud del Hospital Central “Ignacio Morones Prieto”, se inició el trabajo de campo en el área del servicio de nefrología.

Se procedió a identificar, dentro del registro digital de biopsias renales, a todos aquellos pacientes que cumplan con los criterios de inclusión previamente comentados. A continuación, durante el mes de agosto del año 2021, se procederá en el área de archivo clínico a la captura por medio del programa Excel versión 2019 de las variables de interés (demográficas, clínicas y bioquímicas) a través del expediente clínico.

Al finalizar la revisión en físico del expediente, se procederá a la revisión del sistema electrónico del Hospital Central “Ignacio Morones Prieto” con el fin de complementar la búsqueda de variables que no se localicen dentro de este. Una vez finalizada la etapa de muestreo se iniciará el análisis estadístico, abarcando el periodo de septiembre a diciembre del 2021.

Finalmente se presentarán los resultados emanados de la investigación en la fecha señalada por Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí ante el comité de sinodales designado por esta misma institución

Recursos humanos

Dr. Jaime Antonio Borjas García (director de tesis)

Especialista en Medicina Interna y Nefrología

Aportación: asesoría con relación al tema de interés

Dr. David Alejandro Herrera Van Oostdam (asesor metodológico)

Especialista en Medicina Interna y Reumatología.

Maestría en Investigación Clínica

Aportación: asesoría en el planteamiento metodológico y realización del protocolo de investigación



Dr. Jorge Mena Zúñiga (tesista)

Aportación: revisión bibliográfica, redacción de protocolo de investigación y captura de datos

Recursos materiales

Computadora personal (tesista)

Financiamiento

No se solicitó financiamiento para este estudio de investigación



ASPECTOS ÉTICOS

Investigación sin riesgo.

El estudio se realizó con apego a la declaración de Helsinsky ⁴⁷. Se consideró como una investigación sin riesgo de acuerdo al artículo 17 del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación en salud; con respecto a esta última el presente estudio enfatiza el apego a los articulo enmarcados dentro del título segundo, capítulo I, concerniente a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos; así como al título quinto y sexto, referente a las comisiones internas en las institución de salud y a la ejecución de la investigación en las instituciones de atención a la salud de manera respectiva⁴⁸.

El presente protocolo fue una investigación de carácter retrospectivo, por lo que solo se capturaron resultados y variables localizadas en el expediente clínico.

El protocolo fue evaluado y aprobado por el comité académico del posgrado de la facultad de medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Fue evaluado y aprobado por los comités de investigación y ética en investigación del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” consiguiendo su aprobación el 26 de agosto del 2021 con el número de registró **66-21**

Toda información relacionada con los datos individuales y colectivos de los sujetos de investigación, así como aquellos que deriven del estudio, fueron tratados de manera respetuosa, confidencial y ética. Los resultados del presente estudio no serán utilizados en perjuicio del personal participante.

RESULTADOS

Durante el periodo de enero del 2015 a enero del 2020 en el hospital central “Dr. Ignacio Morones Prieto” se identificaron 30 paciente diabéticos en los que se realizó biopsia renal percutánea con sospecha de nefropatía no diabética (Fig2). Se excluyeron 4 sujetos de investigación; ya que en la totalidad de estos no se localizó el expediente clínico, por lo tanto, para el presente estudio se incluyeron 26 pacientes. Veintiuno de estos con diagnóstico de nefropatía no diabética y cinco pacientes con nefropatía diabética de los cuales se anexa su información (tabla 2)

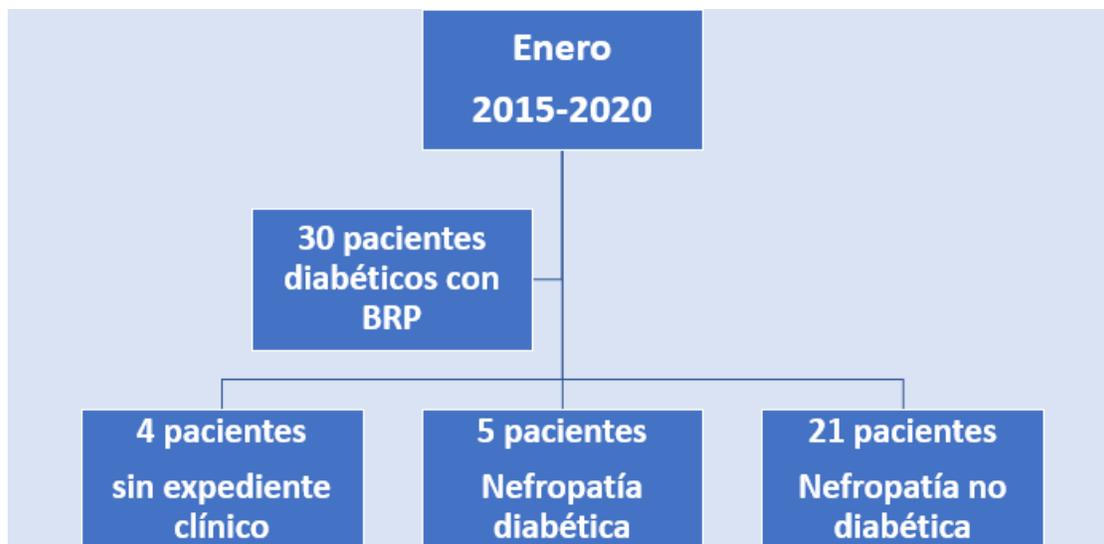


Figura 2. Diagrama de población incluida. BRP: Biopsia Renal Percutánea

Características generales de pacientes diabéticos con nefropatía no diabética.

El promedio de edad al momento de la realización de la biopsia fue de 50.4 ± 10 años, en su mayoría hombres (52.4%) con tiempo promedio de diagnóstico de *diabetes mellitus* de 15.4 ± 10 años, y cifras de hemoglobina glucosilada previo a la realización de la biopsia, en promedio de $7.4\% \pm 1.8\%$

Dentro de los antecedentes patológicos de interés, 71.4% presentó retinopatía diabética, ninguno contó con neuropatía diabética y el 95.2% fueron hipertensos con mediana en el tiempo de diagnóstico de 1 año y rango de 0.2 a 24 años. El 47.6% contaba con el antecedente de enfermedad renal crónica con tasa de filtración

estimada por CKD-EPI, previo a su valoración inicial, en promedio de 57.12 ± 26.3 ml/min/1.7m², con relación albumina/creatinina promedio de 6 ± 2 g/g; es decir, por encima del rango nefrótico. Siendo su tasa de filtración glomerular estimada al momento de la valoración inicial de 22.4 ± 16 ml/min/1.7m².

Las principales indicaciones para la realización de biopsia renal fueron: síndrome nefrótico (42.9%), nefrítico (33.3%), proteinuria aislada (9.5%), deterioro de la función renal (9.5%) y hematuria aislada (4.2%) todos de reciente aparición. Con lo anterior fue posible determinar la presencia de cambios histopatológicos compatibles con nefropatía no diabética pura en un paciente y la combinación de nefropatía diabética y no diabética en 20 pacientes; los principales diagnósticos histopatológicos relacionados con nefropatía no diabética fueron: nefritis tubulointersticial (47.6%), nefropatía por IgA (19%), glomeruloesclerosis focal y segmentaria (14.3%), necrosis tubular aguda (9.5%) y nefropatía membranosa (9.5%)

Con relación al paciente con nefropatía no diabética pura, se trató de un hombre de 53 años, diabético de seis años de diagnóstico en buen control con HbA1c de 6% sin antecedentes de neuropatía y retinopatía. Con antecedente de hipertensión arterial de cuatro años de diagnóstico, así como de ERC con TFG previo a su valoración de 55 ml/min/1.7m², la cual presentó un deterioro importante al momento de su valoración inicial disminuyendo hasta 31 ml/min/1.7m²

Finalmente 23.8% de los pacientes requirió de hemodiálisis de urgencias y diez pacientes (47.6%) de nuestro grupo de interés progresaron hacia enfermedad renal crónica terminal a los 12 meses posteriores de la realización de la biopsia renal

Tabla 2. Características clínicas, histopatológicas y bioquímicas entre grupos de pacientes con ND y NND.

Variable	Pacientes con ND (n=5)	Pacientes con NND (n=21)	p
Características clínicas			
Genero [n (%)]			
Hombre	0 (0)	11 (52.4)	0.046[¥]
Mujer	5 (100)	10 (47.6)	
Edad (años) ^a	52 (8.2)	50.4 (10.4)	0.727
Tiempo con diagnóstico de DM2 (años) ^a	15.4 (5.5)	15.4 (8.2)	0.998
Retinopatía diabética [n (%)]			
Sí	5 (100)	15 (71.4)	0.236
No	0 (0)	6 (28.6)	
Neuropatía diabética [n (%)]			
Sí	3 (60)	0 (0)	0.004[¥]
No	2 (40)	21 (100)	
Hipertensión arterial [n (%)]			
Sí	5 (100)	20 (95.2)	0.808
No	0 (0)	1 (4.8)	
Tiempo con diagnóstico de HTA (años) ^b	6 (1, 23)	1 (0.2, 24)	0.129
Enfermedad renal crónica [n (%)]			
Sí	4 (80)	10 (47.6)	0.213
No	1 (20)	11 (52.4)	
Hemodiálisis de urgencia [n (%)]			
Sí	2 (40)	5 (23.8)	0.411
No	3 (60)	16 (76.2)	
Hematuria al momento de la valoración inicial [n (%)]			
Sí	5 (100)	18 (85.7)	0.512
No	0 (0)	3 (14.3)	
Empleo de TRR posterior a doce meses de la biopsia [n (%)]			
Sí	5 (100)	10 (47.6)	0.046[¥]
No	0 (0)	11(52.4)	
Características bioquímicas			
HbA1C al momento de la valoración inicial (%) ^a	10.1 (2.4)	7.4 (1.8)	0.023[¥]
TFG previo a la valoración inicial (ml/min/1.7m ²) ^a	59.3 (34.8)	57.1 (26.3)	0.144
TFG al momento de la valoración inicial (ml/min/1.7m ²) ^a	21.2 (16.7)	22.4 (16.6)	0.567
Valor de relación albúmina/creatinina (g/g) ^a	8.3 (2.4)	6.0 (2.9)	0.227

a. Datos reportados como media (\pm DE); **b.** Datos reportados como mediana (rango); **¥** Datos estadísticamente significativos; **HbA1c:** hemoglobina glucosilada; **TFG:** Tasa de Filtración Glomerular. **ND:** nefropatía diabética. **NND** nefropatía no diabética

Enfermedad Renal Crónica Terminal y su asociación con variables clínicas, bioquímicas e histopatológicas

Con relación a los pacientes que desarrollaron enfermedad renal crónica terminal su edad promedio fue de 50 ± 10 años, 50% hombres. Situación similar a lo encontrado en aquellos pacientes que no desarrollaron enfermedad renal crónica terminal en donde el 54.4% fueron hombres con edad promedio de 50.8 ± 11 años; ($p=0.59$ y $p=0.8$, respectivamente). El tiempo de diagnóstico de *diabetes mellitus* al momento de la biopsia fue mayor en el grupo que desarrollo enfermedad renal crónica terminal en comparación a aquellos pacientes que no la desarrollaron (18.4 ± 9.3 años vs 12.6 ± 6 años, $p=0.1$); ocho de 10 pacientes contaban con el antecedente de retinopatía diabética, situación diferente en lo encontrado dentro de

grupo de pacientes que no desarrollo enfermedad renal crónica terminal en donde el 63.6% presentaba este antecedente no siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0.3$). En ambos grupos ninguno de los pacientes tuvo el diagnóstico de neuropatía diabética. El promedio de hemoglobina glucosilada fue de $7.5\% \pm 2.4\%$ vs $7.4\% \pm 1.3\%$ del grupo que no desarrollo enfermedad renal crónica terminal ($p=0.9$).

En ambos grupos más del 90% de los pacientes eran hipertensos, con una mediana de tiempo de diagnósticos de 0.9 (0.4-24) años para el grupo de enfermedad renal crónica terminal vs 3 (0.1-20) años en el grupo de pacientes que no la desarrollaron.

Por otro lado, el 60% del grupo de pacientes con ERCT contaba con el antecedente de enfermedad renal crónica en comparación con el grupo de pacientes que no desarrollaron enfermedad renal crónica terminal en donde solo el 36.4% contaba con este antecedente ($p=0.26$).

Respecto a sus cifras de creatinina al momento de la valoración, se observó una diferencia importante en ambos grupos (7.19 ± 5.1 mg/dL vs 2.5 ± 1 mg/dL, $p=0.012$). Con relación al funcionamiento renal, de manera general se observa un deterioro

importante a lo largo del tiempo; es decir, al momento de la valoración inicial el valor de la tasa de filtración glomerular fue menor en ambos grupos comparado a los valores que presentaron previo a la valoración inicial, 42.4 ± 14.7 vs 14.7 ± 14 ml/min/1.72m² para los pacientes que desarrollaron ERCT y 63.8 ± 21.1 ml/min/1.7m² vs 30.2 ± 14.7 ml/min/1.7m² para los pacientes que no desarrollaron ERCT. Dado lo anterior un aspecto importante para mencionar es el bajo valor de tasa de filtración glomerular que presentan los pacientes que desarrollaron ERCT comparado con los pacientes que no desarrollaron ERCT, tanto previo a la valoración inicial como en el momento de la biopsia, datos que representan una diferencia estadísticamente significativa (Tabla2, Figura1).

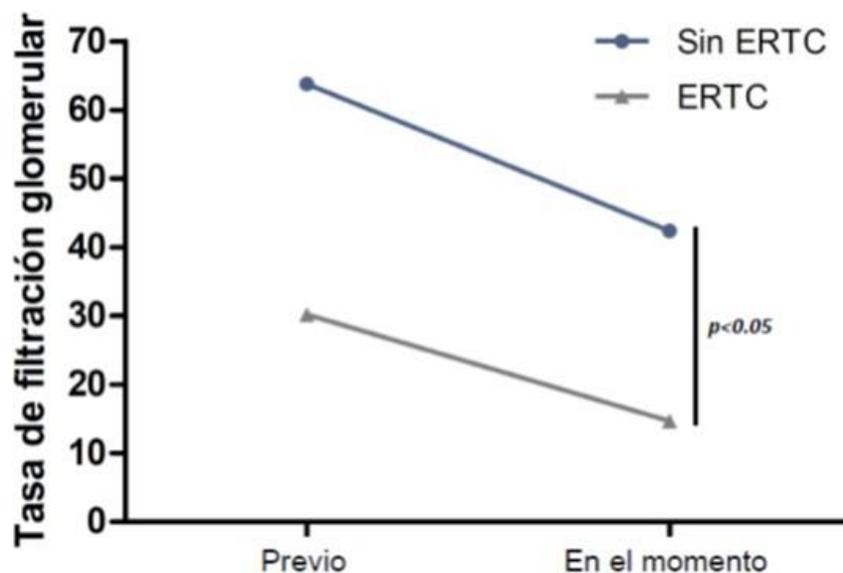


Figura 3. Tasa de filtración glomerular en pacientes con y sin desarrollo de enfermedad renal crónica terminal previo a la valoración inicial y al momento de la valoración inicial. **ERCT:** Enfermedad Renal Crónica Terminal

Continuando con las características clínicas y bioquímicas, se observó una mayor alteración en el valor de la relación albumina/ creatinina urinaria en el grupo que desarrollo ERCT en comparación con aquellos que no la desarrollaron (6.9 ± 3 g/g vs 5.2 ± 2.7 g/g). Situación similar respecto a la presencia de hematuria en donde

fue presente en el 100% del grupo de pacientes con ERCT y 72.7% de grupo que no desarrollo ERCT; a pesar de las tendencias encontradas, los datos no mostraron diferencia estadísticamente significativa.

En relación con la necesidad de hemodiálisis de urgencias el 50% de grupo que desarrollo ERCT la necesitó al momento de la valoración inicial en comparación al grupo que no desarrolló ERCT, de los cuales ningún paciente la requirió; por lo tanto, el paciente que requiere hemodiálisis de urgencia en el momento de la valoración inicial tiene mayor posibilidad de desarrollar ERCT en comparación a su contraparte (OR= 23, IC95%= 1.09 a 494.9, $p=0.012$).

Dentro de los resultados histopatológico el 95.2% de los pacientes en ambos grupos presentó la concomitancia con nefropatía diabética, 100% en el grupo que desarrolló ERCT y 90.9% en el grupo que no desarrolló ERCT. Los principales diagnósticos de nefropatía no diabética asociados en pacientes que desarrollaron ERCT fueron: nefropatía por IgA (100%), nefritis tubulointersticial (50%) y glomeruloesclerosis focal y segmentaria (33.3%). Situación contraria a lo encontrado dentro del grupo de pacientes que no desarrollo ERCT, en donde se encontró el 100% de los pacientes con nefropatía membranosa, necrosis tubular aguda, el 33.3% de los pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria y el 50% de pacientes con nefritis tubulointersticial. Dado lo anterior concluimos que en aquellos pacientes donde el diagnóstico histopatológico de nefropatía no diabética fue nefropatía por IgA tiene una mayor posibilidad de desarrollar enfermedad renal crónica terminal a los 12 meses de diagnóstico. (OR 15.9, IC 0.73 a 345.3) (Tabla 2).

Tabla 3. Asociación de variables clínicas, histopatológicas y bioquímicas entre grupos sin y con desarrollo de ERCT en pacientes diabéticos con NND.

Variable	Sin ERCT (n=11)	Con ERCT (n=10)	p
Características clínicas			
Genero [n (%)]			
Hombre	6 (54.5)	5 (50.0)	0.590
Mujer	5 (45.5)	5 (50.0)	
Edad (años) ^a	50.8 (11.1)	50 (10.2)	0.863
Tiempo con diagnóstico de DM2 (años) ^a	12.6 (6.3)	18.4 (9.3)	0.107
Retinopatía diabética [n (%)]			
Sí	7 (63.6)	8 (80.0)	0.367
No	4 (36.4)	2 (20.0)	
Hipertensión arterial [n (%)]			
Sí	10 (90.9)	10 (100)	0.524
No	1 (9.1)	0 (0)	
Tiempo con diagnóstico de HTA (años) ^b	3 (0.2, 20)	0.9 (0.4, 24)	0.353
Enfermedad renal crónica [n (%)]			
Sí	4 (36.4)	6 (60.0)	0.260
No	7 (63.6)	4 (40.0)	
Hemodiálisis de urgencia [n (%)]			
Sí	0 (0)	5 (50)	0.012[¥]
No	11 (100)	5 (50)	
Hematuria al momento de la valoración inicial [n (%)]			
Sí	8 (72.7)	10 (100)	0.124
No	3 (27.3)	0 (0)	
Características bioquímicas			
Hemoglobina glucosilada al momento de la valoración inicial (%) ^a	7.4 (1.3)	7.5 (2.4)	0.912
Tasa de filtración glomerular previo a la valoración inicial (ml/min/1.7m ²) ^a	63.8 (21.2)	42.4 (32.9)	0.136
Tasa de filtración glomerular al momento de la valoración inicial (ml/min/1.7m ²) ^a	30.2 (14.8)	14.7 (15.3)	0.034[¥]
Relación albúmina/ creatinina(g/g) ^a	5.2 (2.7)	6.9 (3.1)	0.25
Características histopatológicas			
Diagnostico histopatológico [n (%)]			
Nefropatía por IgA	0 (0)	4(40)	0.03[¥]
Nefritis tubulointersticial	5(45.4)	5(50)	0.59
GEFYS	2(18.2)	1(10)	0.50
Necrosis tubular aguda	2 (18.2)	0 (0)	0.26
Nefropatía membranosa	2 (18.2)	0 (0)	0.26

a. Datos reportados como media (±DE); **b.** Datos reportados como mediana (rango); **¥** Datos estadísticamente significativos; **GEFY:** Gloméruloesclerosis focal y segmentaria.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontró que hasta el 47.6% de los pacientes diabéticos con nefropatía no diabética desarrollaron enfermedad renal crónica terminal posterior a doce meses después de su diagnóstico. Siendo la cifra de creatinina, la tasa de filtración glomerular al momento de la valoración inicial, así como la necesidad de realización de hemodiálisis de urgencia y la presencia del diagnóstico concomitante de nefropatía por IgA las principales variables que influyeron sobre su desarrollo.

Respecto a estas variables y específicamente al impacto de evaluación de la función renal con base al empleo de creatinina y su estimación mediante distintas fórmulas en una sola determinación, actualmente no se cuenta con evidencia suficientemente que valide su empleo; sin embargo, múltiples estudios han evaluado su asociación, en distintos escenarios clínicos, así como su impacto sobre desenlaces como la necesidad de hospitalización e incluso sobre la mortalidad. Demostrando que una sola estimación de la TFG podría ser suficiente para predecir algunos de estos escenarios⁵⁸. Para el caso del impacto de esta determinación, en pacientes con nefropatía no diabética y su asociación con el desarrollo de enfermedad renal crónica terminal, el presente estudio se trata del primero que demuestra esta asociación. Sin embargo, al igual que en otros escenarios clínicos, hasta el momento no se ha logra establecer una vía fisiopatológica que vincule este resultado.

Por otro lado, se logró demostrar la asociación entre el inicio de terapia de remplazo renal al momento de la valoración inicial y el desarrollo de enfermedad renal crónica termina. Observando desenlaces similares a lo visto en pacientes con lesión renal aguda en donde su presencia aumenta hasta 500 veces la posibilidad de progresión hacia estadio avanzados de enfermedad renal crónica.

Respecto a esta asociación, estudios preclínicos siguieron algunos posibles mecanismos dentro de estos: el daño endotelial agudo que conlleva a la disfunción endotelial, pérdida de nefronas, hipertrofia glomerular y finalmente la expansión de vías inflamatorias que conllevaran a la presencia de fibrosis⁵⁹.

Con relación a la asociación entre el diagnóstico histopatológico de nefropatía por IgA y su asociación, consideramos que está en gran medida fue condicionada, gracias a la presencia de características clásicas que contribuyen a la progresión de la enfermedad renal crónica independiente de la etiología, aunado a que mostraron características como: la presencia de hematuria, hipertensión, RAC de 5.5g/g así como deterioro de la función renal previo a su ingreso, las cuales representan variables que tradicionalmente han sido descritas como factores que contribuyen con una progresión acelerada en la nefropatía por IgA⁶⁰.

Por otro lado, en el presente estudio se observó que en su mayoría la población se encontró conformada por hombres (52.4%) con edad promedio de 50.4 ± 10 años, resultado que concuerda con los reportado en la literatura por Diankun Liu *et al*, en una de las cohortes con mayor población con estas características que incluyo 1604 biopsias de pacientes diabéticos, 49.1% de sus registros correspondían con pacientes con nefropatía no diabética, 55% fueron hombres, con edad por encima a los resultados de nuestro estudio, en promedio con 55 años ± 10.5 años; estos resultados, probablemente relacionados con el tamaño de muestra alcanzado en nuestro estudio y con el carácter multicéntrico de la cohorte previamente descrita²⁶.

Así mismo dentro de los antecedentes personales patológicos, destaca en nuestra población la presencia de hipertensión arterial sistémica en el 95.2% de los casos, cifra por encima de lo descrito en la literatura, la cual reporta una prevalencia del 85%⁴⁹⁻⁵⁰. Situación similar sucede con el antecedente de retinopatía diabética el cual, con base a la información actual, está presente en 33% de los pacientes dentro del grupo de sobreposición de nefropatía diabética y nefropatía no diabética, mientras

que en el grupo de nefropatía no diabética pura solo está presente en el 11%, situación que difiere con nuestro estudio en el cual el 71.4% de los pacientes contaron con este antecedente, elevándose esta cifra hasta 80% dentro del grupo que desarrollo enfermedad renal crónica terminal⁵⁰. Esto último parcialmente relacionado con la mayor duración de la *diabetes mellitus* en nuestra serie (15.4 ± 10 años) en comparación a lo reportado por Sheila Bermejo *et al.* ()

De igual manera este daño microvascular, no solo se verá reflejado con la afectación ocular, ya que a la par observamos su afectación a nivel renal, estando presente este hasta en el 47.6% de nuestra población, empeorando la función renal posterior a un periodo de 12 meses; porcentaje por encima de lo reportado por la serie de Siyar Erdodmus *et al* en 48 pacientes, en donde el 9.5% de aquellos con nefropatía no diabética desarrollaron enfermedad renal crónica terminal²⁷. Distinto a lo descrito por Oh Sw *et al*, el cual reporta tasa de progresión del 44% para el grupo de pacientes con nefropatía diabética pura, 12.3% en el grupo de pacientes con nefropatía no diabética pura y 18.2% en el grupo de pacientes con nefropatía no diabética y nefropatía diabética concomitante^{51,52}.

Así mismo, dentro de la literatura se reportan algunas variables asociadas con este desenlace. Wong *et al.* Identificó, como variable asociada al desarrollo de ERCT, cifras de creatinina por encima de 7.9 mg/dL, así como proteinuria mayor a 2g/día, situación que contrasta en nuestra población en la cual se observaron cifra por encima, tanto previo a la valoración inicial como al momento de su realización⁵². En el caso de la proteinuria, esta representa un factor de desenlaces cardiovasculares, así como un factor que influye sobre el pronóstico de función renal ya bien establecido; así mismo se describen algunos otros factores como el sexo, la presencia de enfermedad renal crónica, la retinopatía diabética y la presencia de hipertensión, en el caso de nuestro estudio, estas variables no fueron relacionadas con resultados adversos^{53,54}.

Respecto con los resultados histopatológicos, en nuestra población destacan como principales diagnósticos la nefritis tubulointersticial (47.6%), glomeruloesclerosis focal y segmentaria (14.3%) y nefropatía por IgA (19%); resultados distintos a lo reportado en la literatura internacional, en la cual la nefropatía membranosa y la nefropatía por IgA encabezan las principales causas de nefropatía no diabética²⁶. Incluso en lo reportado en países similares al nuestro, como Brasil, en donde se observa un comportamiento similar a lo reportado^{52,55-57}. Esta disparidad, probablemente sea el reflejo de los criterios, no unificados, de selección de pacientes para realización de biopsias en esta población en particular, así como a las diferencias étnicas y geográficas en lo particular, que contribuyen con la preponderancia de estos diagnósticos.

Sin embargo, hay que destacar, que la presencia concomitante de nefropatía diabética se asocia como un factor independiente con peores desenlaces renales⁵⁰. En el caso de nuestro estudio no fue posible contrastar estas características ya que prácticamente en la totalidad de pacientes se detectó la presencia de nefropatía diabética de forma concomitante.

Finalmente destacamos que, en nuestro estudio, la cifra de creatinina y la tasa de filtración glomerular al momento de la valoración inicial, así como la necesidad de realización de hemodiálisis de urgencia y la presencia del diagnóstico concomitante de nefropatía por IgA representaron las principales variables que influyeron sobre el desarrollo de enfermedad renal crónica terminal en pacientes diabéticos con nefropatía no diabética. Consideramos necesario la realización de futuros ensayos que corroboren la información previamente descrita



LIMITACIONES Y PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.

Nuestro estudio, cuenta con varias limitantes; por un lado, el carácter retrospectivo del estudio y en segundo lugar el tamaño de la muestra, el cual no se pudo cumplir dada la limitante presente durante el periodo de contingencia en salud por el que atravesamos actualmente así como el bajo número de biopsias realizadas en la población de interés durante el periodo delimitado

Perspectivas

El continuar con este estudio, así como extender los límites en la temporalidad establecida, nos permitirá incrementar el tamaño muestra; esto sería importante para poder establecer si el resto de las variables analizadas logran diferencias con significancia estadística. Así mismo, se lograría determinar mediante una regresión logística, la posibilidad individual de desarrollar ERTC en pacientes diabéticos con nefropatía no diabética tomando en cuenta otras características



CONCLUSIONES

Se identificó progresión a enfermedad renal crónica terminal en **el 47.6 %** de los casos.

El desarrollo de enfermedad renal crónica terminal fue asociado con: creatinina, tasa de filtración glomerular inicial, necesidad de hemodiálisis de urgencia y nefropatía por IgA.

En nuestra población esta complicación, se produce mayormente en hombre con edad promedio en concordancia con lo reportado y con alto grado de comorbilidad



BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Guariguata L, Whiting D, Weil C, Unwin N. The International Diabetes Federation diabetes atlas methodology for estimating global and national prevalence of diabetes in adults. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011 Dec;94(3):322–32.
- 2.-Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. 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*;
- 3.- International Diabetes Federation (IDF). *IDF Diabetes Atlas*. 9th ed. Brussels: International Diabetes Federation, <http://www.diabetesatlas.org>
- 4.- Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19. Resultados de San Luis Potosí. <https://www.insp.mx/produccion-editorial/novedades-editoriales/ensanut-2018-estatales>
- 5.-Asirvatham Alwin Robert, Mohamed Abdulaziz Al Dawish. Microvascular complications among patients with diabetes: An emerging health problem in Saudi Arabia. *Diab Vasc Dis Res.* 2019 May;16(3):227-235.
- 6.- Nicholas J Radcliffe, Jas-mine Seah, Michele Clarke et al. Clinical predictive factors in diabetic kidney disease progression. *J Diabetes Investig.* 2017 Jan; 8(1): 6–18
- 7.- GBD Chronic Kidney Disease Collaboration, Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2020 Feb 29;395(10225):709-733.
- 8.- Hans-Joachim Anders, Tobias B Huber, Berend Isermann, Mario Schiffer CKD in diabetes: diabetic kidney disease versus nondiabetic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2018 Jun;14(6):361-377.
- 9.-Radica Z Alicic, Michele T Rooney, Katherine R Tuttle. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017 Dec 7;12(12):2032-2045.
- 10.- Sharma, S. G. et al. The modern spectrum of renal biopsy findings in patients with diabetes. *Clin. J. Am.Soc. Nephrol.* 8, 1718–1724 (2013).

- 11.- Zhuo, L., Ren, W., Li, W., Zou, G. & Lu, J. Evaluation of renal biopsies in type 2 diabetic patients with kidney disease: a clinicopathological study of 216 cases. *Int. Urol. Nephrol.* 45, 173–179 (2013).
- 12.-Kittrawee Kritmetapak, Sirirat Anutrakulchai, Chatlert Pongchaiyakul *et al.* Clinical and pathological characteristics of non-diabetic renal disease in type 2 diabetes patients. *Clin Kidney J.* 2018 Jun;11(3):342-347.
- 13.-Marco Fiorentino, Davide Bolignano, Vladimir Tesar *et al.* Renal biopsy in patients with diabetes: a pooled meta-analysis of 48 studies. *Nephrol Dial Transplant.* 2017 Jan 1;32(1):97-110.
- 14.- Guozhi Jiang, Andrea On YanLuk, Claudia Ha Ting Tam *et al.* Progression of diabetic kidney disease and trajectory of kidney function decline in Chinese patients with Type 2 diabetes. *Kidney Int.* 2019 Jan;95(1):178-187.
- 15.-Shi-Chue Hsing, Chia-Cheng Lee, Chin Lin *et al.* The Severity of Diabetic Retinopathy Is an Independent Factor for the Progression of Diabetic Nephropathy. *J Clin Med.* 2020 Dec 22;10(1):3.
- 16.-Dunkler D, Gao P, Lee SF, *et al* Risk prediction for early CKD in type 2 diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; 10: 1371–1379
- 17.- William F Keane, Barry M Brenner, Dick de Zeeuw *et al.* The risk of developing end-stage renal disease in patients with type 2 diabetes and nephropathy: the RENAAL study. *Kidney Int.* 2003 Apr;63(4):1499-507.
- 18.-Looker HC, Colombo M, Hess S, *et al* Biomarkers of rapid chronic kidney disease progression in type 2 diabetes. *Kidney Int* 2015; 88: 888–896
- 19.- Anupama Mohanram, Zhongxin Zhang Shahnaz Shahinfar *et al.* Anemia and end-stage renal disease in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *Kidney Int.* 2004 Sep;66(3):1131-8.
- 20.-Cristoph Hasslacher. Anaemia in Patients with Diabetic Nephropathy Prevalence, Causes and Clinical Consequences. *European Cardiovascular Disease* 2007;3(1):80–2.

- 21.- Vitalis F Feteh, Simeon-Pierre Choukem, Andre-Pascal Kengne *et al.* Anemia in type 2 diabetic patients and correlation with kidney function in a tertiary care sub-Saharan African hospital: a cross-sectional study. *BMC Nephrol.* 2016 Mar 19;17:29.
- 22.- Paraish S Misra, Stephen G Szeto, Adriana Krizova *et al.* Renal histology in diabetic nephropathy predicts progression to end-stage kidney disease but not the rate of renal function decline. *BMC Nephrol.* 2020 Jul 18;21(1):285.
- 23.- 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(2):257–66.
- 24.- Li L, Zhang X, Li Z, Zhang R, Guo R, Yin Q, Yang L, Yue R, Su B, Huang S, et al. Renal pathological implications in type 2 diabetes mellitus patients with renal involvement. *J Diabetes Complicat.* 2017;31(1):114–21
- 25.- Mise K, Hoshino J, Ubara Y, Sumida K, Hiramatsu R, Hasegawa E, Yamanouchi M, Hayami N, Suwabe T, Sawa N, et al. Renal prognosis a long time after renal biopsy on patients with diabetic nephropathy. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29(1):109–18.
- 26.- Diankun Liu, Ting Huang, Nan Chen *et al.* The modern spectrum of biopsy-proven renal disease in Chinese diabetic patients-a retrospective descriptive study. *PeerJ.* 2018 Mar 27;6:e4522.
- 27.- Siyar Erdogmus, Saba Kiremitci, Zeynep Kendi Celebi *et al.* Non-Diabetic Kidney Disease in Type 2 Diabetic Patients: Prevalence, Clinical Predictors and Outcomes. *Kidney Blood Press Res.* 2017;42(5):886-893.
- 28.- Soleymanian T, Hamid G, Arefi M, Najafi I, Ganji MR, Amini M, Hakemi M, Tehrani MR, Larijani B: Non-diabetic renal disease with or without diabetic nephropathy in type 2 diabetes: clinical predictors and outcome. *Ren Fai* 2015; 37: 572-575.
- 29.- B O Zhang, Ming Cheng, Ming Yang *et al.* Analysis of the prognostic risk factors of idiopathic membranous nephropathy using a new surrogate end-point. *Biomed Rep.* 2016 Feb;4(2):147-152.
- 30.- Coresh J, Turin TC, Matsushita K, Sang Y, Ballew SH, Appel LJ, Arima H, Chadban SJ, Cirillo M, Djurdjev O, et al. CKD Prognosis Consortium: Decline in



estimated glomerular filtration rate and subsequent risk of end-stage renal disease and mortality. *JAMA*. 2014;311:2518–2531

31.- Dita Maixnerova, Colin Reily, Qi Bian *et al.* Markers for the progression of IgA nephropathy. *J Nephrol*. 2016 Aug;29(4):535-41.

32.-Moriyama T, Tanaka K, Iwasaki C, et al. Prognosis in IgA nephropathy: 30-year analysis of 1,012 patients at a single center in Japan. *PLoS One*. 2014;9:e91756

33.-Barbour SJ, Espino-Hernandez G, Reich HN, et al. Oxford Derivation, North American Validation and VALIGA Consortia. The MEST score provides earlier risk prediction in IgA nephropathy. *Kidney Int*. 2016;89:1671–75.

34.- Guditi Swarnalatha, R Ram, Kiran Mai Ismal, Sharmas Vali *et al.* Focal and segmental glomerulosclerosis: does prognosis vary with the variants? *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2015 Jan;26(1):173-81

35.-Rydel JI, Korbet SM, Borok RZ, Schwartz MM. Focal segmental glomerular sclerosis in adults: Presentation, course, and response to treatment. *Am J Kidney Dis* 1995;25:534-42

36.-Shiiki H, Nishino T, Uyama H, et al. Clinical and morphological predictors of renal outcome in adult patients with focal and segmental glomerulosclerosis (FSGS). *Clin Nephrol* 1996;46:362-8

37.-Hyunseo Kim, Sang Kyung Jo, Shin Young Ahn *et al.* Long-term Renal Outcome of Biopsy-proven Acute Tubular Necrosis and Acute Interstitial Nephritis. *J Korean Med Sci*. 2020 Jul 6;35(26):e206

38.-Prendecki M, Tanna A, Salama AD, Tam FW, Cairns T, Taube D, et al. Long-term outcome in biopsyproven acute interstitial nephritis treated with steroids. *Clin Kidney J* 2017;10(2):233-9

39.-Abdulkader RC, Libório AB, Malheiros DM. Histological features of acute tubular necrosis in native kidneys and long-term renal function. *Ren Fail* 2008;30(7):667-73.



40.-Su T, Gu Y, Sun P, Tang J, Wang S, Liu G, et al. Etiology and renal outcomes of acute tubulointerstitial nephritis: a single-center prospective cohort study in China. *Nephrol Dial Transplant*. 2018;33(7):1180–1188.

41.-Haas M, Spargo BH, Wit EJ, Meehan SM. Etiologies and outcome of acute renal insufficiency in older adults: a renal biopsy study of 259 cases. *Am J Kidney Dis* 2000;35(3):433-47.

42.- Wan-Chuan Tsai, Hon-Yen Wu, Yu-Sen Peng *et al*. Risk Factors for Development and Progression of Chronic Kidney Disease A Systematic Review and Exploratory Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Mar; 95(11): e3013.

43.- Mary Hannan, Sajid Ansari, Natalie Meza *et al*. Risk Factors for CKD Progression: Overview of Findings from the CRIC Study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020 Nov 11;CJN.07830520.

44.- . Koye DN, Magliano DJ, Reid CM *et al*. Risk of progression of nonalbuminuric CKD to endstage kidney disease in people with diabetes: The CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohort) Study. *Am J Kidney Dis*. 2018 Nov;72(5):653-66.

45.- Orlandi PF, Fujii N, Roy J, *et al*. CRIC Study Investigators: Hematuria as a risk factor for progression of chronic kidney disease and death: Findings from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *BMC Nephrol*. 2018 Jun 26;19(1):150.

46.- Kausik Umanath, Julia B Lewis. Update on Diabetic Nephropathy: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis*. 2018 Jun;71(6):884-895.

47.-Jonathan Kimmelman ¹, Charles Weijer, Eric M Meslin. Helsinki discords: FDA, ethics, and international drug trials. *Lancet*. 2009 Jan 3;373(9657):13-4

48.- Ley General de Salud. Nueva Ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984, Última reforma publicada en el DOF 03-06-2014, Artículos 1, 2, 5, 27, 28, 57, 58, 60, 61, 63, 77 bis 1 y 77 bis 10, Título Primero, Cap. Único; Título Segundo, Cap y II; Título Tercero, Caps. I al VII; Título Cuarto, Capítulos I y



II; Título Octavo Bis, Caps. I al IV, y Título Decimocuarto. Disponible en:
http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142_030614.pdf

49.-Wilfred DC, Mysorekar VV, Venkataramana RS et al. Nondiabetic renal disease in type 2 diabetes mellitus patients: a clinicopathological study. *J Lab Physicians* 2013; 5: 94–99

50.-Sheila Bermejo, Ester González , Katia López-Revuelta *et al.* Risk factors for non-diabetic renal disease in diabetic patients. *Clinic Kidney J.* 2020 Jan 3;13(3):380-388

51.-Oh SW, Kim S, Na KY et al. Clinical implications of pathologic diagnosis and classification for diabetic nephropathy. *Diabetes Res Clin Pract* 2012; 97: 418–424

52.-Teresa Yuk Hwa Wong ¹, Paul Cheung Lung Choi, Chun Cheuk Szeto et al. Renal outcome in type 2 diabetic patients with or without coexisting nondiabetic nephropathies. *Diabetes Care.* 2002 May;25(5):900-5

53.- Chang TI, Park JT, Kyung KJ et al. Renal outcomes in patients with type 2 diabetes with or without coexisting non-diabetic renal disease. *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 92: 198–204

54.- Sarah F. Sanghavi, Travis Roark, Leila R. Zelnick et al. Histopathologic and Clinical Features in Patients with Diabetes and Kidney Disease. *Kidney360* November 2020, 1 (11) 1217-1225

55.-Diego Agra Souza , Gyl Eanes Barros Silva , Igor Lima Fernandes *et al.* The Prevalence of Nondiabetic Renal Diseases in Patients with Diabetes Mellitus in the University Hospital of Ribeirão Preto, São Paulo. *J Diabetes Res.* 2020 Jun 13;2020:2129459

56.- Zhuo L, Zou G, Li W, Lu J, Ren W. Prevalence of diabetic nephropathy complicating non-diabetic renal disease among Chinese patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur. J. Med. Res.* 2013; 18: 4

57.- Michelle M O'Shaughnessy , Susan L Hogan², Bawana D Thompson et al. Glomerular disease frequencies by race, sex and region: results from the



International Kidney Biopsy Survey. *Nephrol Dial Transplant*. 2018 Apr 1;33(4):661-669.

58.- Horie R, Endo Y, Doi K. Estimated glomerular filtration rate may be an independent predictor for clinical outcomes regardless of acute kidney injury complication in the emergency department. *PLoS One*. 2021 Oct 14;16(10):e0258665

59.- Chawla LS, Amdur RL, Amodeo S, Kimmel PL, Palant CE. The severity of acute kidney injury predicts progression to chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2011 Jun;79(12):1361-9.

60.- Praga M, Caravaca F, Yuste C, Caverio T, Hernández E, Morales E, Mérida E, Moreno JA, Sevillano A, Gutiérrez E. IgA nephropathy: What patients are at risk of progression to end-stage renal disease and how should they be treated? *Nefrologia (Engl Ed)*. 2018 Jul-Aug;38(4):347-352.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Medicina Interna

ANEXO



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Medicina Interna

ANEXO



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Medicina Interna

ANEXO 3



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Medicina Interna