

## Biopsia renal en paciente con *Diabetes Mellitus* tipo 2.

### Presentación de caso

#### Renal Biopsy in patientwith Diabetes Mellitus tipo 2. Case report

Laura López Marín<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0251-5812>

Betsy Llerena Ferrer<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-0696-0822>

Leticia Rodríguez Leyva<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2208-0569>

Yudit Chávez Muñoz<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0004-1800-885X>

<sup>1</sup> Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López", La Habana, Cuba.  
Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad Finlay Albarrán.

\*Autor para la correspondencia: [laura.lopez@infomed.sld.cu](mailto:laura.lopez@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad renal crónica en el paciente diabético puede presentarse como enfermedad renal diabética, como una enfermedad renal no diabética o la coexistencia de ambas.

**Objetivo:** Se reporta un caso de una paciente diabética con un síndrome nefrótico y disminución de la función renal a quien se le realiza biopsia por sospecha de enfermedad renal no diabética.

**Métodos:** Los datos fueron recogidos a partir de la observación del paciente y la historia clínica. Se realizó biopsia renal que fue estudiada con técnicas de microscopía óptica e inmunofluorescencia.

**Resultados:** Se reporta una paciente femenina de 64 años, obesa con antecedentes de *Diabetes mellitus* tipo 2 insulino dependiente desde hace 12 años e hipertensión arterial controlada que desde hace tres meses comenzó con edemas en miembros inferiores y orinas espumosas. Al examen físico y de laboratorio se evidencia un síndrome nefrótico y disminución de la función renal. Se realiza biopsia renal y se concluye como una enfermedad renal crónica en estadio 3a con una glomerulopatía membranosa estadio II con daño túbulo

intersticial y vascular moderado coexistente con enfermedad renal diabética en estadio II.

**Conclusiones:** Es importante la evaluación de todo paciente diabético con una enfermedad renal crónica ante la posibilidad de cursar con enfermedad renal no diabética. El resultado de la biopsia renal podría cambiar el pronóstico y el tratamiento de la enfermedad.

**Palabras Clave:** *Diabetes mellitus*, enfermedad renal diabética, enfermedad renal no diabética, biopsia renal.

## ABSTRACT

**Introduction:** Chronic kidney disease in diabetic patients can present as diabetic kidney disease, non-diabetic kidney disease, or the coexistence of both.

**Objective:** A case is reported of a diabetic patient with nephrotic syndrome and decreased renal function who performed a renal biopsy for suspected of non-diabetic kidney disease.

**Methods:** The data was collected from physical examination and clinical history. A renal biopsy was performed and was studied with optical microscopy and immunofluorescence techniques.

**Results:** We report a 64-year-old, obese female patient with a history of insulin-dependent type 2 diabetes mellitus for 12 years and controlled arterial hypertension that began with edema in the lower limbs and foamy urine three months ago. The physical and laboratory examination revealed nephrotic syndrome and decreased renal function. A renal biopsy was performed and it was concluded as chronic kidney disease in stage 3a plus membranous glomerulopathy in stage II with moderate tubulointerstitial and vascular damage coexisting with diabetic kidney disease in stage II.

**Conclusions:** It is important to evaluate all diabetic patients with chronic kidney disease for the possibility of developing non-diabetic kidney disease. The result of the kidney biopsy could change the prognosis and treatment of the disease.

**Keywords:** *Diabetes mellitus*, diabetic kidney disease, non-diabetic kidney disease, kidney biopsy.

Recibido:

Aprobado:

## Introducción

La enfermedad renal diabética es una complicación frecuente de la *Diabetes mellitus* tipo 2 (DM2) que puede progresar al fallo renal con necesidad de tratamiento sustitutivo de la función renal.<sup>(1)</sup>

La ERC en el paciente diabético puede presentarse como ocasionada directamente por la DM2 (ERD), como una enfermedad renal no diabética (ERND) o la coexistencia de ambas.<sup>(2)</sup>

En los últimos años, se reporta una mayor prevalencia de ERND en pacientes con *Diabetes mellitus*<sup>(3)</sup> lo que podría estar asociado al envejecimiento de la población, a mayor exposición a infecciones o a mayor incidencia de neoplasias malignas. Como consecuencia podría aumentar la prevalencia de ERND y ERD no proteinúrica en pacientes con DM tipo 2. Es posible tratar muchas de las afecciones de ERND y se puede lograr una reversibilidad completa, lo que garantiza una biopsia oportuna, un diagnóstico preciso y un tratamiento oportuno.<sup>(4)</sup>

La biopsia renal es un proceder invasivo que podría traer como consecuencia serias complicaciones. La utilidad de la biopsia renal en pacientes diabéticos es objeto de debate. El diagnóstico de la ERD se realiza basado en los hallazgos clínicos. La biopsia renal se realiza si el paciente tiene un cuadro clínico atípico y exámenes de laboratorio que podrían sugerir la enfermedad. Las indicaciones para realizar la biopsia renal no están claras y son muy subjetivas. Dependen de cada uno de los servicios de salud y la decisión personal del médico.<sup>(5)</sup>

La ausencia de retinopatía diabética, la disminución brusca de la función renal, la presencia de microhematuria y el diagnóstico de DM2 de corto tiempo de duración son altamente sugestivos de ERND.<sup>(6,7)</sup>

La biopsia renal es indispensable para identificar la presencia de enfermedad renal no diabética.<sup>(8)</sup>

El **objetivo** de este reporte es describir un caso de una paciente diabética que cursa con un síndrome nefrótico y disminución de la función renal a quien se le realiza biopsia por sospecha de ERND.

## Métodos

Todos los datos fueron recogidos a partir de la historia clínica del paciente y por observación directa del mismo. Se tomaron dos fragmentos de biopsia renal (BR) con pistola automática calibre 16. Uno de los fragmentos fue utilizado para microscopía óptica (MO), realizándosele tinciones de hematoxilina-eosina, tricrómica de Masson, plata metenamina de Jones y ácido periódico de Schiff (PAS). El otro fragmento fue utilizado para realizar microscopia de inmunofluorescencia (IF). Se emplearon los antisueros IgA, IgG, IgM, C3, C1q, fibrinógeno, kappa y lambda.

## Resultados

Se presenta una paciente femenina de 64 años, blanca, obesa con antecedentes de DM2 insulino dependiente desde hace 12 años. Tiene antecedentes de HTA controlada con enalapril, que desde hace 3 meses comienza con edemas en miembros inferiores y orinas espumosas. El índice de masa corporal es de 32kg/m<sup>2</sup>.

Al examen físico, se evidencia edema perimaleolar y en miembros inferiores. Se constatan cifras normales de tensión arterial. El fondo de ojo es normal. Se realizan complementarios y se detecta proteinuria de 24h en 6,11 g/24h. Seis meses antes del ingreso, la paciente presentaba función renal normal (0,8 mg/ dl, con una tasa de filtrado glomerular de 82ml/min/1,73 m<sup>2</sup>por CKD-EPI (2021) sin presentar alteraciones urinarias. En el momento del ingreso presenta una tasa defiltrado glomerular de 50ml/min/1,73m<sup>2</sup>por CKD-EPI (2021). Se decide realizar biopsia renal percutánea.

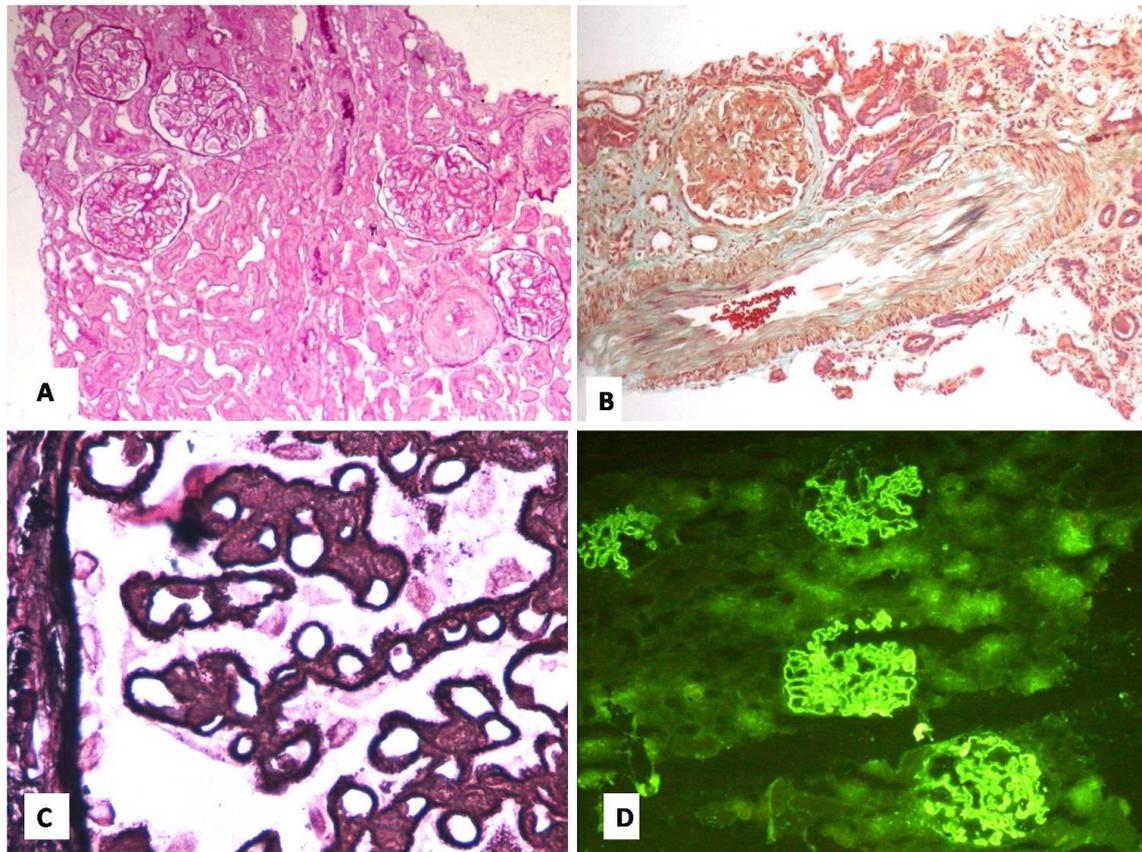
**Tabla 1-** Resultado de los exámenes de laboratorio

Examen (unidad de medida)	
creatinina: (mg/dl)	1,21

ácido úrico: (μmol/L)	514
urea: mmol/L	7,0
glicemia: mmol/L	7,0
proteínas totales: g/L	54
albúmina: g/L	25
colesterol: mmol/L	6,36
LDLC: mmol/L	9
TG: mmol/L	2.73
Hemoglobina (g/l)	124
leucocitos:	9.8 x 10 <sup>9</sup>
Granulocitos (%)	69,5
linfocitos	7,5
monocitos	3
plaquetas	260
eritrosedimentación: mm/h	85
proteinuria de 24h:g/24 h	6.11
conteo de Addis de 2 horas (elementos/min)	Hematíes-10490 Proteinuria 7.8mg/min Leucocitos-16800 Cilindros-0
urocultivo	Sin crecimiento bacteriano

En la biopsia renal a lamicroscópica óptica se hallaron 15 glomérulos, seis obsolescentes, ligera expansión de la matriz mesangial y engrosamiento uniforme y difuso de la pared de los capilares glomerulares. Con la tricrómica de Masson se observan depósitos fucsínófilos en espacio subepitelial. Con técnicas de plata metenamina se observan proyecciones de la membrana basal. Hay presencia de áreas multifocales de atrofia tubular clásica moderada, fibrosis intersticial moderada y vasos sanguíneos extraglomerulares con engrosamiento de la pared a expensa de la íntima y la capa media. Se observa hialinosis en la pared de las arteriolas.

Con técnicas de inmunofluorescencia hay 7 glomérulos con depósitos de IgGpositivo+++ en espacio subepitelial global y difuso, C3 positivo ++, IgA negativo, IgM algunas trazas, C1q negativo, kappa positivo +++, lambda positivo +++. Se concluyó el diagnóstico como una ERC en estadio 3a con una glomerulopatía membranosa estadio II con daño túbulointersticial y vascular moderado coexistente con enfermedad renal diabética en estadio II



**Fig. 1-** Características histopatológicas de glomerulopatía membranosa en paciente con *Diabetes mellitus* tipo II. A) Glomerulomegalia y esclerosis glomerular global focal. HE X100. B) Área focal de fibrosis intersticial moderada y atrofia tubular. Nefroangiosclerosis benigna moderada. TM X200. C) Glomérulo con proyecciones de la membrana basal glomerular, platametenamina X1000. Depósitos intensos global y difuso de IgG con patrón granular. IF X200.

## Resultados y discusión

Existen criterios diagnósticos estándares para clasificar los posibles hallazgos histopatológicos en pacientes con DM2. La presencia de lesiones de Kimmelstiel-Wilson (KW), expansión mesangial, gotas subcapsulares, cápsulas de fibrina, hialinosis de arteriola aferente y eferente y la ausencia de cualquier otra característica de ERND se define como ERD. La ERND es cualquier enfermedad renal crónica en un paciente diabético cuya causa no sea la DM. La presencia de características histopatológicas de ambas se define como ERD más ERND.<sup>(9,10,11)</sup>

La ERD es un diagnóstico clínico posible en este caso si se tiene en cuenta que la paciente tiene largo tiempo de evolución de la enfermedad. La presencia de retinopatía diabética sugiere una ERD aunque puede haber un daño renal sin presencia de retinopatía.<sup>(12)</sup> En este caso, se le constata un fondo de ojo normal. La paciente tiene un síndrome nefrótico con sedimento activo y disminución de la función renal por lo que se hace indispensable la biopsia renal.

En una publicación reciente, se recomienda la realización de biopsia renal en pacientes diabéticos con deterioro de la función renal y las siguientes características: ausencia de retinopatía diabética, transcurso de menos de cinco años desde el diagnóstico de la DM, ausencia de cronología típica como debut agudo de proteinuria, deterioro progresivo de la función renal, presencia de hematuria, presencia de otra enfermedad sistémica y síndrome nefrótico francos. Al ser elevada la prevalencia de la DM en la población general, no es infrecuente que los pacientes diabéticos puedan presentar ERND. Un estudio en Corea refiere que 68 % del total de los pacientes con DM tienen una ERND.<sup>(13)</sup>

El diagnóstico clínico de ERND resulta difícil en ocasiones si se trata de pacientes con *Diabetes mellitus* de largo tiempo de evolución. La prevalencia de ERND descrita en la literatura es muy variable. En investigaciones en las que existe un número considerable de biopsias, la prevalencia está entre 36 % y 54 %; esta gran variabilidad depende de diferentes criterios.<sup>(14,15)</sup>

La DM coexistente conduce a cambios hemodinámicos renales, aumento en la cantidad de glucosa filtrada a través de la barrera de filtración glomerular, hiperactividad del sistema renina angiotensina aldosterona, lo que puede influir en la presencia de la proteinuria y el deterioro de la función renal.<sup>(16)</sup> La glomerulopatía membranosa ocupa entre 11 % y 23 % de los casos de ERND. Aún no está claro si la coexistencia de DM tendría una gran influencia sobre el metabolismo en pacientes con glomerulopatía membranosa, especialmente después del uso de diversos inmunosupresores y diferentes dosis de glucocorticoides.<sup>(17)</sup>

Por tratarse de una paciente obesa, se valoró la posibilidad diagnóstica de glomeruloesclerosis segmentaria y focal. La obesidad es un importante factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal crónica. Se produce un mecanismo

de hiperfiltración con el objetivo de satisfacer la alta demanda metabólica asociada al aumento del peso corporal. El aumento de la presión intraglomerular puede inducir una lesión renal estructural e incrementar el riesgo de desarrollar ERC a largo plazo. Como consecuencia, se desarrolla una glomeruloesclerosis segmentaria y focal.<sup>(18,19)</sup>

En un estudio de Liu, *et al*, reportan que 29 % de los pacientes con DM2 tenían una nefropatía diabética, 64,1 % tenían una ERND y en 11,0 % era mixta. Dentro de la ERND, la glomerulopatía membranosa idiopática (29,7 %) fue la más frecuente seguida de la nefropatía por IgA (22,9 %).<sup>(20)</sup>

En un estudio de Prasad, *et al*, en el que estudiaron 5 485 biopsias, 33 % tenían una ERD, 49 % una ERND y 20 % era mixta. En los pacientes con ERND la enfermedad que prevaleció fue la Nefritis túbulointersticial y, en segundo lugar, la glomerulopatía membranosa.<sup>(21)</sup>

En un meta-análisis de Florentino, *et al*, la Nefropatía por IgA fue la más frecuente entre los casos de ERND.<sup>(22)</sup>

Existe la limitación de no contar con la posibilidad de detectar el receptor de la fosfolipasa A2 del tipo M que es el antígeno responsable de 70 % a 80 % de las glomerulopatías membranosas primarias.<sup>(23)</sup>

## Conclusiones

Es importante la evaluación de todo paciente diabético con una enfermedad renal crónica, ante la posibilidad de cursar con enfermedad renal no diabética. Se debe valorar la realización de la biopsia renal en estos pacientes lo que podría cambiar el pronóstico y el tratamiento de la enfermedad.

## Referencias bibliográficas

1. USRDS. United States Renal Data System Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States, Bethesda, MD, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2015.

2. Saran R, Robinson B, Abbott KC, Agodoa LY, Bhave N, Bragg-Gresham J, Balkrishnan R, Dietrich X, Eckard A, Eggers PW, *et al.* US Renal Data System 2017 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am.J.Kidney Dis.* 2018;71((Suppl. S1)): A7. <https://10.1053/j.ajkd.2018.01.002>.
3. Sanghavi SF, Roark T, Zelnick LR, Najafian B, Andeen NK, Alpers CE, Pichler R., Ayers E, de Boer IH. Histopathologic and Clinical Features in Patients with Diabetes and Kidney Disease. *Kidney360.* 2020;1:1217–1225. <https://10.34067/KID.0003962020>.
4. Serra Artan A, Gürsu M, Çoban G, Celal Elçioğlu O, Kazancioğlu R. Renal Biopsy in Patients with Diabetes: Indications, Results, and Clinical Predictors of Diabetic Kidney Disease *Turkish J Nephrol* 2021; 30: 2-8 <https://0.5152/turkjnephrol.2021.4370>.
5. Sanghavi, Sharma SG, Bomback AS, Radhakrishnan J, Herlitz LC, Stokes MB, Markowitz GS, D'Agati VD. The modern spectrum of renal biopsy findings in patients with diabetes. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2013;8:1718–1724. <https://10.2215/CJN.02510213>.
6. Chemouny JM, Sannier A, Hanouna G, Raimbourg Q, Daugas E, Vigneau C, *et al.* Criteria to indicate kidney biopsy in type 2 diabetic patients with proteinuria: Survey among French nephrologists. *Nephrol Ther* 2019; 15: 524-31.
7. Florencio García-Martín F, González Montea E, Hernández Martíneza E, Bada Boch T, Bustamante Jiménez N, Praga Terente M. *Nefrología* 2020;4 0(2):180-189.
8. González Suárez ML, Thomas DB, Barisoni L. *et al.* Diabetic nephropathy: Is it time yet for routine kidney biopsy? *World J Diabetes* 2013; 4 : 245-255
9. Santoro D, Torreggiani M, Pellicanò V, Cernaro V, Messina RM, Longhitano E. *et al.* Kidney Biopsy in Type 2 Diabetic Patients: Critical Reflections on Present Indications and Diagnostic Alternatives. *Int J Mol Sci.* 2021 May 21;22(11):5425. <https://10.3390/ijms22115425>
10. Silva FG, D'Agati VD, Olson JL, Jennette JC. *Heptinstall's Pathology of the Kidney*; Wolters Kluwer Health: Philadelphia, PA, USA, 2014.

11. Tervaert TW, Mooyaar AL- Amann K, Cohen AH, Cook HT, Drachenberg CB, Ferrario F, Fogo AB, Haas M, de Heer E, *et al.* Pathologic classification of diabetic nephropathy. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2010, 21, 556–563.
12. Hong J, Surapaneni A, Daya N, Selvin E, Coresh J, Grams ME, Ballew SH. Retinopathy and Risk of Kidney Disease in Persons With Diabetes. *Kidney Med.* 2021 Jul 7;3(5):808-815.e1. <https://10.1016/j.xkme.2021.04.018>.
13. Kim K, Lee SH, Lee SW, Lee JP, Chin HJ. Korean Glomerulo NEphritis sTudy (KoGNET) Group. Current findings of kidney biopsy including nephropathy associated with hypertension and diabetes mellitus in Korea. *Korean J Intern Med.* 2020 Sep;35(5):1173-1187. <https://10.3904/kjim.2020.195>. <https://doi.org/10.3904/kjim.2020.195>.
14. Sharma S, Bomback A, Radhakrishnan J, Herlitz L, Stokes M, Markowitz G, *et al.* The modern spectrum of renal biopsy findings in patients with diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8:1718-24.
15. Lin YL, Peng SJ, Ferng SH, Tzen CY, Yang CS. Clinical indicators which necessitate renal biopsy in type 2 diabetes mellitus patients with renal disease. *Int J Clin Pract.* 2009;63:1167-76.
16. Liu D, Huang T, Chen N, Xu G, Zhang P, Luo Y, *et al.* The modern spectrum of biopsy-proven renal disease in Chinese diabetic patients –a retrospective descriptive study. *Peer J.* 2018; 6: e4522, <http://dx.doi.org/10.7717/peerj.4522>. eCollection 2018.
17. Pham TT, Sim JJ, Kujubu DA, Liu IL, Kumar VA. Prevalence of nondiabetic renal disease in diabetic patients. *Am J Nephrol.* 2007;27:322-8.
18. Martínez-Montoro JI, Morales E, Cornejo-Pareja I, Tinahones FJ, Fernández-García JC. Obesity-related glomerulopathy: Current approaches and future perspectives. *Obes Rev.* 2022 Jul;23(7):e13450. <https://10.1111/obr.13450>.
19. Bermejo S, Pascual J, Soler MJ. The current role of renal biopsy in diabetic patients. *Minerva Med.* 2018;109:116-25.
20. 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.* 2016;48:1691–8.

21. Prasad N, Veeranki V, Bhadauria D, Kushwaha R, Meyyappan J, Kaul A, Patel M, Behera M, Yachha M, Agrawal V, Jain M. Non-Diabetic Kidney Disease in Type 2 Diabetes Mellitus: A Changing Spectrum with Therapeutic Ascendancy. *J ClinMed*. 2023 Feb 20;12(4):1705. <https://10.3390/jcm12041705>.
22. Fiorentino M, Bolignano D, Tesar V, Pisano A, Biesen WV, Tripepi G, *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. <https://10.1093/ndt/gfw070>.
23. Beck LH Jr, Bonegio RG, Lambeau G, Beck DM, Powell DW, Cummins TD, Klein JB, Salant DJ. M-type phospholipase A2 receptor as target antigen in idiopathic membranous nephropathy. *N Engl J Med*. 2009 Jul 2;361(1):11-21. <https://10.1056/NEJMoa0810457>.

### **Financiación**

No se recibió ningún tipo de financiación para la realización de la investigación o publicación del manuscrito.

### **Conflicto de intereses**

Todos los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### **Contribución de autoría**

Laura López Marín: Conceptualización, curación de datos, investigación, metodología, recursos, administración del proyecto, adquisición de fondos, supervisión, validación, visualización, redacción del borrador original, redacción, revisión y edición.

Betsy Llerena Ferrer: Curación de datos, investigación, administración del proyecto, recursos, visualización, redacción, revisión y edición.

Leticia Rodríguez Leyva: Curación de datos, investigación, validación, visualización.

Yudit Chávez Muñoz: Investigación, metodología, recursos.

### **Consideraciones éticas**

El paciente dio su consentimiento expreso para que su caso se publicara, sin revelarse su identidad. Este trabajo fue aprobado por el Comité de Ética y el Consejo Científico del Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López", La

Habana, Cuba. Se procedió según las normas éticas institucionales y nacionales vigentes.

### **Declaración**

Los resultados de la presente investigación y la opinión de sus autores, necesariamente no reflejan la posición de la Sociedad Cubana de Nefrología o del Grupo Nacional de la especialidad.

Todos los autores participamos en la discusión de los resultados y hemos leído, revisado y aprobado el texto final.