

Características clínicas e histopatológicas de pacientes diabéticos con proteinuria nefrótica

Una serie de casos

Clinical and histopathological characteristics of diabetic patients with nephrotic proteinuria

A case series

YENY SÁNCHEZ-RICO, CÉSAR AUGUSTO RESTREPO-VALENCIA,
CARLOS ALBERTO BUITRAGO-VILLA, JOSÉ ARNOBY CHACÓN-CARDONA • MANIZALES (COLOMBIA)
JORGE ANTONIO CORONADO-DAZA • CARTAGENA (COLOMBIA)
LUIS ALFONSO CANO-MARÍN • PEREIRA (COLOMBIA)

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2022.2231>

Resumen

Objetivo: describir las características clínicas e histopatológicas de pacientes diabéticos con proteinuria en rango nefrótico.

Material y métodos: se revisaron biopsias renales de pacientes diabéticos con proteinuria nefrótica, se realizaron análisis descriptivos y comparación entre tres grupos de acuerdo con hallazgos histopatológicos.

Resultados: se recolectaron historias de 19 pacientes, entre los años 2018 y 2020, la mayoría (94.7%) con diagnóstico de diabetes mellitus (DM) tipo 2, edad promedio de 58 años, con un tiempo de evolución de la DM en promedio de 9.9 años (DE: ± 7.3). En los hallazgos de la biopsia, practicadas a lo largo de años anteriores a la recolección, se encontró que 26.3% tenían nefropatía diabética como único hallazgo, el 31.6% otra nefropatía diferente a la diabética y 42.1% hallazgos tanto de nefropatía diabética como no diabética. Al comparar los grupos se encontró diferencia significativa en el tiempo de evolución de la DM, siendo mayor en pacientes con nefropatía diabética (16.4 vs 5 vs 9.5 años respectivamente, $p: 0.024$).

Conclusiones: se presenta una serie de casos de pacientes diabéticos con proteinuria en rango nefrótico en Colombia, mostrando que existen lesiones diferentes a la nefropatía diabética en la biopsia renal como posible causa de la proteinuria. Se encontró que los pacientes en quienes se reportó ND únicamente, tenían un tiempo de evolución de la diabetes mucho mayor. (*Acta Med Colomb* 2022; 47. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2022.2231>).

Palabras clave: *nefropatías diabéticas, diabetes mellitus, proteinuria, biopsia, síndrome nefrótico.*

Abstract

Objective: to describe the clinical and histopathological characteristics of diabetic patients with nephrotic-range proteinuria.

Materials and methods: the kidney biopsies of diabetic patients with nephrotic proteinuria were reviewed. Descriptive analyses were performed along with a comparison of three groups according to the histopathological findings.

Results: the medical charts of 19 patients from 2018 through 2020 were collected, most of whom (94.7%) were diagnosed with type 2 diabetes mellitus (DM), with an average age of 58 years, and an average duration of DM of 9.9 years (SD: ± 7.3). The findings from biopsies performed throughout the years prior to data collection showed that 26.3% had diabetic nephropathy as the only finding, 31.6% had a nephropathy other than diabetic nephropathy, and 42.1% had findings of both diabetic and nondiabetic nephropathy. A comparison of the groups showed a significant difference in the

Dra. Yeny Sánchez-Rico: Residente de Medicina Interna Universidad de Caldas; Dr. César Augusto Restrepo-Valencia: Internista y Nefrólogo. Servicios Especiales de Salud Hospital Universitario de Caldas; Dr. Jorge Antonio Coronado-Daza: MD, Msc, PhD, Internista y Nefrólogo, Universidad de Cartagena; Dr. Luis Alfonso Cano-Marín: Médico Internista y Nefrólogo, Fresenius Medical Care, Unidad Renal Sede Pereira; Dr. Carlos Alberto Buitrago-Villa: Internista y Nefrólogo Unidad Renal RTS, Sucursal Caldas; Dr. José Arnoby Chacón-Cardona: Médico, MSc, Universidad de Caldas. Departamento Clínico. Manizales (Colombia).

Correspondencia: Dra. Yeny Sánchez-Rico. Manizales (Colombia).

E-Mail: yeny0691@gmail.com

Recibido: 14/VI/2021 Aceptado: 31/II/2022

duration of DM, which was greater in patients with diabetic nephropathy (16.4 vs. 5 vs. 9.5 years, respectively, $p: 0.024$).

Conclusions: we present a case series of diabetic patients with nephrotic-range proteinuria in Colombia, showing that kidney biopsy lesions other than diabetic nephropathy may be a cause of proteinuria. We found that patients with a report of DN alone had a much longer duration of diabetes. (*Acta Med Colomb* 2022; 47. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2022.2231>).

Keywords: *diabetic nephropathies, diabetes mellitus, proteinuria, biopsy, nephrotic syndrome.*

Introducción

La enfermedad renal por diabetes es una complicación de la diabetes mellitus (DM) con alta morbilidad, mortalidad y costos a nivel mundial (1, 2); sin embargo se han descrito otras lesiones en biopsia diferentes a la nefropatía diabética (término vigente para descripción histopatológica únicamente) (3–7) y a pesar de esto es frecuente en la práctica clínica atribuir cualquier grado de proteinuria y deterioro de función renal únicamente a la nefropatía diabética (ND), disminuyendo la oportunidad de diagnóstico de otras causas reversibles o con tratamiento específico. Algunas características clínicas en pacientes diabéticos, se han propuesto como indicaciones de someterlos a biopsia renal, y se han asociado a la presencia de nefropatía no diabética (NND) (8), una de ellas es la proteinuria en rango nefrótico, especialmente cuando se presenta en un corto periodo de tiempo desde el diagnóstico de la DM o en ausencia de retinopatía. En Colombia no se han encontrado estudios que identifiquen o caractericen lesiones renales en pacientes con diabetes mellitus y proteinuria en rango nefrótico. En el presente estudio se describen las características clínicas e histopatológicas encontradas en dicha población y se realizan comparaciones entre tres grupos de acuerdo con los hallazgos en la biopsia renal (ND, NND o mixta).

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo entre 2018 y 2020, con toma de datos a partir de historias clínicas y reportes de biopsias renales correspondientes a pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de DM tipo 1 o tipo 2, con cualquier tiempo de evolución, que se encontraran en seguimiento por nefrólogos en diferentes ciudades de Colombia, quienes habían presentado proteinuria en 24 horas mayor a 3.5 gr y se les hubiera realizado biopsia renal por este último hallazgo. En vista de que es poco común la práctica de biopsias renales a este grupo de pacientes, se solicitó colaboración a todos los nefrólogos colombianos miembros de la asociación colombiana de nefrología (Asocolnef), para participar en el estudio.

El único criterio de exclusión fue la presencia de enfermedad glomerular previamente diagnosticada. El trabajo fue presentado y aprobado por el comité de bioética de la Universidad de Caldas.

Las variables que se recolectaron fueron: edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), tipo de DM, años de

diagnóstico, creatinina, hallazgos en el examen de orina, valor de proteinuria en 24 horas, glucemia, hemoglobina glucosilada, presencia de hipertensión arterial (HTA) y resultado de biopsia renal que incluyera evaluación ocho o más glomérulos, por inmunofluorescencia, microscopía de luz y electrónica. La clasificación histopatológica de la ND utilizada fue la de la Renal Pathology Society de 2010 (9).

Se utilizó el programa SPSS versión 22 para el análisis. Para las variables categóricas se utilizaron frecuencias absolutas y relativas y para las cuantitativas medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a si tenían distribución normal o asimétrica, de acuerdo con la prueba de Shapiro-Wilk. Para la comparación entre los grupos se utilizaron los estadísticos correspondientes. Considerando valor de p menor a 0.05 como estadísticamente significativo.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas.

Variable	n=19
Sexo	
Masculino, n (%)	14 (73.7)
Edad, media en años (DE)	58.5 (10.4)
Tipo de Diabetes Mellitus	
Tipo 1, n (%)	1 (5.3)
Tipo 2, n (%)	18 (94.7)
Años de diagnóstico de DM, media (DE)*	9.9 (7.3)
Creatinina, media en mg/dL (DE) [*]	2.08 (1.0)
Tasa de filtración glomerular por MDRD, mediana (RIC) ⁺	41.4 (21.2-56.6)
Presencia de hematuria, n (%) [°]	6 (50)
Presencia de leucocituria, n (%) [°]	2 (16.7)
Proteinuria en muestra ocasional en mg/dL, mediana (RIC) [!]	300 (100-350)
Proteinuria de 24 horas en gramos, mediana (RIC)	4.1 (3.6-7.6)
Glucemia en ayunas en mg/dL, media (DE) [¡]	116.6 (27)
Hemoglobina glucosilada en %, media (DE) [¡]	6.7 (0.7)
Hipertensión arterial, n (%) [‡]	17 (94.4%)

*Abreviaciones: DE: desviación estándar; DM: diabetes mellitus; MDRD: modification of Diet in Renal Disease study. *Cálculo realizado con base a datos de 17 pacientes. +Cálculo realizado con base a datos de 18 pacientes. ° Cálculo realizado con base a datos de 12 pacientes. ! Cálculo realizado con base a datos de 14 pacientes. ¡ Cálculo realizado con base a datos de 11 pacientes. ‡ Cálculo realizado con base a datos de 15 pacientes.*

Tabla 2. Comparaciones variables demográficas y clínicas entre los diferentes grupos.

Variable	Grupo 1 – ND (n=5)	Grupo 2 – NND (n=6)	Grupo 3 -Mixta (n=8)	Valor de p
Sexo				0.171
Masculino, n (%)	5 (100)	3 (50)	6 (75)	
Femenino, n (%)	0	3 (50)	2 (25)	
Edad, media en años (DE)	64.8 (9.2)	58.0 (8.9)	55.1 (11.5)	0.279
Tipo de diabetes mellitus				0.484
Tipo 1, n (%)	0	0	1 (12.5)	
Tipo 2, n (%)	5 (100%)	6 (100%)	7 (87.5)	
Años de diagnóstico de DM, media (DE)*	16.4 (5.4)	5 (4.7)	9.5 (7.44)	0.024
Creatinina, media en mg/dL (DE) [†]	2.28 (0.88)	2.08 (1.25)	1.95 (0.98)	0.865
TFG por MDRD, mediana (RIC) [‡]	28.2 (21.1-56.8)	46.33 (18.7-63.4)	38.7 (21.3-86.5)	0.87
Presencia de hematuria, n (%) [°]	2 (50)	2 (50)	2 (50)	1.0
Presencia de leucocituria, n (%) [°]	4 (80)	1 (25)	1 (25)	0.54
Proteinuria ocasional en mg/dL, mediana (RIC) [§]	300 (165-400)	300 (150-450)	300 (100-400)	0.926
Proteinuria de 24 horas en gramos, mediana (RIC)	10 (3.7-12.2)	4.55 (3.9-5.8)	3.7 (3.5-4.5)	0.14
Glucemia en ayunas en mg/dL, media (DE) [¶]	126 (22.9)	94 (22.03)	122 (33.2)	0.274
Hemoglobina glucosilada en %, media (DE) [¶]	7.18 (0.8)	6.58 (0.55)	6.54 (0.72)	0.321
Comorbilidad				0.252
Hipertensión arterial, n (%) [#]	5 (100)	4 (80)	8 (100)	

Abreviaciones: DE: Desviación estándar; DM: Diabetes mellitus; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease study. *Cálculo realizado con base a datos de 17 pacientes. †Cálculo realizado con base a datos de 18 pacientes. ° Cálculo realizado con base a datos de 12 pacientes. ‡ Cálculo realizado con base a datos de 14 pacientes. §Cálculo realizado con base a datos de 11 pacientes. ¶ Cálculo realizado con base a datos de 15 pacientes.

Resultados

Se recolectaron datos de 19 pacientes, las características demográficas y clínicas se encuentran en la Tabla 1. Al evaluar los hallazgos de las biopsias renales encontramos que se reportó ND como único hallazgo en 26.3%, NND en 31.6% y mixta en 42.1%. En el grupo de ND el 40% fueron clasificadas como clase IIA, 20% como clase IIB y 40% como clase III. En el grupo de NND se identificó nefropatía por IgA en 33.3% de los pacientes, nefritis intersticial crónica, glomerulopatía membranosa, nefritis intersticial asociada a enfermedad de cambios mínimos y glomerulosclerosis focal y segmentaria con igual porcentaje de 16.6% para cada uno de dichos hallazgos. En el grupo donde se encontró lesiones de ambos tipos de nefropatía (mixta), el 50% tenían ND clase IIB, 25% clase II y 12.5% clase I y clase IIA, y las lesiones diferentes a ND fueron nefropatía hipertensiva en 75%, nefropatía por IgA y glomerulosclerosis focal y segmentaria primaria variante clásica en 12.5%.

Se realizaron comparaciones entre tres grupos (grupo 1: ND; grupo 2: NND y grupo 3: mixta) que se encuentran en la Tabla 2, encontrando diferencia estadísticamente significativa en los años de diagnóstico de la DM al momento de practicarse la biopsia renal, siendo mayor en el grupo de ND. Al realizar la comparación entre grupos, se encontró que la diferencia fue significativa entre el grupo de ND y NND (p=0.019), mientras que no lo fue entre el grupo de ND y mixta (p=0.178) ni entre el grupo de NND y mixta (p=0.422). Se realizó un análisis adicional con cálculo del porcentaje de pacientes con cinco o más años de diagnós-

Tabla 3. Otras comorbilidades reportadas, de acuerdo con diagnóstico por biopsia renal.

Hallazgo en biopsia renal	Comorbilidad adicional
Nefropatía diabética e hipertensiva	Disbetalipoproteinemia familiar fenotipo 2
Nefropatía diabética e hipertensiva	Artritis reumatoide
Nefritis intersticial asociada a enfermedad de cambios mínimos	Sospecha de esclerosis sistémica

tico, encontrando que 100% del grupo de ND y 66.7% del grupo mixto tenían cinco o más años de la enfermedad, mientras que 83.3% del grupo de NND tenían menos de cinco años de diagnóstico (p=0.018). Además en el grupo de ND el 80% tenían más de 10 años, a diferencia del grupo de NND y mixta en los cuales 83.3% tenían menos de 10 años del diagnóstico (p=0.045).

En la Tabla 3 se presentan comorbilidades adicionales reportadas en la historia clínica, en relación con el hallazgo reportado en la biopsia renal.

Discusión

El presente estudio realizó la descripción de características clínicas e histopatológicas en pacientes diabéticos con proteinuria en rango nefrótico, en el cual encontramos características demográficas como edad y sexo similares a otros estudios de biopsia renal en diabéticos, donde la edad varía entre 49 y 65 años, con predominio del sexo masculino (4, 6, 10). El tipo de diabetes predominante fue el tipo 2, similar a la mayoría de estudios donde incluso sólo incluían pacientes con este tipo de diabetes, esto en relación a que es

más frecuente y adicionalmente en pacientes con diabetes tipo 1, el tiempo de aparición de la proteinuria es más claro (alrededor de los 10 años de diagnóstico), por lo que se realizan biopsias en menor proporción.

Al comparar con otros estudios las frecuencias de ND, NND y mixta, encontramos menor porcentaje de ND en el presente estudio (Tabla 4). Sin embargo, se presenta gran variedad de porcentajes entre los diferentes estudios debido a los criterios utilizados en cada centro para realizar la biopsia renal, además algunos no incluían la categoría mixta (11, 12).

En el grupo en quienes sólo se identificó lesiones de NND, la más frecuentemente encontrada fue la mediada por IgA en 33.3%, que llamativamente es similar a los porcentajes encontrados en los estudios asiáticos como los reportados por Zhou (5) y Zhuo (13), incluso en la revisión realizada por Kumar y col. (12), donde realiza una comparación de lesiones encontradas en los diferentes estudios, predominando la nefropatía por IgA en reportes de Korea, Hong Kong y China. No obstante, el porcentaje de dicha nefropatía es mayor a los descritos en estudios en Estados Unidos, España e incluso en Colombia (7, 13.2 y 12.5% respectivamente) (6, 7, 14). Sin embargo en otro estudio reciente realizado en Colombia por García y col. (15), donde describieron la características clínicas e histológicas de 269 biopsias renales entre 2002 y 2017, encontraron que la nefropatía por IgA fue la glomerulopatía primaria más frecuente, concluyéndose que a pesar de tratarse de un resultado similar a otras poblaciones en el mundo, si difiere de estudios previos en Latinoamérica.

En el grupo de nefropatía mixta, se encontró un porcentaje alto de nefropatía hipertensiva, incluso mayor que en otros estudios (6,10), probablemente secundario a la prevalencia de HTA en el rango de edad de la población estudiada, adicional a la alta comorbilidad en pacientes con DM tipo 2 y algunos mecanismos de la DM que pueden empeorar la HTA, como la disfunción endotelial y activación de los sistemas renina-angiotensina-aldosterona y simpático (5, 16).

En relación con la proteinuria en 24 horas, se encontró mayor valor en el grupo de ND, aunque no fue estadísticamente significativo, probablemente por el bajo número de pacientes, está en relación con estudios reportados en Estados Unidos (6) y España (7, 10), donde presentan el mayor grado de proteinuria como predictor de ND e incluso a mayor severidad de la misma (7).

Encontramos diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de diagnóstico de la DM, siendo mucho mayor en el grupo de ND en comparación con el grupo de NND; incluso al realizar la comparación entre grupos, la diferencia persistía si eran más de 5 o 10 años en concordancia al estudio de García-Martín et al. (10), quienes encontraron que la DM de más de 10 años tenía un OR de 2.71 como predictor independiente para hallazgos histológicos de ND, incluso fue uno de los factores de riesgo incluidos en la pro-

Tabla 4. Comparación de frecuencias de los grupos en diferentes estudios.

Estudio: País, autor y referencia	Nefropatía diabética	Nefropatía no diabética	Mixta
India. Prakash et al.(3)	87.7%	12.3%	NR
China. Bi et al.(4)	54.5%	NR	45.5%
China. Zhou J et al.(5)	54%	46%	NR
EEUU. Sharma et al. (6)	37%	36%	27%
España. Bermejo et al. (7)	34.5%	61.8%	3.6%
España. García-Martín et al.(10)	61%	39%	NR
Colombia. Aristizábal et al.(14)	28%	71%	NR
Presente estudio	26.3%	31.6%	42.1%

Abreviaciones: NR: No reportado.

puesta de puntaje realizada por dichos autores para predecir la presencia de dicha nefropatía. Al igual que lo reportado por Bermejo y col. en 2016 que al realizar un análisis multivariado encontraron que la menor duración de la diabetes fue una de las variables asociadas independientemente al hallazgo de lesiones no diabéticas en biopsias renales (7). Estos hallazgos sugieren que en pacientes diabéticos con proteinuria en rango nefrótico, con un tiempo de evolución menor a cinco e incluso 10 años, debe sospecharse que haya otra causa de la proteinuria marcada, diferente a la diabetes. Recientemente la Sociedad Italiana de Nefrología publicó su posición frente a cuáles deben ser las indicaciones de biopsia renal en pacientes con diabetes (8), donde se incluyen, entre otros, la duración de la diabetes menor de cinco años, especialmente sin son pacientes con diabetes tipo 1 y la rápida aparición y progresión de albuminuria o aparición súbita de síndrome nefrótico. Para resaltar, en esa misma publicación, mencionan que históricamente el uso de la biopsia renal en pacientes diabéticos era extremadamente limitada, ya que se asumía que las presentaciones clínicas en estos pacientes eran atribuibles a la nefropatía diabética, sin embargo con la evidencia de los últimos años donde se ha mostrado que hay un porcentaje de pacientes afectados por nefropatía no diabética (incluyendo el 51.7% reportado por esta misma sociedad en el Registro Italiano de biopsias renales), en quienes el retraso del diagnóstico por biopsia renal puede impactar en los desenlaces a largo plazo (8, 17). También es importante destacar en la más reciente guía colombiana de práctica clínica para la enfermedad renal diabética (18), no se realizan recomendaciones específicas para indicaciones de biopsia renal, ya que dicha herramienta debe ser analizada en el contexto diagnóstico de enfermedad renal.

Las limitaciones están relacionadas con el bajo número de pacientes, a pesar de ser la diabetes mellitus una enfermedad de alta prevalencia, lo cual se puede explicar por el hecho que la proteinuria nefrótica en diabéticos no es un evento frecuente y además pocas veces se realiza biopsia renal en este grupo de pacientes. Incluso estudios previos

con muestras mayores de pacientes diabéticos con cualquier grado de proteinuria, realizaron recolección de datos entre 10 y 23 años, en comparación al nuestro que fue de dos años (4, 5, 7, 10). Teniendo en cuenta esta limitación se reitera que la comparación entre grupos se realizó de forma exploratoria, que a futuro en series de casos más grandes, o con recolección de datos de forma prospectiva, se pudieran realizar comparaciones con mayor fortaleza estadística.

Tampoco se incluyeron variables de interés como presencia de retinopatía diabética o medicamentos utilizados, debido al no reporte en las historias clínicas revisadas.

Conclusiones

Se muestra y se hace un llamado al personal médico que atiende a pacientes diabéticos, a considerar que no todas las alteraciones renales en estos pacientes son secundarias a ND, y se debe estar siempre atento a manifestaciones atípicas que permitan un diagnóstico temprano que impacte en el tratamiento y pronóstico de los pacientes.

Referencias

1. Umanath K, Lewis JB. Update on Diabetic Nephropathy: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis.* 2018;**71**(6):884–95. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.10.026>
2. Thomas MC, Brownlee M, Susztak K, Sharma K, Jandeleit-dahm KAM, Zoungas S, et al. Diabetic kidney disease. *Nat Rev Dis Prim.* 2015;(October):1–20.
3. Prakash J, Sen D, Usha, Kumar NS. Non-diabetic renal disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Assoc Physicians India* 2001;**49**:415–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11762610>
4. Bi H, Chen N, Ling G, Yuan S, Huang G, Liu R. Nondiabetic renal disease in type 2 diabetic patients: A review of our experience in 220 cases. *Ren Fail.* 2011;**33**(1):26–30.
5. Zhou J, Chen X, Xie Y, Li J, Yamanaka N, Tong X. A differential diagnostic model of diabetic nephropathy and non-diabetic renal diseases. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;**23**(6):1940–5. Available from: <https://academic.oup.com/ndt/article-lookup/doi/10.1093/ndt/gfm897>
6. Sharma SG, Bomback AS, Radhakrishnan J, Herlitz LC, Stokes MB, Markowitz GS, et al. The modern spectrum of renal biopsy findings in patients with diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;**8**(10):1718–24.
7. Bermejo S, Soler MJ, Gimeno J, Barrios C, Rodríguez E, Mojal S, et al. Predictive factors for non-diabetic nephropathy in diabetic patients. The utility of renal biopsy. *Nefrologia.* 2016;**36**(5):535–44. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.11.013>
8. Di Paolo S, Fiorentino M, Nicola L De, Reboldi G, Gesualdo L, Barutta F, et al. Indications for renal biopsy in patients with diabetes. Joint position statement of the Italian Society of Nephrology and the Italian Diabetes Society. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2020;**30**(12):2123–32.
9. Tervaert TWC, Mooyaart AL, Amann K, Cohen AH, Cook HT, Drachenberg CB, et al. Pathologic classification of diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2010;**21**(4):556–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20167701>
10. García-martín F, González E, Hernández E, Bada T, Bustamante NE, Terente P. ¿Cuándo realizar biopsia renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2? Modelo predictivo de enfermedad renal no diabética. *Nefrologia.* 2020;**40**(2):180–9.
11. Jin Kim Y, Hyung Kim Y, Dae Kim K, Ryun Moon K, Ho Park J, Mi Park B, et al. Nondiabetic kidney diseases in type 2 diabetic patients. *Kidney Res Clin Pract.* 2013;**32**(3):115–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.krcp.2013.07.002>
12. Kumar J, Sahai G. Non-diabetic renal diseases in diabetics. *Clin Queries Nephrol* [Internet]. 2012;**1**(2):172–7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S221194771270016X>
13. 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* [Internet]. 2013;**45**(1):173–9. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11255-012-0164-6>
14. Aristizábal L, Restrepo CA, Aguirre V. Características clínicas de una población de diabéticos tipo 2 con alteración en la función renal no macroalbuminúricas. *Rev Colomb Nefrol.* 2017;**4**(2):149–58.
15. García HG, Restrepo CA, Buitrago CA. Características clínicas e histológicas de las enfermedades parenquimatosas renales en una muestra de biopsias renales obtenidas entre el año 2002 y el 2017 en el departamento de Caldas, Colombia. *Rev Colomb Nefrol.* 2018;**5**(2):107–17.
16. Quinn M, Angelico MC, Warram JH, Krolewski AS. Familial factors determine the development of diabetic nephropathy in patients with IDDM. *Diabetologia.* 1996;**39**:940–5.
17. Chong Y, Keng T, Tan L, Ng K, Kong W, Wong C, et al. Clinical Predictors of Non-diabetic Renal Disease and Role of Renal Biopsy in Diabetic Patients with Renal Involvement: A Single Centre Review. *Ren Fail.* 2012;**34**(3):323–8.
18. Rico Fontalvo JE, Anaya M, Lopera J, Montejo J, Daza R, de la Espriella V, et al. Guía de práctica clínica para la enfermedad renal diabética. *Rev Colomb Nefrol.* 2021;**8**(2).

