

HOSPITAL "ERNESTO GUEVARA DE LA SERNA"

Nefropatía diabética. Estudio clínico-patológico

Por:

Dr. EFRAIN MARTINEZ GUTIERREZ,* Dr. ERNESTO BARRIOS GRILLO**y Dra. CIRA PERE PEREZ***

Martínez Gutiérrez, E. y otros. *Nefropatía diabética. Estudio clínico-patológico.*

La nefropatía diabética resulta una entidad de extraordinaria importancia para el médico en su vida práctica diaria. En este trabajo se organizó el material que hasta el presente se encontraba recopilado en protocolos de necropsias de pacientes que tenían el diagnóstico de diabetes mellitus (43 en total) y se encontraron alteraciones renales en 21 de ellos. Posteriormente fueron revisadas las historias clínicas de esos 21 pacientes, estableciéndose una correlación entre los elementos clínico-humorales de los mismos y los hallazgos anatomopatológicos. Un alto porcentaje (24,4 %) de los pacientes fallecieron a causa de pielonefritis aguda supurada, entidad, por cierto, excepcional en pacientes no diabéticos, en ausencia de obstrucción o reflujo. El sexo femenino predominó en todos los casos. Los patrones nodular y mixto de glomerulosclerosis diabética se presentaron en pacientes con mayor tiempo de evolución de su enfermedad que el patrón difuso, siendo su evolución mucho más tórpida, con mayor número y más graves complicaciones. Parece existir franca predisposición de los pacientes diabéticos a la infección urinaria o a proceso séptico a otro nivel. Las complicaciones propias de las alteraciones vasculares del diabético son extraordinariamente frecuentes, sobre todo en aquellos pacientes portadores de glomerulosclerosis diabética. La insulino-dependencia parece ser indicador de mal pronóstico de los diabéticos.

INTRODUCCION

Si bien la primera observación de proteinuria registrada en la diabetes mellitus se atribuye a *Cutunníus*, en 1770,¹ no fue hasta 1936, a raíz de la clásica descripción hecha por *Kimmelstiel y Wilson*² que se pudo conocer con bastante profundidad las principales alteraciones glomerulares que acompañan a la diabetes mellitus.

* Especialista de I grado en nefrología. Instructor de medicina interna. J' de servicio de nefrología. Hospital "Ernesto Guevara". Las Tunas.

** Especialista de I grado en anatomía patológica. Hospital "Ernesto Guevara". Las Tunas.

*** Especialista de I grado en nefrología. Hospital "Ernesto Guevara". Las Tunas.

La introducción de la biopsia renal por punción propuesta por *Pérez Ara*, en 1950³ y el desarrollo de técnicas histológicas avanzadas como la microscopía electrónica y la histoquímica han determinado un conocimiento aún más profundo de la entidad en los últimos tiempos.

Al perfeccionarse el tratamiento del diabético con la amplia utilización de la insulina y los antibióticos, la vida media de dichos pacientes ha sido notablemente prolongada, modificándose en gran medida las causas de muerte y permitiendo este hecho el desarrollo de lesiones degenerativas, entre ellas, la glomeruloesclerosis diabética.⁴

El estudio histológico del riñón en pacientes diabéticos permite apreciar alteraciones intersticiales del tipo de la pielonefritis aguda, alteraciones vasculares del tipo de la nefrosclerosis arteriolar hialina, y alteraciones tubulares de menor importancia.⁵ Sin embargo, el principal problema es la microangiopatía.^{5,6}

La proteinuria se presenta en dos tercios de los pacientes con 20 años de diabetes, y se produce afección renal progresiva en el paciente al cabo de los cinco años. El 45 % de los diabéticos juveniles mueren por insuficiencia renal.

La aparición de alteraciones glomerulares parece estar en relación con el tiempo de evolución de la enfermedad.^{6,7} Con el engrosamiento progresivo y el desdoblamiento de la membrana basal vascular, compuesta de glucoproteínas, y la acumulación de material similar en el mesangio, la lesión se ve como: 1) una glomeruloesclerosis nodular, según la describieron *Kimmelstiel y Wilson* hace casi 50 años, 2) una acumulación difusa de glucoproteínas en la zona del glomérulo, o 3) una mezcla de las dos. Paradójicamente, la membrana basal engrosada es más permeable a las macromoléculas y por ello se produce proteinuria.⁶

Este trabajo tiene como objetivo organizar el material que hasta el presente se tiene recopilado en protocolos de necropsias, y establecer una relación clínico-humoral patológica con vistas a profundizar en el estudio de la nefropatía diabética.

MATERIAL Y METODO

Fueron revisados todos los protocolos de necropsias de pacientes que tenían el diagnóstico clínico-humoral y/o anátomo-patológico de diabetes mellitus, que sumaron un total de 43 protocolos, correspondientes a los años 1981, 1982 y el primer trimestre del año 1983.

Posteriormente fueron revisadas todas las historias clínicas de los 21 pacientes que presentaban alteraciones renales en el momento de su fallecimiento y se realizó una correlación clínico-humoral patológica.

Los elementos que se analizaron fueron los siguientes:

- Edad (promedio) en el momento del fallecimiento.
- Sexo.
- Antecedentes familiares de diabetes mellitus.
- Tiempo de evolución de la diabetes.
- Complicaciones sépticas renales y a otro nivel.

Otras complicaciones, fundamentalmente secundarias a las alteraciones vasculares del diabético.

- Tipo de tratamiento empleado.

Las lesiones renales objeto de estudio fueron las siguientes:

1. Glomerulares: glomeruloesclerosis diabética.
2. Vasculares: nefrosclerosis arteriolar hialina.
3. Intersticiales: pielonefritis aguda supurada.

No fueron detectadas otras lesiones, excepto quizás daño tubular variable, que por su poca significación no fue considerado en el estudio.

Con relación a las lesiones glomerulares, se siguió la siguiente clasificación, aceptada en sentido general por otros autores.⁵⁻⁹

1. *Glomeruloesclerosis difusa:*

Comprende un engrosamiento global de las membranas basales de los capilares acompañada de proliferación de células del mesangio y depósito de cantidades excesivas de matriz mesangial. Predomina frecuentemente cerca del polo vascular, llegando a afectar de manera difusa y generalizada a los diversos glomérulos, aunque puede ser segmentaria y focal. Tanto los depósitos de matriz mesangial como los engrosamientos de la membrana basal son PAS positivo.

2. *Glomeruloesclerosis nodular:*

Se caracteriza por la formación de nodulos redondos, localizados en la periferia del glomérulo, muchas veces rodeados por asas permeables de capilares periféricos, que poseen una estructura laminar con un centro hialino y por lo regular sin restos nucleares y una periferia en la que se observa una o dos filas de núcleos.

3. *Glomeruloesclerosis mixta:*

Las lesiones nodulares, consideradas más tardías que las difusas, casi siempre se acompañan de lesiones difusas para constituir las lesiones mixtas.

RESULTADOS Y
DISCUSION

Del total de diabéticos fallecidos (43 pacientes), el 48,8 % (21 pacientes) presentaban alteraciones renales (cuadro I).

Seis pacientes (24,4 %) fallecieron a causa de pielonefritis aguda supurada (cuadro II), dos de ellos portadores, además, de glomeruloesclerosis diabética, uno de nefrosclerosis arteriolar hialina y en tres casos las alteraciones propias de la pielonefritis aguda se observaron en riñones donde no existían alteraciones glomerulares ni vasculares previas. La predisposición a la infección hace que la pielonefritis sea bastante frecuente y grave, y las lesiones renales más graves

pueden conducir a la necrosis papilar y a los accesos perinefríticos,⁶ aunque en nuestros casos estas complicaciones no fueron observadas. No obstante, es importante destacar que la pielonefritis aguda supurada es excepcional en pacientes no diabéticos en ausencia de obstrucción o reflujo.^{5,6} por lo cual nuestros resultados coinciden con la literatura

Cinco pacientes presentaron nefroesclerosis arteriolar hialina (23,8 %); de ellos, uno era del sexo masculino y dos del sexo femenino. Tres pacientes como señalábamos anteriormente, presentaron pielonefritis aguda supurada en ausencia de lesiones glomerulares y/o arteriolas, siendo uno del sexo masculino y cuatro del sexo femenino. Pero las lesiones predominantes resultaron las propias de glomeruloesclerosis diabética (13 para un 61,9 %). De estos casos, cinco correspondieron al patrón de glomeruloesclerosis difusa, cuatro al nodular y cuatro al mixto. Nuestros resultados expresan un mayor porcentaje de pacientes que padecen de glomeruloesclerosis nodular y mixta que lo reportado por otros autores.^{5,7}

El sexo femenino también predominó en estos casos, pues eran de ellos nueve mujeres y cuatro hombres (cuadro III).

Predominaron en todos los tipos de lesiones aquellos pacientes en los cuales no existen antecedentes familiares recogidos en las historias clínicas (cuadro IV). No obstante, el 38,1 % de nuestros pacientes sí presentaron antecedentes familiares, lo cual apoya el criterio establecido del papel de la herencia en la etiología de esta entidad.⁶

La edad promedio de los pacientes fallecidos que presentaron lesiones de glomeruloesclerosis diabética fue notablemente inferior a la edad promedio de los pacientes con otras lesiones renales (cuadro V). Específicamente dentro del grupo de la glomeruloesclerosis diabética, los pacientes afectados de lesión difusa vivieron más años que los que presentaban lesiones nodulares y mixtas, lo cual coincide con otros autores.^{5,7}

CUADRO I

DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGUN LA PRESENCIA O NO DE ALTERACIONES RENALES

	No.	%
Total de diabéticos fallecidos	43	100,0
Con alteraciones renales	21	48,8
Sin alteraciones renales	22	51,2

CUADRO II

MORTALIDAD POR PIELONEFRITIS AGUDA SUPURADA

Total de casos	6
Asociada a glomeruloesclerosis diabética	2
Asociada a nefroesclerosis arteriolar hialina	1
Sin alteraciones glomerulares o vasculares	3

CUADRO III

DISTRIBUCION SEGUN EL TIPO DE LESION Y EL SEXO

Tipo de lesión	Cantidad	%	Sexo			
			Masc.	%	Fem.	%
Glomerulo- esclerosis diabética	— Difusa	5	2		3	
	— Nodular	4	1	4	3	9
	— Mixta	4	61,9	1	19,0	3
Nefrosclerosis arteriolar hialina	5	23,8	1	4,3	2	9,5
Pielonefritis aguda supurada (en ausencia de lesiones glomeru- lares y/o arteriolas)	3	14,3	1	4,3	4	19,0
Total	21	100,0	6	28,6	15	71,4

CUADRO IV

DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGUN ANTECEDENTES FAMILIARES DE DIABETES MELLITUS		
Tipo de lesión	Con antecedentes familiares	Sin antecedentes familiares
Glomerulosclerosis diabética	5	8
Nefrosclerosis arteriolar hialina	2	3
Pielonefritis aguda supurada (en ausencia de lesiones glomerulares y/o arteriulares)	1	2
Total	8 (39,1 %)	13 (61,9 %)

CUADRO V			
EDAD DE FALLECIMIENTO (PROMEDIO) DE ACUERDO AL TIPO DE LESION RENAL			
Tipo de lesión		Edad	fallecimiento (años)
Glomerulosclerosis diabética	Difusa	58,2	55,2
	Nodular	54,3	
Nefrosclerosis arteriolar hialina	Mixta	53,2	71,8
Pielonefritis aguda supurada (en ausencia de lesiones glomerulares y/o arteriulares)			64

CUADRO V

EDAD DE FALLECIMIENTO (PROMEDIO) DE ACUERDO AL TIPO DE LESION RENAL

Tipo de lesión		Edad	fallecimiento (años)
Glomerulosclerosis diabética	Difusa	58,2	55,2
	Nodular	54,3	
Nefrosclerosis arteriolar hialina	Mixta	53,2	71,8
Pielonefritis aguda supurada (en ausencia de lesiones glomerulares y/o arteriulares)			64

Fue necesario un mayor tiempo promedio de evolución de los pacientes para que aparecieran las lesiones de glomerulosclerosis diabética que las lesiones de nefrosclerosis arteriolar hialina (cuadro VI), y particularmente, las lesiones nodular y mixta aparecieron en pacientes con mucho mayor tiempo promedio de evolución (14,5 y 17 años respectivamente) que la difusa (4,8 años), lo cual también coincide con lo reportado por otros investigadores.⁵⁷

Se hizo una correlación entre el tipo de lesión detectada y las complicaciones renales no sépticas presentadas por los pacientes durante su evolución (cuadro VII).

Siete de los nueve pacientes (77,7 %) presentaron albuminuria moderada (cinco pacientes) y síndrome nefrótico (dos pacientes). De los cinco pacientes que padecían de glomerulosclerosis difusa, sólo uno presentó albuminuria moderada. Sin embargo, de los cuatro pacientes que tenían glomerulosclerosis mixta, tres presentaron albuminuria moderada y uno

síndrome nefrótico, y de los cuatro que sufrían glomeruloesclerosis nodular, uno presentó albuminuria moderada y dos síndrome nefrótico. Esto demuestra el peor pronóstico de las lesiones nodulares y mixtas con relación a las difusas, lo cual se refuerza con el hecho de haber encontrado insuficiencia renal en tres pacientes enfermos con glomeruloesclerosis nodular y en tres que padecían de glomeruloesclerosis mixta, mientras que ninguno de los que presentaron lesión difusa tuvo insuficiencia renal. En estos hallazgos coincidimos también con lo informado por la literatura.^{5,7}

Sólo un paciente con nefroesclerosis arteriolar hialina presentó albuminuria moderada y ninguno síndrome nefrótico ni insuficiencia renal.

De los pacientes que tenían pielonefritis aguda supurada se comprobó solamente albuminuria en un paciente, ninguno presentó síndrome nefrótico y los dos casos que se informó que tenían insuficiencia renal resultaron enfermos de un fallo renal agudo por sepsis grave.

La predisposición a la infección por parte del paciente diabético ha quedado bien establecida a través de los tiempos.⁶ Nuestra casuística demostró que existieron innumerables episodios sépticos en los pacientes estudiados (cuadro VIII).

CUADRO VI

TIEMPO DE EVOLUCION DE LA DIABETES (SEGUN EDAD DE DEBUT REFERIDA POR LOS PACIENTES EN HC)			
Tipo de lesión		Tiempo en años	
Glomeruloesclerosis diabética	Difusa	4,8	
	Nodular	14,5	12,1
	Mixta	17	
Nefroesclerosis arteriolar hialina			6,7

CUADRO VII

DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES SEGUN EL TIPO DE LESION Y COMPLICACIONES RENALES O SEPTICAS DETECTADAS DURANTE SU EVOLUCION				
Tipo de lesión		Album.	Sínd. Nefrot.	Insuf. Renal
Glomeruloesclerosis diabética	Difusa	1	—	—
	Nodular	1	2	3
	Mixta	3	1	3
Nefroesclerosis arteriolar hialina		1	—	—
Pielonefritis aguda supurada (en ausencia de lesiones glomerulares y/o arteriolares)		1	—	2

Otras complicaciones, fundamentalmente secundarias a los trastornos vasculares propios de la diabetes mellitus fueron encontradas en gran número (cuadro IX). Diez pacientes del total de casos estudiados (40,7 %) presentaron alteraciones del fondo de ojo, y es de destacar que no se les realizó dicho examen a ocho pacientes. La hipertensión arterial estaba presente en el 32,5 % de los casos, la polineuropatía en el 48,9 %, la enfermedad cerebrovascular en el 12,2 % y el 40,7 % padecía alguna alteración cardiovascular. Como puede apreciarse en el cuadro IX estas complicaciones predominaron en los pacientes que padecían de glomeruloesclerosis diabética, lo cual coincide plenamente con lo informado por otros autores.⁷

De los 21 pacientes estudiados, 18 de ellos (85,7 %) resultaron insulino dependientes, lo cual nos permite, en concordancia con otros investigadores, establecer este elemento como indicador pronóstico⁷ (cuadro X).

CUADRO VIII

DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGUN EL TIPO DE LESION Y LAS COMPLICACIONES SEPTICAS PRESENTADAS DURANTE SU EVOLUCION

Tipo de lesión	Infec. urinaria	Sepsis a otro nivel
Glomeruloesclerosis diabética	6	10
Nefrosclerosis arteriolar hialina	3	3
Ausencia de lesiones glomerulares y/o arteriolar previas	3	2
Total	12	15

CUADRO IX

OTRAS COMPLICACIONES PRESENTADAS POR LOS PACIENTES DURANTE SU EVOLUCION

Tipo de lesión	Fondo de ojo				Polineu-ropatía	Enf. Ceb. Vasc.	Enf. Card. Vasc.	
	Norm.	Rat.	No se real.	HTA				
Glomerulo-esclerosis diabética	Difusa	2	2	1	1	2	1	3
	Nodular	—	2	2	2	4	1	1
	Mixta	—	2	2	3	5	—	1
Nefrosclerosis arteriolar hialina	—	2	3	1	1	1	1	2
Pielonefritis aguda supurada (en ausencia de lesiones glomerulares y/o arteriolar)	1	2	—	1	—	—	—	3
Total	3	10	8	8	12	3	10	

CUADRO X
DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES SEGUN TRATAMIENTO EMPLEADO COMO CONTROL DE LA DIABETES
MELLITUS

Tipo de lesión	Insulino dependientes	No insulino dependientes
Glomero- Difusa	5	—
esclerosis Nodular	3	1
diabética Mixta	4	—
Nefrosclerosis arteriolar hialina	3	—
Pielonefritis aguda supurada (en ausencia de lesiones glomerulares y/o arteriulares)	3	2
Total	18 (85,7%)	3 (14,3 %)

CONCLUSIONES

1. Casi la mitad de los pacientes diabéticos fallecidos en nuestro hospital durante los años 1981, 1982 y el primer trimestre del año 1983 presentaban algún tipo de alteración renal.
2. Un alto porcentaje (24,4 %) de los pacientes fallecieron a causa de pielonefritis aguda supurada, entidad, por cierto, excepcional en pacientes no diabéticos en ausencia de obstrucción o reflujo.
3. El sexo femenino predominó en todos los casos.
4. Los patrones nodular y mixto de glomeruloesclerosis diabética se presentaron en pacientes con mayor tiempo de evolución de su enfermedad que el patrón difuso, siendo su evolución mucho más tórpida, con mayor número y más graves complicaciones.
5. Existe franca predisposición de los pacientes diabéticos a la infección urinaria o a procesos sépticos a otro nivel.
6. Las complicaciones propias de las alteraciones vasculares del diabético son extraordinariamente frecuentes, sobre todo en aquellos pacientes que padecían de glomeruloesclerosis diabética.
7. La insulino-dependencia parece ser indicador de mal pronóstico de los pacientes diabéticos.

Agradecimientos

Agradecemos a los alumnos Mayra Reyes Ricardo y Carlos Martínez Albuquerque la cooperación apreciada en el desarrollo de este trabajo.

SUMMARY

Martínez Gutiérrez, E. et al. *Diabetic nephropathy. Clinicopathologic study.*

Diabetic nephropathy is an entity of great importance for the physician in his daily practice. In this paper, material that up to now was compiled in necropsic protocols of patients with diagnosis of diabetes mellitus (43 patients) was organized, and renal

alterations were found in 21 of those patients. Furtherly, clinical histories of the 21 patients were reviewed and a correlation between clinicohumoral elements and anatomic-pathologic findings was established. A high percentage of the patients (24,4%) died on account of suppurant acute pyelonephritis, entity, indeed, exceptional in non-diabetic patients, in the absence of obstruction or backflow. Occurrence of nodular and mixed patterns of diabetic glomerulosclerosis was more frequent than diffuse pattern, in patients with longer evolution time for such disease, being its evolution too much torpid, with greater number and more severe complications. Looks to be an open predisposition in diabetic patient for urinary infection or septic process at other level. Typical complications of vascular alterations in the diabetic patient are extraordinarily frequent, more-over in those patients who are carriers of diabetic glomerulosclerosis. Insulindependence seems to be an indicator for bad prognosis in diabetics.

RÉSUMÉ

Martínez Gutiérrez, E. et al. *Néphropathie diabétique. Etude clinicopathologique.*

La néphropathie diabétique est une entité d'une importance extraordinaire pour le médecin dans sa vie pratique quotidienne. Dans ce travail on a organisé le matériel que jusqu'à présent était recueilli sur les protocoles de nécropsies de patients qui avaient le diagnostic de diabète mellitus (43 au total) et on a trouvé des altérations rénales chez 21. Ultérieurement, on a revu les dossiers de ces 21 malades et on a établi une corrélation entre les éléments clinico-humoraux et les trouvailles anatomicopathologiques. Un haut pourcentage de malades (24,4%) sont décédés à cause d'une pyélonéphrite aiguë suppurée, entité rarement observée chez des patients non diabétiques, en l'absence d'une obstruction ou de reflux. Le sexe le plus touché a été le féminin. Les types nodulaire et mixte de glomérulosclérose diabétique se sont présentés plus fréquemment chez les patients dont l'évolution de la maladie était plus ancienne que le type diffus, étant son évolution beaucoup plus torpide et les complications plus nombreuses et plus graves. Il semble qu'il existe une nette prédisposition des patients diabétiques à l'infection urinaire ou à des processus septiques à un autre niveau. Les complications propres aux altérations vasculaires du diabétique sont extrêmement fréquentes, notamment chez les malades porteurs de glomérulosclérose diabétique. Il paraît que l'insulinodépendance est un indicateur de mauvais pronostic chez les diabétiques.

BIBLIOGRAFIA

1. *Cutunnius, D.*: De Isthade Nervosa. Vienna. 1770. Pág. 30.
2. *Kimmelstiel, P Wilson, C.*: Inter-capillary lesions in the glomeruli of kidney. *Am J Path* 12: 83, 1936.
3. *Pérez Ara, A.*: La Biopsia Renal Percutánea del Riñón no megálica. *Bol Liga contra el cáncer*. 25: 121, 1950.
4. *Hamburger, J.*: Tratado de Nefrología. Ed. Toray, Barcelona. Cap. 25. Tomo 2, 1967. Pág. 1411.
5. *Black, D. A. K.*: Enfermedades del Riñón. 2da. ed. Cap. 21. Ed. Espaxs. Barcelona. 1970. Pág. 545.
6. *Cecil Loeb*: Tratado de Medicina Interna. Tomo 2. Cap. 27. Enfermedades del Metabolismo. Ed. Importécnica, Madrid. 1978. Pág. 1894.
7. *Gómez Barry, H. y otros*: Boletín Nefrológico No. 2-3, mayo-diciembre/74. 1974.
8. *Robins, S.*: Patología Estructural y Funcional. Ed. Revolucionaria, México. Vol 8 1978. Pág. 264.
9. *Anderson, W. A. D.*: Pathology. Cap. 22 /Kidneys, 7ma. ed. EEUU Vol I 1977. Pág. 955.

Recibido: 26 de enero de 1984.

Aprobado: 26 de marzo de 1984.

Dr. *Efraín Martínez Gutiérrez*
Aguiar
612 1er. piso e/Muralla y Sol.
Habana Vieja Ciudad de La Habana