

Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto "

NEFROPATÍA DIABÉTICA COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE LA DIABETES MELLITUS

Dr. Orestes Benítez Llanes,¹ Dr. Hilario Gómez Barry² y Dr. Juan Castañer Moreno¹

RESUMEN

Se presentó el caso de una paciente de 27 años, femenina, blanca, con historia familiar de diabetes mellitus y antecedentes de irregularidad en sus ciclos menstruales, episodios frecuentes de sepsis urinaria y proteinuria en rango no nefrótico. En el ingreso no se constató, retinopatía diabética, al realizar el examen físico, y la glicemia y PTG fueron normales. La función renal medida por filtrado glomerular fue 60,6 mL/min. Se realizó biopsia renal que mostró glomerulosclerosis diabética. La evolución clínica se caracterizó por episodios aislados de sepsis urinaria y cuadros esporádicos de «sudación y fatiga». Mantuvo proteinuria menor de 1 g/24 h y ocasionalmente, cifras elevadas de glicemia (9,3-16,1) por lo cual se instauró régimen dietético y empleo de inhibidores de la ECA. La función renal mostró una lenta, pero progresiva declinación, en la última consulta tuvo aclaramiento de creatinina endógena de 40,2 mL/min. Se confirmó lo señalado por algunos reportes internacionales en cuanto a que la glomerulosclerosis diabética puede constituir el hallazgo clínico inicial en una minoría de pacientes diabéticos hasta entonces no diagnosticados.

Descriptores DeCS: NEFROPATIAS DIABETICAS/diagnóstico; DIABETES MELLITUS/complicaciones.

El número de adultos con diabetes mellitus (DM) se elevará de 135 000 000 en 1995 a 300 000 000 en el 2025¹ y la mayor parte de este incremento ocurrirá en países en vías de desarrollo. Datos epidemiológicos recientes demuestran un dramático incremento de la enfermedad renal en estadio terminal (ERET) en pacientes diabéticos no insulino dependientes (DMNID) lo que modifica la creencia erró-

nea de un pronóstico renal benigno en estos casos.² Se estima que entre el 40 y el 50 % de los pacientes con nefropatía diabética (ND) evolucionarán hacia la ERET.³

La albuminuria persistente (< 300 mg/24 h) es el sello distintivo de la ND y causa principal de enfermedad y muerte en la DM. La ND es el resultado de una constelación de lesiones específicas cuya expresión histológica más característica es la

¹ Instituto Superior de Medicina Militar «Dr. Luis Díaz Soto».

² Instituto de Nefrología.

lesión nodular de Kimmelstiel y Wilson, observado en los estadios avanzados de la enfermedad y en un grupo minoritario de pacientes.⁴ Otras lesiones incluyen la hialinosis de las arteriolas aferentes y eferentes glomerulares y lesiones hialinas exudativas.⁵ Se han reportado casos sin DM conocida e incluso con curva de tolerancia a la glucosa (PTG) normal, que presentan lesiones histológicas compatibles con glomerulosclerosis diabética.^{6,7} Dentro de este contexto mostramos a continuación el caso de una paciente joven en quien se halló glomerulosclerosis diabética y en la que no existían, salvo antecedentes familiares, una historia previa de DM.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente blanca, femenina, de 27 años, con historia familiar de DM (abuela, primo y 2 tíos maternos) y antecedentes de ciclos menstruales irregulares y episodios frecuentes de sepsis urinaria desde joven. Atendida en consulta de sepsis urinaria desde septiembre de 1985, se constata proteinuria en rango no nefrótico (0,23-2,00 g/24 h). La función renal global medida por aclaramiento de creatinina endógena era de 200,2 mL/min. En diciembre de 1987 ingresa para la realización de biopsia renal sin obtenerse material suficiente para el diagnóstico. La paciente acude irregularmente a consulta y posteriormente deja de asistir. Atendida en 1994 por menstruaciones abundantes y episodios repetidos de bartolinitis, se constata en conteo de Addis proteinuria de 0,8 mg/min, por lo que se decide su ingreso. Al examen físico no se recogió ningún elemento que despertase la aten-

ción salvo ligeros edemas en tercio inferior de ambas piernas. Peso 45 kg. Ta 120/80. Fondo de ojo, normal. Las investigaciones complementarias arrojaron: hemoglobina 116 g/L, hematocrito 037 vol/L, creatinina sérica 88 $\mu\text{mol/L}$, glicemia 4,36 mmol/L, ácido úrico 338 mmol/L, proteínas totales 71,4 g/L, albúmina 41,9 g/L, PTG normal, TGP 16,5 μL , FG 60,6 mL/min, conteo de Addis: proteínas 1,05 mg/min, leucocitos 34800, hematíes no, cilindros no. Urocultivo negativo, proteína C reactiva negativa, VIH negativo, electroforesis de proteínas normal, células LE³ negativa. El estudio inmunológico (complemento sérico, dosificación de inmunoglobulinas, inmunocomplejos circulantes y anticuerpos antinucleares) fue normal. Biopsia renal, (94-245) se obtienen 2 fragmentos, uno de ellos con 7 glomérulos. Uno de los glomérulos estaba hialinizado, el resto mostraba ampliación del mesangio, de 1 a 3 células y, ocasionalmente, más. En uno de ellos se observa capuchón hialino (fig.). Tumefacción moderada de las células tubulares. Algunos pequeños focos de fibrosis intersticial que contienen túbulos atróficos. Dos arterias con engrosamiento intimal grados I-II. La tinción con rojo congo para la detección de amiloide fue negativa, al igual que la técnica de inmunofluorescencia. Conclusiones: Glomerulosclerosis diabética. En los exámenes evolutivos realizados ha mantenido proteinuria menor de 1 g/24 h y ocasionalmente, cifras elevadas de glicemia cuyos límites han oscilado entre 9,3 y 16,1 $\mu\text{mol/L}$ lo que motivó la instauración de un régimen dietético y el empleo de inhibidores de la ECA. La función renal global monitoreada por FG ha mostrado una lenta pero progresiva declinación (40,2 mL/min).

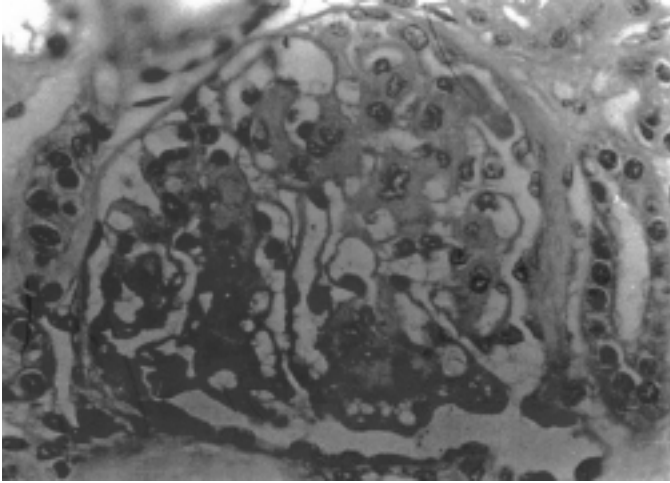


FIG. Glomérulo con ampliación de espacios mesangiales a expensas, fundamentalmente, de la matriz mesangial. Engrosamiento de la membrana basal glomerular. Hacia la parte superior, presencia de capuchón hialino. La membrana basal de la cápsula de Bowman está ligeramente engrosada.

DISCUSIÓN

Las lesiones renales en la ND son originadas por afección microangiopática, expresión de una complicación vascular crónica específica de la DM.⁸ *Mogensen* plantea que aquellos pacientes que muestren valores elevados de su índice de filtración glomerular en los estadios tempranos, tendrán mayores probabilidades de desarrollar ND por las alteraciones hemodinámicas renales.

La hiperglicemia no es el único factor en la patogenia de la ND, ya que entre el 20 y el 25 % de los pacientes con DM insulino dependientes (DMID) no desarrollan las complicaciones microvasculares de la DM. Hay evidencia de que el curso clínico de la ND está altamente influenciado por factores genéticos, ambientales o ambos.⁹ La literatura médica internacional reporta un pequeño número de casos en los que se han encontrado lesiones de ND sin DM conocida e incluso sin intolerancia

a la glucosa.^{5,6} El hallazgo de estos casos refuerza la idea del origen multifactorial en la patogenia de la ND. La anomalía estructural renal más precoz de la DM es el engrosamiento de la membrana basal glomerular, comenzando de 1,5 a 2,5 años después de la presentación de la DMID. En la DMNID este período es menos regular.¹⁰ *Fioretto* demostró recientemente que la mayoría de los pacientes con DMNID que presentaban microalbuminuria tenían una apariencia glomerular normal o lesiones intersticiales y arteriolas con cambios no específicos. En nuestro caso, los antecedentes familiares, la presencia de una proteinuria mantenida durante años con índices de FG elevados, los hallazgos histológicos a través de la biopsia renal percutánea y tal como la evolución clínica se encargó posteriormente de demostrar, confirman el hallazgo en esta paciente de una ND como forma de presentación clínica inicial de la DM.

SUMMARY

The case of a 27-year-old female white patient with family history of diabetes mellitus and with irregularity of her menstrual cycle, frequent episodes of urinary sepsis and proteinuria in a non-nephrotic degree was presented. Diabetic retinopathy was not confirmed by the medical examination made on admission. Glycaemia and PTG were also normal. The renal function measured by glomerular filtrate was 60.6 mL/min. It was made a renal biopsy that showed diabetic glomerulosclerosis. The clinical evolution was characterized by isolated episodes of urinary sepsis and sporadic pictures of sweating and fatigue. Proteinuria was under 1g/24h and, occasionally, she had elevated figures of glycaemia (9.3-16.1). She was put on a diet and ACE inhibitors were used. The renal function proved to have a slow but progressive declination. During her last visit to the physician's office it was observed a clearance of endogenous creatinine of 40.2 mL/min. It was confirmed what is stressed in some international reports that diabetic glomerulosclerosis may be the initial clinical finding in a small group of diabetic patients who were not diagnosed until then.

Subject headings: DIABETIC NEPHROPATHIES/diagnosis; DIABETES MELLITUS/complications.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of Diabetes, 1995-2025. *Diabetes Care* 1998;21(9):1414-31.
2. Ismail N, Becker B, Strzelczyk P, Ritz E. Renal disease and hypertension in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Kidney Int* 1999;55:1-28.
3. Stehouwer CDA, Gall MA, Hougaard P, Jakobs C, Parving HH. Plasma homocysteine concentration predicts mortality in non-insulin dependent diabetic patients with and without albuminuria. *Kidney Int* 1999;55:308-14.
4. Mauer SM. Structural-functional correlation of diabetic nephropathy. *Kidney Int* 1994;45:612-22.
5. Amoedo ML, Panadés MJ, Fernández E, Peña JM, Ramos J, Montoliu J. Glomerulosclerosis nodular diabética como forma de presentación clínica de diabetes mellitus. *Nefrología* 1994;14(5):606-8.
6. Innes A, Furness PN, Cotton RE, Burdin RP, Morgan AG. Diabetic glomerulosclerosis without diabetes mellitus. Two cases reports and review of the literature. *Nephrol Dial Transplant* 1992;7:642-6.
7. Bilous RW, Peston RN, Keen H, Viberti GC. Severe diabetic microangiopathy with normal glucose tolerance and pituitary infarction. *Br Med J* 1983;287:1168-9.
8. Catalá M, Rosalen R. Nefropatía diabética. *Medicine* 1993;6(34):1442-61.
9. Borch-Johnson K, Norgaard K, Hommel E, Mathiensen ER, Jensen JS, Deckert T, et al. Is diabetic nephropathy and inherited complication? *Kidney Int* 1992;41:719-22.
10. Richards NT, Greaves I, Lee SJ, Howie AJ, Adu D, Michael J. Increase prevalence of renal biopsy findings other than diabetic-glomerulopathy in type II diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant* 1992;7:397-9.

Recibido: 29 de septiembre de 1999. Aprobado: 25 de febrero de 2000.

Dr. Orestes Benítez Llanes. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto", Avenida Monumental, Habana del Este, Ciudad de La Habana, Cuba.