

Enfermedad renal en el paciente diabético: más allá de la nefropatía diabética.

García-Blanco, M.J., García Las Heras, E.
Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid.

1. INTRODUCCIÓN:

Los avances obtenidos en el campo médico durante las últimas décadas han conseguido cronificar patologías, reduciendo la mortalidad de enfermedades cuyo pronóstico en el pasado era infausto. Muchas de estas patologías producen afectación renal severa y es esencial saberlas identificar, especialmente aquellas cuyo tratamiento precoz condiciona definitivamente el pronóstico vital de las personas.

En este sentido, la diabetes mellitus (DM) es una enfermedad muy prevalente que produce daño renal irreversible, no completamente modificable mediante el control metabólico (1). La DM constituye así una de las primeras causas de insuficiencia renal crónica grado IV en nuestro medio.

Sin embargo, tanto en el diagnóstico etiológico como en el manejo de la patología renal en los pacientes diabéticos deben tenerse en cuenta otras posibles enfermedades concomitantes. Los profesionales de la salud no debemos dejar de buscar activamente causas alternativas que puedan deteriorar la función renal de los pacientes y cuyo tratamiento pudiera mejorar la calidad y el pronóstico de vida de los mismos, más aún de aquellos con una esperanza de vida larga.

Aquí se presenta el caso de una mujer joven con diabetes mellitus tipo 1 desde la infancia y alteraciones inespecíficas del sedimento cuya función renal empeora súbitamente.

2. EXPOSICIÓN DEL CASO:

Motivo de consulta y antecedentes:

Paciente mujer de 42 años que acude al Hospital Universitario de la Princesa con llamativo edema. También refería calambres de unas semanas de evolución.

De entre sus antecedentes personales destaca diabetes mellitus tipo 1 (DM1) desde los 17 años con retinopatía desde hace diez años.

En 1995 se le realizó una ablación por radiofrecuencia por síndrome de Wolff-Parkinson-White.

La paciente ha padecido en el pasado episodios de poliartritis sin deformidad en articulaciones metacarpofalángicas, interfalángicas proximales de las manos, carpos, codos, hombros, metatarsofalángicas, tarsos, tobillos, y rodillas.

Como antecedentes dermatológicos, presenta alopecia areata, y erupción cutánea papulosa en cara y miembros superiores que fue biopsiada y compatible con dermatitis granulomatosa intersticial y/o granuloma anular.

Analíticamente destacaba en la hematemetría, anemia no carencial por la que había requerido transfusión de hemoderivados en varias ocasiones. Además resultaba llamativa la leucopenia mantenida de varios meses de evolución, por la que se realizó un aspirado de médula ósea que no reveló alteraciones citométricas ni histológicas. Los autoanticuerpos analizados resultaron negativos.

Realizaba seguimiento en consultas externas del Servicio de Medicina Interna por fiebre de origen desconocido de unos meses de evolución, diabetes y anemia (Tabla 1A). Ha presentado alteraciones inespecíficas del sedimento urinario que se han considerado en el contexto de su enfermedad endocrinológica.

Niega antecedentes familiares de interés.

Acude a Urgencias:

Así, la paciente acudió al Servicio de Urgencias de nuestro hospital por aparición rápida y progresiva de edema de unos días de evolución.

A la exploración, se observaba palidez mucocutánea, edema en miembros inferiores. Estaba hipertensa y febril.

En el hemograma realizado en Urgencias (Tabla 1B) se detecta un empeoramiento importante de su anemia, linfopenia aislada, sin plaquetopenia ni alteraciones de la coagulación. En la bioquímica sérica destaca un empeoramiento de la función renal.

Respecto al sistemático de orina (Tabla 1B), destacan proteínas, eritrocitos y leucocitos elevados con nitritos negativos. Se detectan en el sedimento células renales y cilindros hialinos.

Teniendo en cuenta la clínica de edema, la alta proteinuria y el deterioro de la función renal, se decide ingreso a cargo del Servicio de Nefrología para estudio de un posible síndrome nefrótico y fracaso renal agudo.

Ingreso en planta:

La paciente ingresa con regular estado general, orientada en las tres esferas, con palidez mucocutánea, edema en miembros inferiores. Eupneica. Presentaba fiebre elevada y tensión arterial de 163/118 mmHg.

Eritema malar. Sin ingurgitación yugular, carótidas rítmicas y simétricas al pulso.

A la auscultación cardiopulmonar destacaba taquicardia rítmica y soplo sistólico romboidal en contexto de alto gasto; murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos.

Abdomen blando y depresible, no doloroso a la palpación. Ruidos hidroaéreos presentes. No se palpaban masas ni megalias, y no había signos de irritación peritoneal.

En las extremidades inferiores destacaba un llamativo edema con fóvea hasta raíz de miembros, aunque sin signos de trombosis venosa profunda (TVP). Los pulsos periféricos estaban presentes; en miembros inferiores disminuidos por edema.

Plan inicial y pruebas complementarias:

Ante la sospecha de una enfermedad sistémica cuyo diagnóstico diferencial se debía realizar entre anemia hemolítica, vasculitis y lupus eritematoso sistémico (LES), se solicitaron pruebas complementarias.

Se solicitó bioquímica sanguínea, hemograma y frotis (tabla 1C), que demostraron una anemia normocítica normocrómica con valores normales de haptoglobina y linfopenia absoluta sin plaquetopenia. En el frotis no se objetivaron esquistocitos ni otras alteraciones morfológicas. El test de Coombs directo e indirecto fue negativo (datos no representados en la tabla).

Respecto a la inmunología, se obtuvieron anticuerpos ANA positivos por inmunofluorescencia indirecta con patrón homogéneo, y anticuerpos anti-DNA positivos; los autoanticuerpos antifosfolípido, ENA y ANCA resultaron negativos. Las fracciones IgG, IgA e IgM de inmunoglobulinas presentaban valores normales. Se objetivó un marcado descenso en ambas fracciones del complemento C3 y C4. (Tabla 1C).

Destacaba una proteinuria de 24h de 6,04g, a expensas de albúmina en un 90%. Esto se correspondía con una proteinemia de 3,8 g/dL (no representado), y albuminemia de 2,6 g/dL (Tabla 1C).

Radiografía de tórax: sin alteraciones de partes blandas, óseas, mediastínicas ni pulmonares. No derrame pleural.

ECG: ritmo sinusal a 115 latidos por minuto con QRS <120 mseg. Se aprecian signos de hipertrofia ventricular izquierda.

ECOGRAFÍA ABDOMINAL (Figura 1): hígado, bazo, vesícula y vía biliar y páncreas de tamaño y ecoestructura normales sin alteraciones. Pequeña cantidad de líquido libre en saco de Douglas. Riñones ligeramente aumentados de tamaño (derecho 135 mm, izquierdo 150 mm), con aumento difuso de la ecogenicidad cortical, en relación con nefropatía. No se visualizan colecciones adyacentes ni signos de obstrucción.

Juicio clínico:

1. Fracaso renal agudo: con valores máximos de creatinina de 4 mg/dL.
2. Síndrome nefrótico: proteinuria en rango nefrótico con hipoalbuminemia marcada, colesterol y triglicéridos aumentados.
3. Anemia grave normocítica normocrómica sin datos de hemólisis.
4. Hipertensión arterial.
5. Síndrome inflamatorio compatible con LES.

Dada la clínica de insuficiencia renal y de síndrome nefrótico, se pauta furosemina intravenosa, hidroclorotiazida vía oral, suplementos dietéticos hiperproteicos y atorvastatina. Para el tratamiento de la anemia se transfundieron hemoderivados en varias ocasiones durante el ingreso.

Ante el diagnóstico de fracaso renal agudo con anemia, fiebre y proteinuria en rango nefrótico, se solicitaron dobles hemocultivos y urocultivo para descartar causa infecciosa, que resultaron negativos. La anemia no hemolítica y la ausencia de trombocitopenia no apoyaban un síndrome hemolítico urémico.

La ausencia de lesiones cutáneas compatibles, la normalidad de la radiografía de tórax y la ausencia de un patrón de anticuerpos típico hacían poco posible una vasculitis como etiología del cuadro.

Hasta ese momento la paciente no había sido diagnosticada de enfermedad autoinmune alguna, aunque en el momento del ingreso en el Servicio de Nefrología cumplía cinco de los once criterios de LES: a la exploración destacaba eritema malar, refería episodios de artritis previos, se detectaron ANA positivos por IFI y proteinuria en rango nefrótico, junto con linfopenia absoluta (360 linfocitos/mm³). Este último dato junto con hipocomplementemia sugería además actividad de la enfermedad inflamatoria.

En definitiva, nos encontrábamos ante una paciente con fracaso renal agudo, síndrome nefrótico e hipertensión arterial cuyo diagnóstico diferencial se basaba fundamentalmente entre una nefropatía diabética versus nefropatía lúpica.

Los antecedentes personales de DM1 de larga evolución con daño vascular establecido en forma de retinopatía diabética apoyaban la nefropatía diabética como causante de la clínica. Sin embargo, los hallazgos recientes hablaban a favor del desarrollo de una nefropatía lúpica en el contexto de un LES de nuevo

diagnóstico. Así, se decide realizar una biopsia renal guiada por tomografía computerizada.

Resultados de la biopsia renal (figura 2): glomerulonefritis extracapilar con lesiones necrotizantes difusas segmentarias. Parénquima renal con un 25% de glomérulos esclerosados y el resto con **ampliación mesangial difusa** y global a partir de células y de matriz, aunque con ocasionales transformaciones nodulares por depósito de matriz. Se observan frecuentes fenómenos exudativos, ocasionales imágenes segmentarias de doble contorno y aislados fenómenos de cariorrexis. Más de la mitad de los glomérulos viables presentan **semilunas completas celulares**. El resto del parénquima revela **leve fibrosis intersticial** con **atrofia tubular, edema y múltiples infiltrados inflamatorios linfoides**. Los vasos arteriales no aportan hallazgos y en las arteriolas se evidencia leve hipertrofia parietal.

Los hallazgos corresponden a una glomerulonefritis proliferativa extracapilar con marcados fenómenos necrotizantes en el ovillo, que sería compatible con una **glomerulonefritis lúpica tipo IV con intensa actividad**. Algunos cambios sugieren **lesiones asociadas a diabetes**.

Inmunofluorescencia: depósitos difusos de IgG, IgA, IgM, C3 y C4, y semilunas con depósito de fibrinógeno.

Plan:

Recibidos los resultados de la biopsia, y debido al marcado deterioro de la función renal (Tabla 1C), se decide en sesión clínica del Servicio de Nefrología pautar tratamiento inmunosupresor de inducción con 3 bolos de 500 mg de hidrocortisona y pulsos de ciclofosfamida quincenales (bien tolerados sin leucopenia), glucocorticoides a 50 mg/día, ejercicios de rehabilitación, diurético de asa intravenoso y tiazida oral. También se valoró la posibilidad de comenzar con hemodiálisis pero la respuesta al tratamiento inmunosupresor fue favorable, mejorando la función renal hasta cifras de creatinina 2,9 mg/dL y disminuyendo la proteinuria hasta 3 g/24h, por lo que no fue necesario dializar a la paciente.

Complicaciones:

Durante el ingreso la paciente presentó como complicaciones un herpes zóster torácico que remitió con aciclovir oral; y TVP de miembro inferior izquierdo, que requirió anticoagulación y que desapareció antes del alta. También sufrió un episodio ansioso-depresivo durante el ingreso que requirió valoración psiquiátrica.

Evolución:

Al alta el estado general de la paciente había mejorado sensiblemente, y se encontraba bien hidratada, coloreada y perfundida, sin signos de insuficiencia

cardiaca. La auscultación cardiopulmonar no presentaba alteraciones, y la exploración del abdomen no resultó patológica. En las extremidades inferiores persistía ligero edema. No presentaba signos de TVP. Los pulsos periféricos estaban presentes y eran simétricos.

Respecto a los valores de la función renal, mostraban una mejoría significativa desde el ingreso (Tabla 1D), aunque era necesario continuar con el tratamiento inmunosupresor de manera ambulatoria.

Como tratamiento al alta se pautó para el síndrome nefrótico furosemida 20mg/12h, atorvastatina 40 mg/24h, propranolol 40mg/24h, amlodipino 40mg + olmesartán 10mg cada 24h, y suplementos alimenticios hiperproteicos. Para el tratamiento del LES se pautaron prednisona 50 mg e hidroxicloroquina 200mg cada 24h. Como gastroprotector se pautó pantoprazol 40 mg antes del desayuno. Como profilaxis secundaria de trombosis, se prescribió pauta con acenocumarol que comenzó durante el ingreso y se ha mantenido 12 meses. Dado el episodio psiquiátrico que padeció, se pautó bromazepam 1,5mg/12h y zolpidem 10 mg antes de acostarse. El tratamiento insulínico de base debió ajustarse a las nuevas necesidades impuestas por la toma de altas dosis de glucocorticoides de acuerdo con las recomendaciones de sus endocrinólogos.

La paciente sigue en la actualidad controles de la función renal por parte del Servicio de Nefrología con buena evolución de los parámetros analíticos y de la clínica. En el octavo pulso de ciclofosfamida se obtuvieron cifras de creatinina de 1,9 mg/dL sin proteinuria.

3. DISCUSIÓN:

Se trata de una mujer joven con clínica franca de síndrome nefrótico e insuficiencia renal aguda en el contexto de diabetes mellitus tipo 1 de larga evolución. En un primer lugar se podría pensar en esta enfermedad endocrinológica como causante del cuadro. Sin embargo, la paciente presentaba también un cuadro compatible con enfermedad autoinflamatoria/autoinmune que hasta el momento del ingreso no había recibido un diagnóstico de certeza y que podría estar implicado en la clínica.

Lo más característico del síndrome nefrótico es la proteinuria mayor de 3 g/día y lipiduria, pero con pocas células en el sedimento; esto suele corresponderse con hipoproteinemia e hiperlipidemia por hiperactividad hepática. La hematuria si existe suele ser microscópica.

A pesar de lo intuitivo que pudiera resultar achacar a la DM1 esta situación, ya que hay estudios en los que se demuestra que el riesgo de desarrollar

enfermedad renal crónica avanzada es superior al 30% en 10 años (1), no se debe olvidar la importante comorbilidad que pueden presentar estos pacientes y que su riesgo de padecer otras enfermedades autoinmunes es mayor que el de la población general (2). Tampoco se debe obviar la dificultad que supone su tratamiento (3).

Sin embargo, en pocas ocasiones se realiza una biopsia renal a pacientes diabéticos con deterioro de la función renal. En un estudio en el que se analizaron biopsias renales de diabéticos de larga evolución, se observó que aproximadamente una quinta parte de estos pacientes presentaba signos de nefropatía no diabética aislada, y un porcentaje algo menor mostraba lesiones renales mixtas (4). Es decir, que en alrededor de un 40% de los pacientes las lesiones renales no se debían, al menos únicamente, a la DM. En otro estudio, la biopsia renal reveló que prácticamente uno de cada cinco pacientes diabéticos con patología renal no estaban bien diagnosticados de su nefropatía (5).

Posibles marcadores clínicos de afectación renal no diabética serían la hematuria microscópica y el fallo renal agudo (4), así como la ausencia de retinopatía y la corta evolución de la DM (5). En estos casos, se debería dudar del diagnóstico de nefropatía diabética y plantear quizá la realización de una biopsia renal que pudiese reorientar la etiología de la nefropatía.

Además, el tamaño renal puede utilizarse para establecer el diagnóstico diferencial entre un fracaso renal agudo y una insuficiencia renal crónica. Sin embargo, la DM es una de las excepciones en las que puede encontrarse en la ecografía una silueta renal aumentada de tamaño en el contexto de daño renal crónico. Es decir, en este caso, la ecografía renal (Figura 1) podía ayudar pero la biopsia resultaba especialmente importante.

Como hemos dicho previamente, la DM1 se asocia en una parte importante de los pacientes con otras enfermedades autoinmunes. Una de ellas es el lupus eritematoso sistémico, cuya afectación renal puede ser grave pero parcialmente controlable con el tratamiento adecuado (6).

Respecto a la afectación renal del LES, hay que tener en cuenta que el 75% de estos pacientes la desarrollan en algún momento de la enfermedad, y que la alteración más frecuente de la nefritis lúpica es la proteinuria (7). Aproximadamente en la mitad de los pacientes con LES las alteraciones renales llegan a hacerse clínicamente relevantes (8). De hecho, hay estudios en los que se ha demostrado que un 16% de los pacientes con LES muestran alteraciones renales al momento del diagnóstico (9).

Los títulos elevados de anticuerpos anti-DNA y la hipocomplementemia de C3 y C4 suelen indicar actividad de LES, especialmente de nefritis lúpica. La presencia de anticuerpos ANA es otro dato que apoyaría la etiología lúpica del cuadro.

La hipocomplementemia se puede presentar en nefropatías de distintas etiologías de origen inmune (10), como la glomerulonefritis

membranoproliferativa, la crioglobulinemia o transitoriamente en la glomerulonefritis posinfecciosa, pero no en la nefropatía diabética, y suele indicar depósito de complemento a una velocidad mayor que la de síntesis (11).

Dentro de la patología renal causada por LES, el daño renal se suele clasificar en seis tipos o patrones, de acuerdo con la clasificación de la International Society of Nephrology (ISN) de 2004 (12-13). Aunque se ha intentado buscar marcadores serológicos o urinarios que permitieran la clasificación de la nefropatía lúpica (14), ninguno ha aportado información similar a la de la biopsia, que sigue siendo el método de diagnóstico y clasificación más preciso. No obstante, esta clasificación no es perfecta y un porcentaje no desdeñable de pacientes puede cambiar de un patrón a otro, bien tras tratamiento o espontáneamente (15-16).

En este sentido, nos centraremos en la nefritis lúpica difusa o tipo IV, que es la que presentaba la paciente, además de ser la más frecuente y grave (17). Suele cursar con hematuria y proteinuria, y con síndrome nefrótico, hipertensión y disminución del filtrado glomerular. Además, es típico de estos pacientes el descenso de los niveles de complemento y la elevación de los anticuerpos anti-DNA, especialmente en periodos de actividad de la enfermedad (18).

La nefritis lúpica difusa se define histológicamente por afectación de más del 50% de los glomérulos, que muestran glomerulonefritis endocapilar, que puede acompañarse o no de glomerulonefritis extracapilar. Las lesiones pueden ser segmentarias (clase IV-S) o globales (clase IV-G), según si involucran o no a más del 50% del ovillo glomerular. También se pueden observar alteraciones mesangiales. El depósito difuso en asa de alambre sin proliferación glomerular también se puede considerar dentro de esta clase. Y la microscopía electrónica revela depósitos subendoteliales, especialmente durante los periodos de actividad. En estos periodos de actividad lúpica, se pueden producir lesiones proliferativas y necrotizantes, así como la formación de semilunas celulares (a base de células inflamatorias como monocitos y linfocitos T) (19). El depósito de inmunoglobulinas y complemento puede conllevar el engrosamiento de la pared capilar glomerular, que remedaría a una glomerulonefritis membranoproliferativa (20). Todas estas alteraciones se encontraron en la biopsia renal de la paciente, confirmando por tanto el diagnóstico de nefritis lúpica difusa grado IV-S, a pesar de que los datos analíticos y el contexto clínico no hicieran demasiado evidente el diagnóstico en un principio.

Como conclusión de este caso, nos gustaría destacar de nuevo la importancia de la sospecha y búsqueda activa de causas alternativas a la situación de los pacientes más allá de lo puramente intuitivo. No debemos olvidar nunca las posibles comorbilidades que pueden presentar los pacientes, lo cual cobra

especial relevancia cuando enfermedades concomitantes pueden modificar su pronóstico de vida, en cuanto a años y calidad. La patología renal debida a DM es una entidad de sobra conocida por los especialistas, pero no debe impedirnos mirar más allá de ella ante eventuales complicaciones o eventos inesperados.

Tabla 1. Valores analíticos de la paciente la semana previa de su llegada a urgencias (1A), en el Servicio de Urgencias (1B), durante el ingreso en el Servicio de Nefrología (1C), y previa al alta (1D).

TABLA 1		1A	1B	1C	1D	Unidades	Valor Referencia
		Sem. Previa	Urgencias	Ingreso	Alta		
Hemograma	Hemáties	3,09	2,52	4,04	3,55	Millones/mm3	3,80-4,80
	Hemoglobina	9,3	7,5	11,8	10,1	gr/dL	12,0- 15,0
	Hematocrito	26,7	22,7	34,6	28,8	%	36,0-46,0
	VCM	86,4	90,1	85,6	81,1	fL	78,0-102,0
	HCM	30,1	29,8	29,2	28,5	pg	27,0-32,0
	CHCM	34,8	33	34,1	35,1	g/dL	30,0-34,0
	RDW-CV	14,7	15,8	15,7	13,3	%	11,6-14,0
	Plaquetas	152	147	146	378	Miles/mm3	150-450
	Leucocitos	1,93	5,2	4,63	10,56	Miles/mm3	4,00-10,00
	Neutrófilos	3,93	4,1	3,4	8,69	Miles/mm3	1,50-8,00
	Linfocitos	0,67	0,84	0,87	1,13	Miles/mm3	1,00-4,00
	Monocitos	0,27	0,18	0,27	0,73	Miles/mm3	0,00-0,80
	Esosinófilos	0,06	0,07	0,08	0,01	Miles/mm3	0,00-0,50
	Basófilos	0	0,01	0,01	0	Miles/mm3	0,00-0,20
Coagulación	INR	0,77	0,82	0,75			<1,3
	Act. Protrombina	115	132	115		%	>70%
	T de Cefalina	27,5	26,7	27,7		s	25-38
Bioquímica	Glucosa	100	196		115	mg/dL	60-110
	Hemoglobina glicada	6,2				%	4,0-5,7
	Urea	86	105	230	235	mg/dL	10,0-50,0
	Creatinina	1,86	2,32	4,21	2,59	mg/dL	0,50-1,10
	Sodio	135	133	127	132	mEq/L	135-145
	Potasio	3,77	5,01	6,23	5,75	mEq/L	3,50-5,00
	Cloro	102		94	99	mEq/L	96-109
	Proteínas totales	5,6				g/dL	6,6-8,7
	Albúmina	2,7		2,6	2,6	g/dL	3,4-4,8
	Bilirubina total	0,49		1,6		mg/dL	0,20-1,30
	GOT	20		10	14	U/L	4,0-32,0
	GPT	10		12	16	U/L	5,0-32,0
	GGT	16		35		U/L	7,0-32,0
	Fosfatasa Alcalina	57		53	44	U/L	35-104
	Colesterol total	314			210	mg/dL	150-200
	Colesterol HDL	70			56	mg/dL	>45
	Colesterol total/HDL	4,5					0-4,5
	Colesterol LDL	208				mg/dL	90-130
	Colesterol VLDL	36				mg/dL	0-40
	Triglicéridos	179				mg/dL	50-200
	Acido Úrico	6,9		10,4	7,8	mg/dL	2,40-5,70
	Calcio total	8		8,4	8,4	mg/dL	8,1-10,5
	Fósforo inorgánico	5,1		5,2	3,8	mg/dL	2,70-5,20
	Hierro	72				ug/dL	37-145
	Transferrina	186				mg/dL	200-400
	Ferritina	1133				ng/dL	15-150
	Saturación de Transferrina	30				%	15-50
	Proteína C reactiva	0,1		0,2		mg/dL	0,00-0,80
	Est. Filtrado Glomerular	31,58	22,55	12,3	21,55	mL/min/1,73 m2	Positivo<60
	BQ de Orina	Diuresis 24h				2250	mL
Creatinina					3808	mg/dL	53-186
Acl.Creatinina 24h					23,14		60-140
Sodio					59,2	mmol/L	30-90
Elim. de Sodio en 24h					133,2	mmol/24h	100-250
Potasio					18,14	mmol/L	16-83
Elim. de Potasio en 24h					40,82	mmol/24h	40-100
Proteínas tot. 24h					144	mg/dL	0-15
				3240	mg/24h		
Hormonas	T4 libre	0,81				ng/dL	0,93-1,7
	TSH basal	5,6				uU/mL	0,27-4,30
	PTH intacta	92,97			47,36	pg/mL	15-65
	Vitamina D	8,33			<5	ng/mL	
Inmunología	ANA screening	Positivo			Positivo		
	ANA IFI	Positivo 1 /160			Negativo		
	ENA screening	Negativo			Negativo		
	DNA por EIA	536,4			Positivo	U/ml	Positivo>175
	DNA por IF	Negativo					
	ANCA	Negativo			Negativo		
	IgG	1270				mg/dL	800-1600
	IgA	291				mg/dL	100,0-300,0
	IgM	198				mg/dL	80,0-250,0
	C3	52,9			57,3	mg/dL	80,0-140,0
C4	8,5			5,1	mg/dL	12,0-33,0	

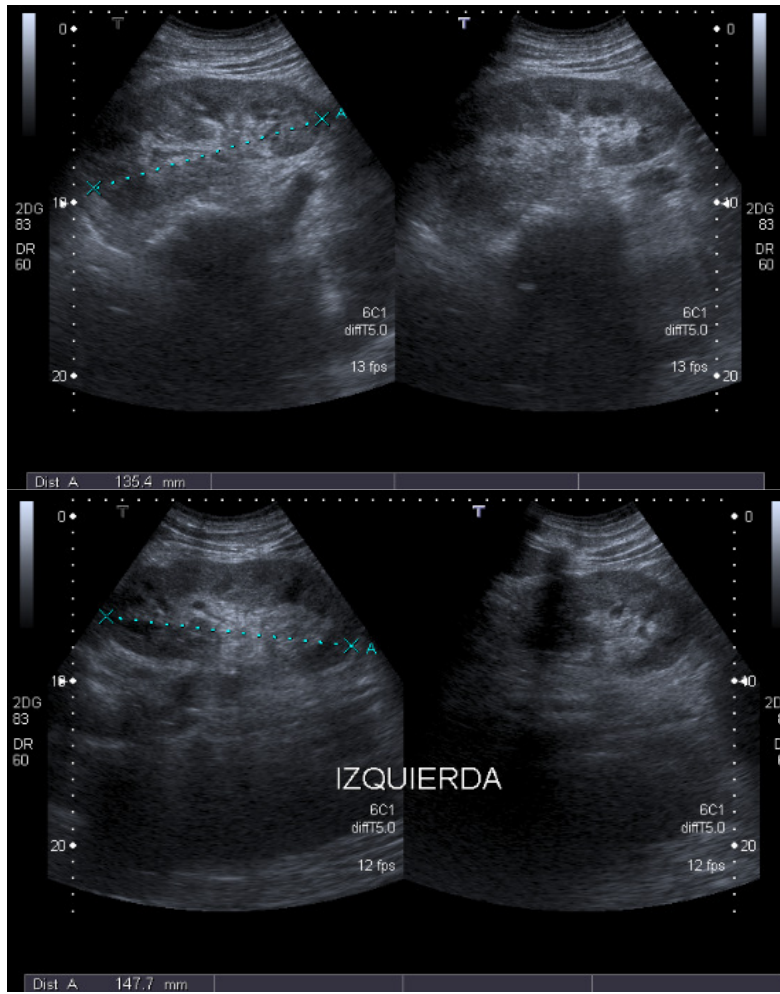


Figura 1. Ecografía renal.

Riñón derecho de 135 mm.
 Riñón izquierdo de 150 mm.
 Sin signos de obstrucción,
 discretamente aumentados de
 tamaño con incremento difuso
 de la ecogenicidad cortical.

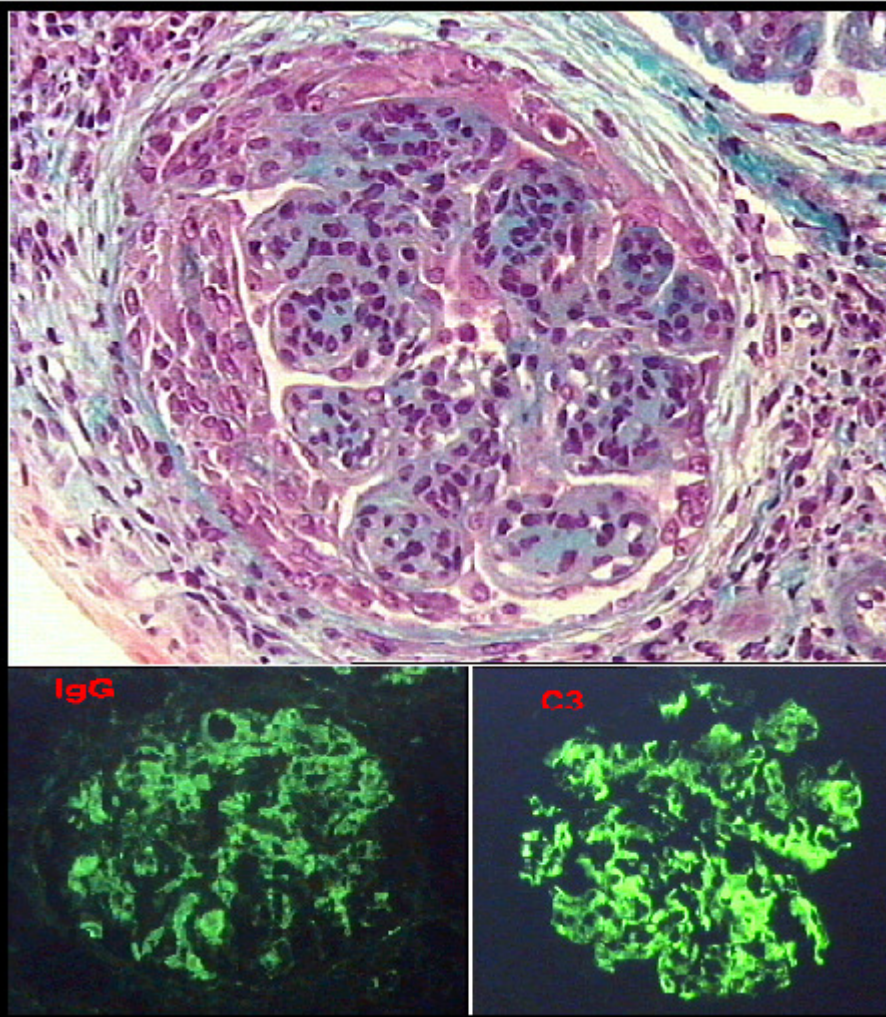


Figura 2. (21)

Imagen de microscopio óptico que
 muestra glomerulonefritis
 extracapilar con lesiones
 necrotizantes difusas
 segmentarias.

Inmunofluorescencia con
 depósitos de IgG y C3.

4. BIBLIOGRAFÍA:

1. Rosolowsky ET, Skupien J, Smiles AM, Niewczas M, Roshan B, Stanton R, Eckfeldt JH, Warram JH, Krolewski AS. Risk for ESRD in type 1 diabetes remains high despite renoprotection. *J Am Soc Nephrol*. 2011 Mar;22(3):545-53
2. Tülpar S, Poyrazoğlu MH, Patiroğlu TE, Kendirci M, Baştuğ F, Gündüz Z, Dursun I, Düşünsel R. Lupus nephritis in a child with type I diabetes mellitus. *J Trop Pediatr*. 2011 Oct;57(5):396-8.
3. Zeglaoui H, Landolsi H, Mankai A, Ghedira I, Bouajina E. Type 1 diabetes mellitus, celiac disease, systemic lupus erythematosus and systemic scleroderma in a 15-year-old girl. *Rheumatol Int*. 2010 Apr;30(6):793-5.
4. Chong YB, Keng TC, Tan LP, Ng KP, Kong WY, Wong CM, Cheah PL, Looi LM, Tan SY. 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.
5. Huang F, Yang Q, Chen L, Tang S, Liu W, Yu X. Renal pathological change in patients with type 2 diabetes is not always diabetic nephropathy: a report of 52 cases. *Clin Nephrol*. 2007 May;67(5):293-7.
6. Bombardieri S, Appel GB. Updates on the treatment of lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21:2028.
7. Clinical features of SLE. In: *Textbook of Rheumatology*, Kelley WN, et al (Eds), WB Saunders, Philadelphia 2000.
8. Cervera R, Khamashta MA, Font J, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. *Medicine (Baltimore)* 2003; 82:299.
9. Cervera R, Khamashta MA, Font J, et al. Systemic lupus erythematosus: clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. The European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. *Medicine (Baltimore)* 1993; 72:113.
10. Lewis EJ, Carpenter CB, Schur PH. Serum complement component levels in human glomerulonephritis. *Ann Intern Med* 1971; 75:555.
11. Quigg RJ. Complement and the kidney. *J Immunol* 2003; 171:3319.
12. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney Int* 2004; 65:521.
13. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:241.
14. To CH, Petri M. Is antibody clustering predictive of clinical subsets and damage in systemic lupus erythematosus? *Arthritis Rheum* 2005; 52:4003.

15. Lee HS, Mujais SK, Kasinath BS, et al. Course of renal pathology in patients with systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1984; 77:612.
16. Lu J, Tam LS, Lai FM, et al. Repeat renal biopsy in lupus nephritis: a change in histological pattern is common. *Am J Nephrol* 2011; 34:220.
17. Schwartz MM, Lan SP, Bonsib SM, et al. Clinical outcome of three discrete histologic patterns of injury in severe lupus glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis* 1989; 13:273.
18. Lloyd W, Schur PH. Immune complexes, complement, and anti-DNA in exacerbations of systemic lupus erythematosus (SLE). *Medicine (Baltimore)* 1981; 60:208.
19. Akashi Y, Oshima S, Takeuchi A, et al. [Identification and analysis of immune cells infiltrating into the glomerulus and interstitium in lupus nephritis]. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi* 1995; 18:545.
20. Schwartz MM, Kawala KS, Corwin HL, Lewis EJ. The prognosis of segmental glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus. *Kidney Int* 1987; 32:274.
21. Ferrario F., et al. *Histopathological Atlas of Renal Diseases*. Fondazione D'Amico.