



LUPUS Y RIÑÓN, MALA COMBINACIÓN

E. ROSELLÓ SASTRE
Hospital Universitario Dr Peset
Valencia

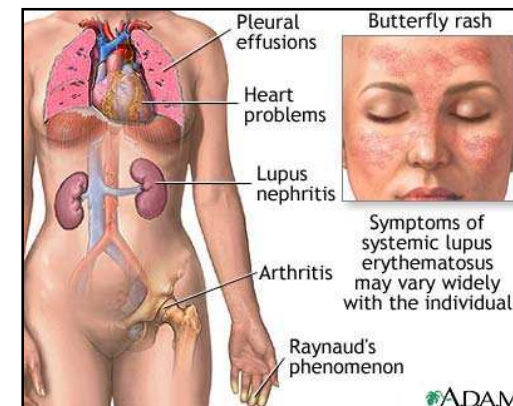
¿QUÉ ES EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO?

Enfermedad autoinmune poco frecuente (15/100.000)
prototipo de la enfermedad autoinmune, caracterizada por defecto mayor en la tolerancia inmune central y periférica, con formación de Auto-Ac

Mujeres (M/V:13/1), edad media 15-40 años

Afectación multisistémica, crónica y cambiante

Requiere tratamiento inmunosupresor potente



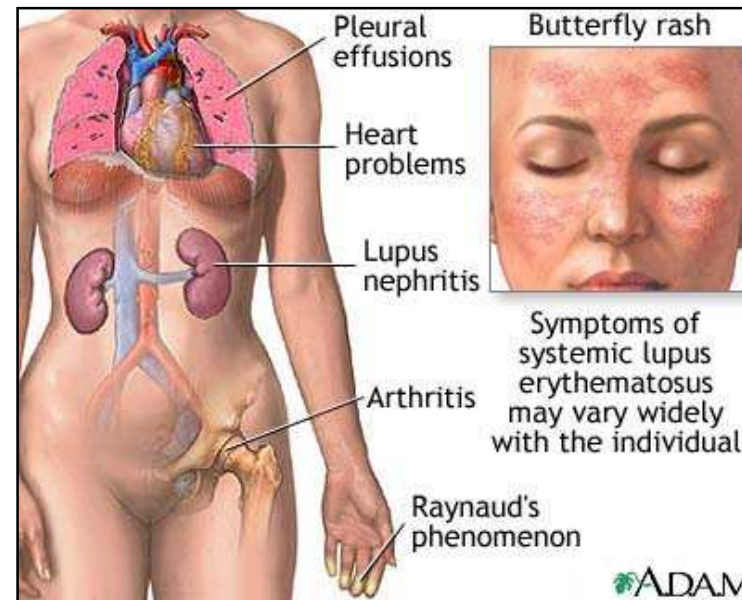
¿QUÉ ES EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO?

Criterios de la ARA (1982)

Presencia simultánea o progresiva de 4 o más criterios

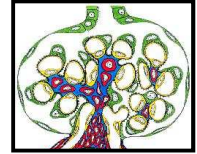
- Lesiones cutáneo-mucosas
 - Eritema malar
 - Lesiones cutáneas discoideas
 - Fotosensibilidad
 - Aftas orales
- Artritis
- Serositis
 - pleuritis
 - Pericarditis
- Alt. Serológicas
 - Anti-DNA, Anti-Ro, Anti- Sm, VDRL+, Anti-LE
- ANA

- Alteraciones renales
- Afectación neurológica
- Alt. Hematológicas

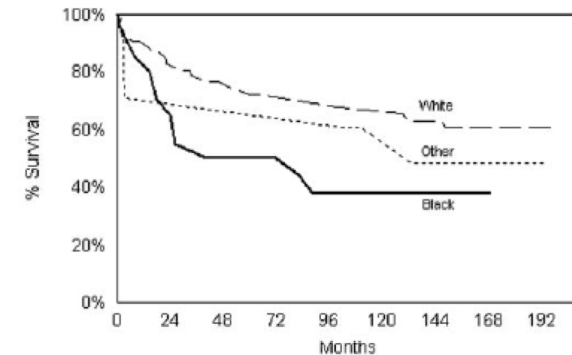


¿QUÉ ES LA NEFRITIS LÚPICA?

Afectación renal por LES, con prevalencia de 30-50% de los LES

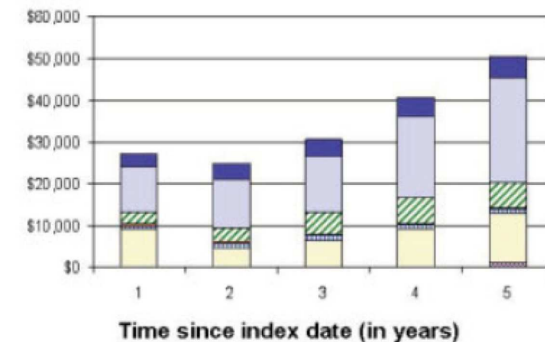


- Manifestaciones clínicas
 - Alteraciones en el sedimento: Proteinuria, microhematuria
- Enfermedad grave
 - evolución a Insuficiencia Renal en un 60% de los casos.
 - 10% de IR terminal
 - Peor pronóstico en algunos grupos (niños, raza negra)
- Tratamiento agresivo
 - Importantes efectos secundarios
 - Prolongado, complejo y de difícil planteamiento
 - El pronóstico varía mucho con el tratamiento
- Elevado gasto sanitario asociado
 - Unos 35.000\$ más que el gasto sanitario medio de los ciudadanos en USA



Korbet et al, 07: Severe LN: Racial differences in Presentation and outcome. J Am Soc Nephrol

Panel B: SLE patients with nephritis (N=489)



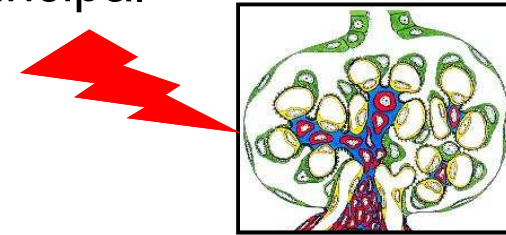
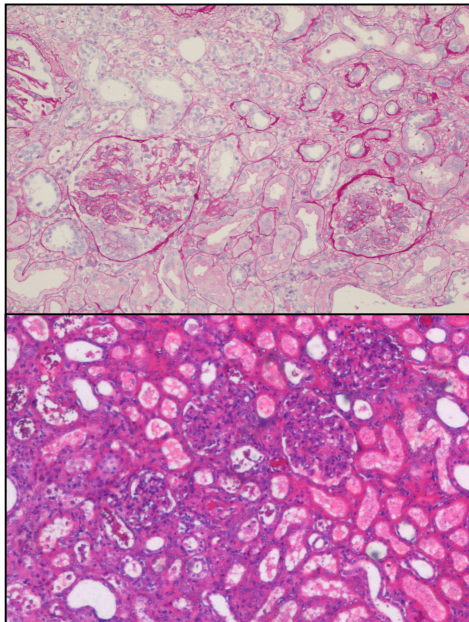
Li, 09: Long term medical costs and resources in LN. Arthritis and Rheumatism

¿QUÉ ES LA NEFRITIS LÚPICA?

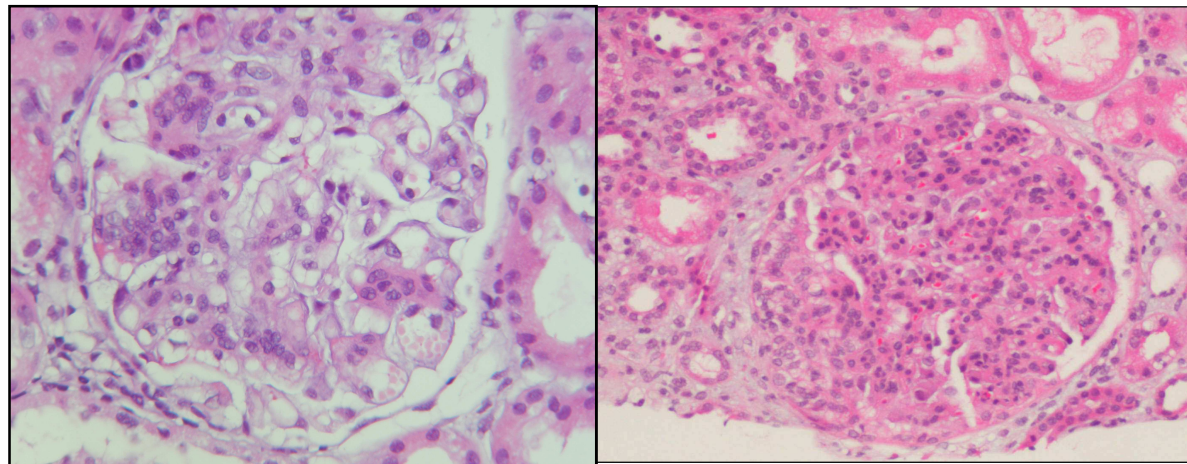
Prototipo de la enfermedad por depósitos de IC con el GLOMÉRULO como DIANA principal

LESIONES HISTOLÓGICAS POLIMORFAS

De distribución irregular
DIFUSA (>50% glomérulos)
FOCAL (algunos glomérulos)



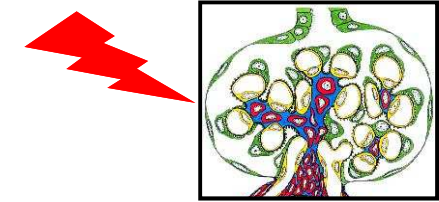
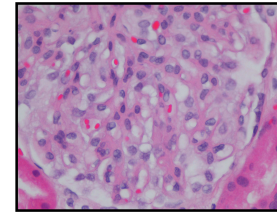
De distribución irregular
SEGMENTARIA (parte de un glomérulo)
GLOBAL (todo el glomérulo)



¿QUÉ ES LA NEFRITIS LÚPICA?

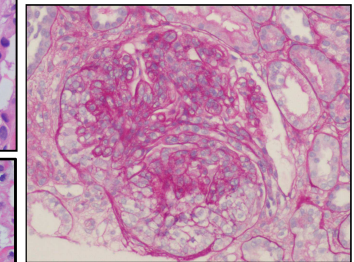
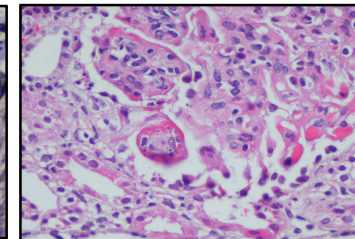
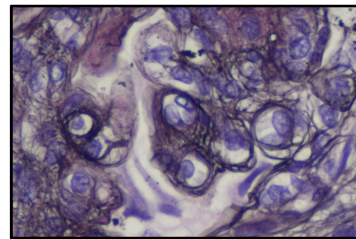
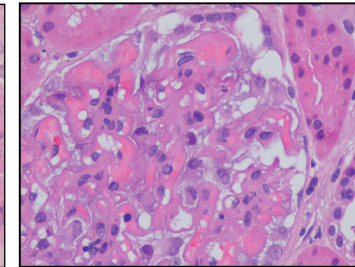
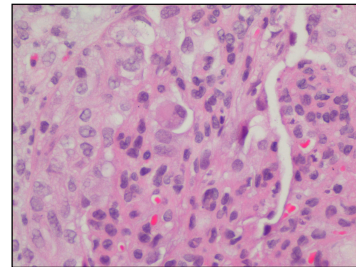
LESIONES HISTOLÓGICAS POLIMORFAS

1.-Patrón de hiper celularidad mesangial



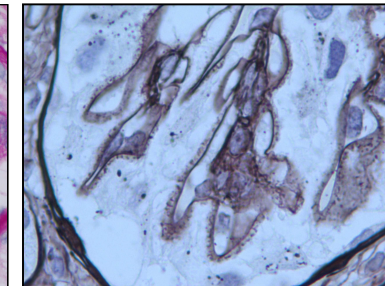
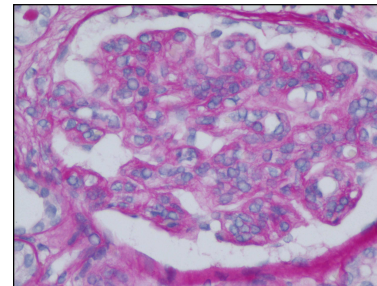
2.-Patrón proliferativo endocapilar

- dobles contornos
- asas de alambre
- trombos hialinos intravasculares
- necrosis focal
- semilunas



3.-Patrón de nefropatía

- membranosa
- hipercelularidad mesangial



¿QUÉ ES LA NEFRITIS LÚPICA?

Prototipo de la enfermedad por depósitos de IC con el GLOMÉRULO como DIANA principal

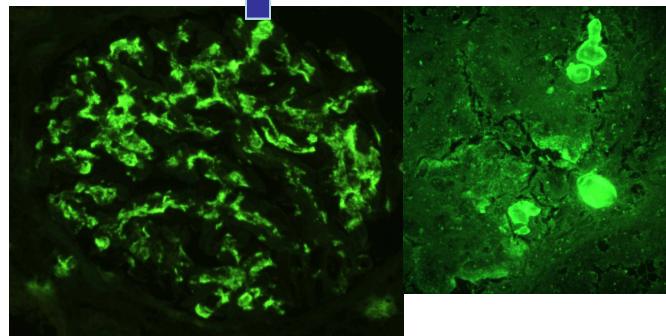
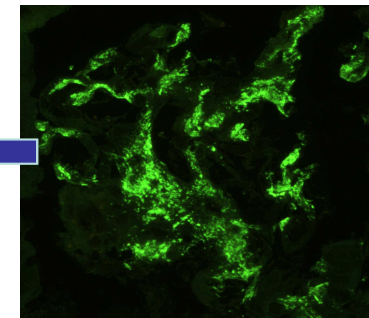
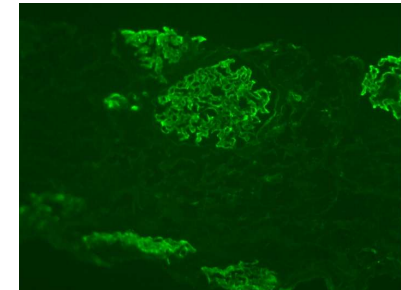
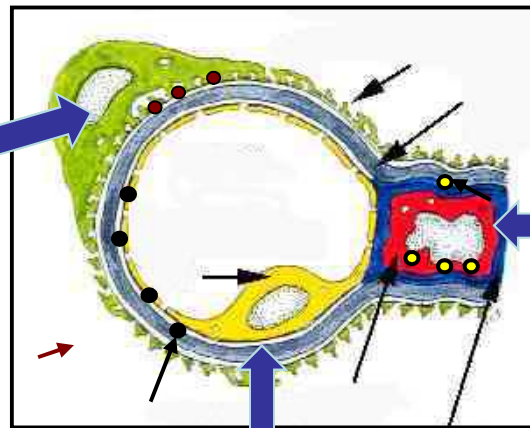
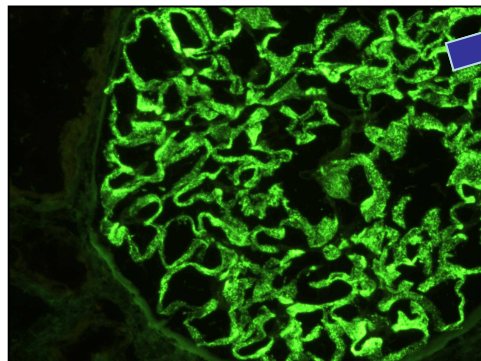
Patrón en “FULL HOUSE”

(IgG+++, C3+++, C1Q+++, IgM+, IgA+)

depósitos mesangiales+/-

Subendoteliales

Subepiteliales



¿QUÉ ES LA NEFRITIS LÚPICA?

Los IC depositados en el riñón son IgG

IgG1/IgG3, depósitos en asas de alambre

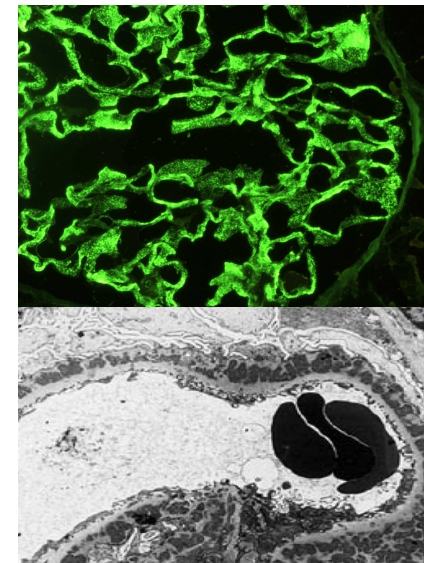
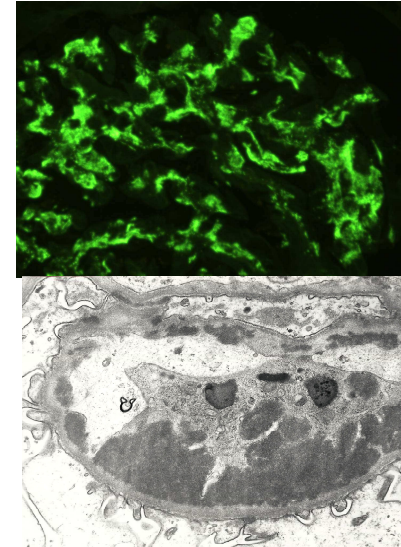
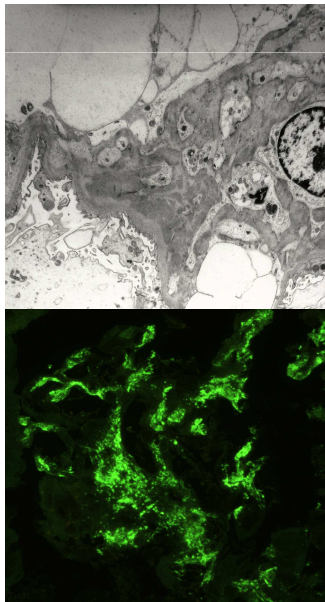
IC de gran tamaño, no filtrable
Asociación con respuesta inflamatoria
Alta respuesta inmune (C3 bajo, ANA muy elevados)
Arquitectura en huella dactilar a ME

IgG4, depósitos subepiteliales

Baja respuesta inmune (C3 N-ANA poco elevados)
Arquitectura globoide a ME

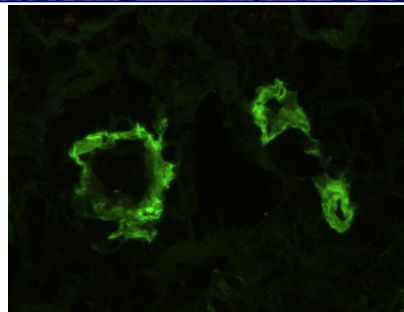
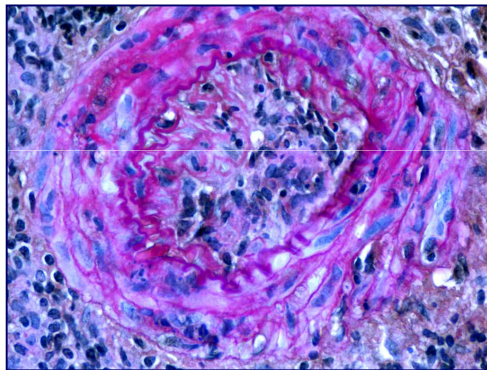
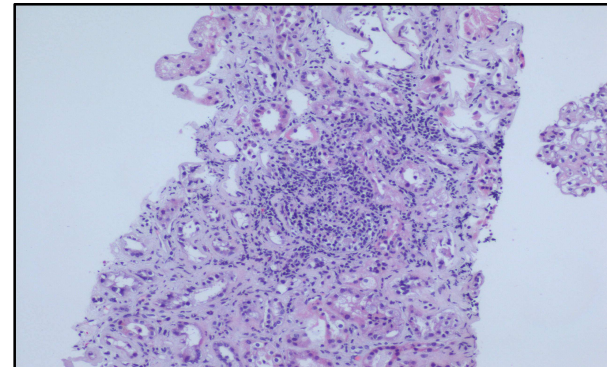
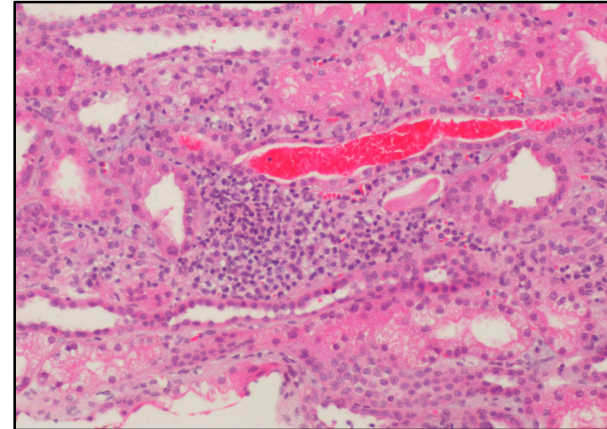
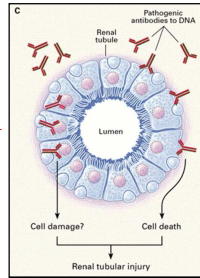
IgG2, depósitos mesangiales

IC de pequeño tamaño, filtrable
Baja respuesta inflamatoria

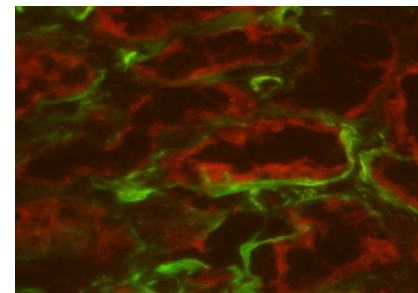


¿QUÉ ES LA NEFRITIS LÚPICA?

OTRAS DIANAS RENALES



Lesión vascular



Lesión tubulo-intersticial

¿PAPEL DEL PATÓLOGO?

1.-DIAGNÓSTICO LA ENTIDAD

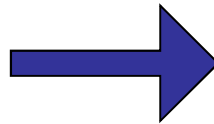
1. La biopsia renal rara vez es útil para establecer el diagnóstico de LES como causa de nefritis en pacientes que carecen de otros criterios diagnósticos para LES; no obstante, es útil para establecer la clase específica y la severidad de la NL.
3. En casos característicos, los hallazgos en la biopsia renal facilitan la decisión de iniciar o intensificar la terapia citotóxica en NL. El clínico debe tener en mente que la evidencia clínica de una NL severa puede ser oscurecida por el uso de corticosteroides.

¿PAPEL DEL PATÓLOGO?

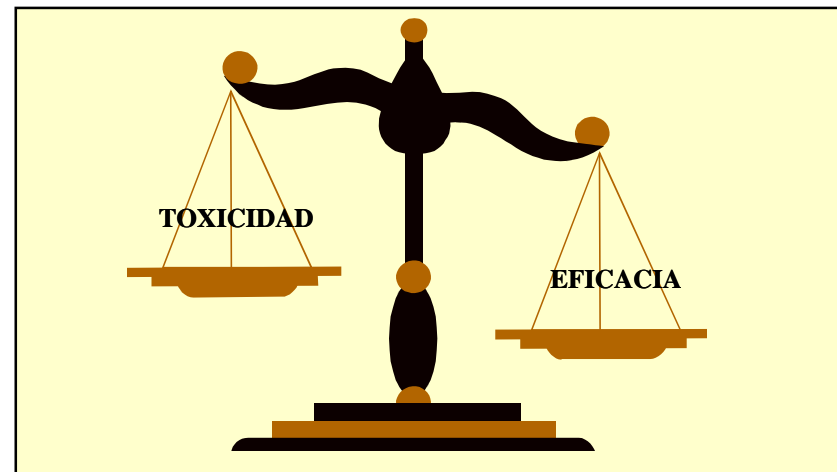
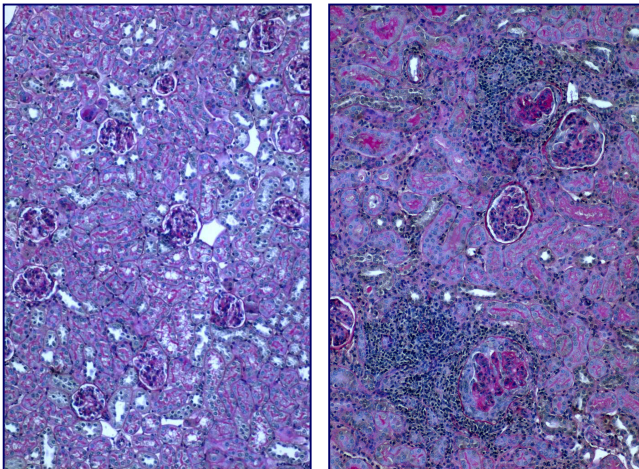
1.-DIAGNÓSTICO DE LA ~~ACTIVIDAD~~

2.-DIAGNÓSTICO DEL GRADO DE AFECTACIÓN RENAL, CON VALOR PRONÓSTICO-TERAPÉUTICO

conocer tipo de lesión renal y grado de actividad



estrategia terapéutica a seguir



¿PAPEL DEL PATÓLOGO?

1.-DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD

2.-DIAGNÓSTICO DEL GRADO DE AFECTACIÓN RENAL, CON VALOR PRONÓSTICO-TERAPÉUTICO

conocer tipo de lesión renal y grado de actividad



estrategia terapéutica a seguir

3.-VALORAR LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO: biopsia iterativa

LES como enfermedad dinámica, en continua transformación.

CRITERIOS CLÍNICOS PARA REPETICIÓN DE BIOPSIA

- 1.-Mejoría en la función renal, con proteinuria persistente.
- 2.-Síndrome nefrótico persistente o recurrente.
- 3.-Lento deterioro progresivo de la función renal.

PAPEL DEL PATÓLOGO

SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN

Tabla I. Clasificación original de la OMS de la nefropatía lúpica

Tipo I	Glomérulos normales (por MO, IF, ME)
Tipo II	Enfermedad mesangial pura
	a) Mesangio normocelular por MO, con depósitos mesangiales por IF y/o ME
	b) Mesangio hiper celular con depósitos mesangiales por IF y/o ME
Tipo III	Glomerulonefritis proliferativa focal y segmentaria
Tipo IV	Glomerulonefritis proliferativa difusa
Tipo V	Glomerulonefritis membranosa

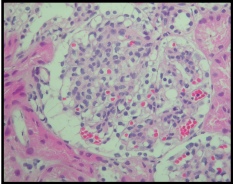
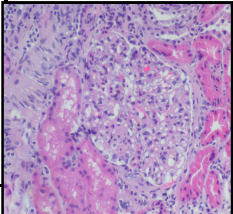
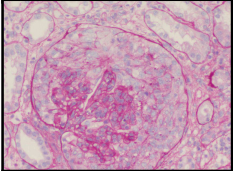
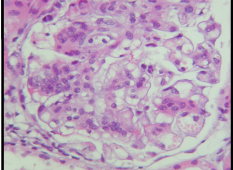
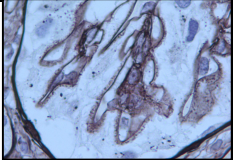
OMS, 1974

	Normal:
	A: sin depósitos
	B: depósitos en ME, IF.
	Mesangio proliferativa:
	A: Ensanchamiento Ms, hiper celularidad leve
	B: Hiper celularidad moderada
	Focal segmentaria:
	A: lesiones activas necrotizantes
	B: lesiones activas y crónicas
	C: lesiones esclerosantes
IV	Difusa proliferativa:
	A: Sin lesiones segmentarias
	B: Con lesiones necrotizantes
	C: Con lesiones activas y esclerosantes
	D: Con lesiones esclerosantes.
V	Membranosa:
	A: Pura
	B: Asociada a lesiones Tipo II
VI	Esclerosante

OMS-1982

PAPEL DEL PATÓLOGO

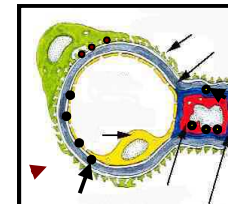
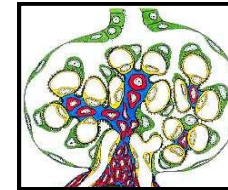
SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN

Table 1 International Society of Nephrology/Renal Pathology Society (ISN/RPS) 2003 classification of lupus nephritis		
Class I	Minimal mesangial lupus nephritis Normal glomeruli by light microscopy, but mesangial immune deposits by immunofluorescence	
Class II	Mesangial proliferative lupus nephritis Purely mesangial hypercellularity of any degree or mesangial matrix expansion by light microscopy, with mesangial immune deposits. May be a few isolated subepithelial or subendothelial deposits visible by immunofluorescence or electron microscopy, but not by light microscopy	
Class III	Focal lupus nephritis ^a Active or inactive focal, segmental or global endo- or extracapillary glomerulonephritis involving <50% of all glomeruli, typically with focal subendothelial immune deposits, with or without mesangial alterations	
Class III (A)	Active lesions: focal proliferative lupus nephritis	
Class III (A/C)	Active and chronic lesions: focal proliferative and sclerosing lupus nephritis	
Class III (C)	Chronic inactive lesions with glomerular scars: focal sclerosing lupus nephritis	
Class IV	Diffuse lupus nephritis ^b Active or inactive diffuse, segmental or global endo- or extracapillary glomerulonephritis involving ≥50% of all glomeruli, typically with diffuse subendothelial immune deposits, with or without mesangial alterations. This class is divided into diffuse segmental (IV-S) lupus nephritis when ≥50% of the involved glomeruli has segmental lesions, and diffuse global (IV-G) lupus nephritis when ≥50% of the involved glomeruli have global lesions. Segmental is defined as a glomerular lesion that involves less than half of the glomerular tuft. This class includes cases with diffuse wire loop deposits but with little or no glomerular proliferation	
Class IV-S (A)	Active lesions: diffuse segmental proliferative lupus nephritis	
Class IV-G (A)	Active lesions: diffuse global proliferative lupus nephritis	
Class IV-S (A/C)	Active and chronic lesions: diffuse segmental proliferative and sclerosing lupus nephritis	
Class IV-G (A/C)	Active and chronic lesions: diffuse global proliferative and sclerosing lupus nephritis	
Class IV-S (C)	Chronic inactive lesions with scars: diffuse segmental sclerosing lupus nephritis	
Class IV-G (C)	Chronic inactive lesions with scars: diffuse global sclerosing lupus nephritis	
Class V	Membranous lupus nephritis Global or segmental subepithelial immune deposits or their morphologic sequelae by light microscopy and by immunofluorescence or electron microscopy, with or without mesangial alterations Class V lupus nephritis may occur in combination with class III or IV in which case both will be diagnosed Class V lupus nephritis show advanced sclerosis	
Class VI	Advanced sclerosis lupus nephritis ≥90% of glomeruli globally sclerosed without residual activity	

SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN

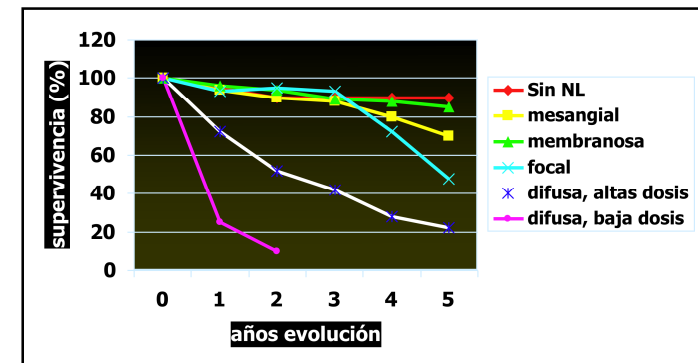
Criterios mayores (basado en criterios MO e IF de los glomérulos)

- localización de la proliferación celular
- afectación focal/difusa y segmentaria/global
- localización de IC
- presencia de lesiones activas/crónicas



Ventajas de la Clasificación

- Base común para investigación clínica-evaluación de tratamiento
- Buena correlación pronóstica
- Fácil de usar en cualquier centro (no requiere MET), con alta reproductibilidad



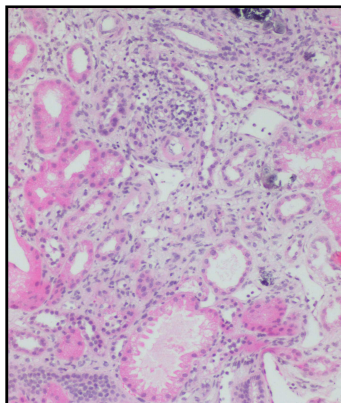
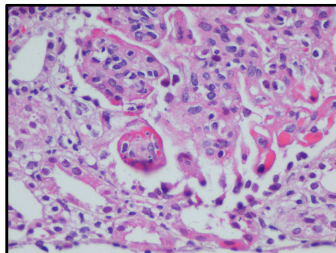
SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN

Índice de Austin

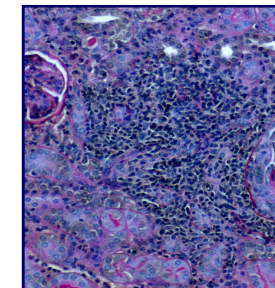
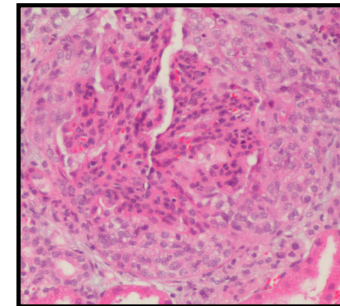
INCONVENIENTES de la Clasificación

- Las lesiones tubulo-intersticiales y vasculares no hacen variar el grado
- No contempla criterios de actividad/cronicidad de las lesiones

SOLUCIONES: Índices de actividad/Cronicidad



Índice de actividad (0-24)	
Hipercelularidad endocapilar	(0-3)
Infiltración leucocítica	(0-3)
Depósitos hialinos subendoteliales	(0-3)
Necrosis fibrinoide/kariorresis	(0-3) x2
Semilunas epiteliales	(0-3) x2
Inflamación intersticial	(0-3)
Índice de cronicidad (0-12)	
Esclerosis glomerular	(0-3)
Semilunas fibrosas	(0-3)
Atrofia tubular	(0-3)
Fibrosis intersticial	(0-3)



Índice de Austin, 1984

SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN

Índice de Hill

Table 1. Components of Biopsy Index

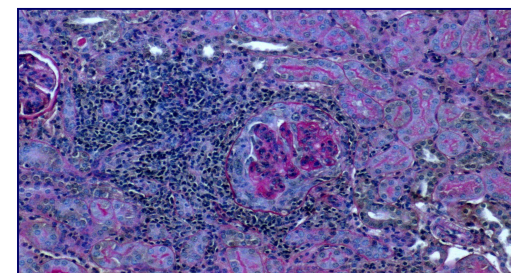
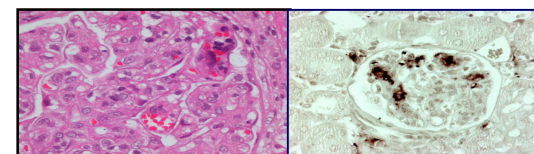
Component	Symbol	Scale
Glomerular Activity Index (GAI)		
Glomerular proliferation	glprolif	0-3+
Polymorphonuclear leukocytes	glpmn	0-3+
Karyorrhexis/Fibrinoid necrosis	karyfib	(0-3+) × 2
Cellular crescents	cresc	(0-3+) × 2
Hyaline deposits	hyaldep	0-3+
Glomerular monocytes	glmono	0-3+
Maximum:	24	
Tubulointerstitial Activity Index (TIAI)		
Tubular cell pyknosis	tubpyk	0-3+
Tubular nuclear "activation"	tubact	0-3+
Tubular cell necrosis	tubnec	0-3+
Tubular cell flattening	tubflat	0-3+
Macrophages in tubular lumens	macrlum	0-3+
Epithelial cells in tubular lumens	eplum	0-3+
Interstitial inflammation	intinfl	0-3+
Maximum:	21	
Chronic Lesions Index (CI)		
Glomerulosclerosis	gl scl	0-3+
Glomerular scars	gl scar	0-3+
Fibrous crescents	fib cres	0-3+
Tubular atrophy	tub atro	0-3+
Interstitial fibrosis	int fib	0-3+
Maximum:	15	
Immunofluorescence Index (IFI)		
Glomerular capillary IF	gl capif	(0-4+) × 6 antisera
Glomerular mesangial IF	gl mesif	(0-4+) × 6 antisera
Tubulointerstitial IF	tub ulif	(0-4+) × 6 antisera
Vascular IF	vas cif	(0-4+) × 6 antisera
Maximum:	96	

$$\text{Biopsy Index} = \frac{\text{GAI}}{8} + \frac{\text{CI}}{5} + \frac{\text{TIAI}}{7} + \frac{\text{IFI}}{32} = \text{Maximum 12}$$

Buen predictor de respuesta a tratamiento, con baja correlación interobservador

Parámetros correlacionados con mal pronóstico

- infiltrado de macrófagos intraglomerulares (>1 macrof/glom)
- semilunas → lesión tubulointersticial aguda y crónica



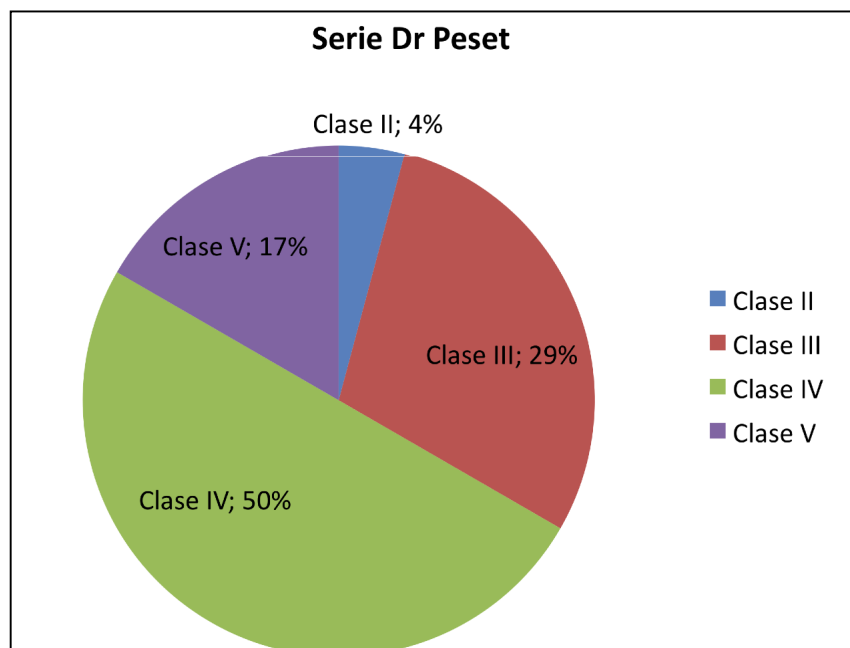
Serie del H. U. Dr Peset

48 biopsias (39 pacientes) de NL. Seguimiento medio: 6 años (0.5-15 años)

Sexo: M 32/ V 7. Edad media: 31 años (15-50)

Índice de Austin: Actividad media 7 (0-18).

Cronicidad media 2 (0-8)



Clasificación de la OMS

	CLÍNICA	ANTIC	PRONÓST (superv 5ª)	FREC
CLASE II	Hematuria+ Proteinuria+/- Insuf renal-	Títulos altos anti-dsDNA C3 medio-N	Bueno 90%	6-25%
CLASE III	Hematuria++ Proteinuria+ Insuf renal-	Títulos medios C3 bajo	Variable IR en 15% Progresión a Clase IV-V	12-35%
CLASE IV	Hematuria++ Proteinuria++/+ Insuf renal+	Títulos altos ANA C3 bajo	Malo sin tto IRT en 80%	27-59%
CLASE V	Proteinuria+++ (sind nefrótico) Insuf renal-	Títulos medios o bajos C3 medio-N	Bueno 90%	9-15%

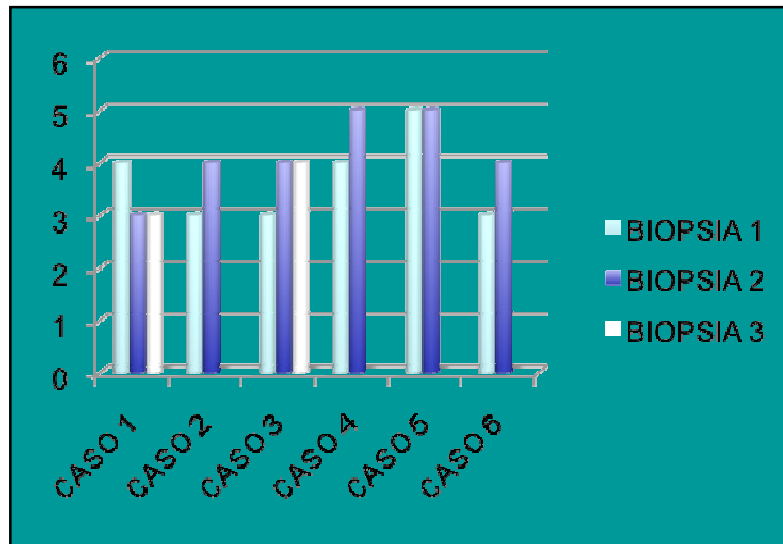
Heptinstall's Pathology of the Kidney, 1998

Serie del H. U. Dr Peset

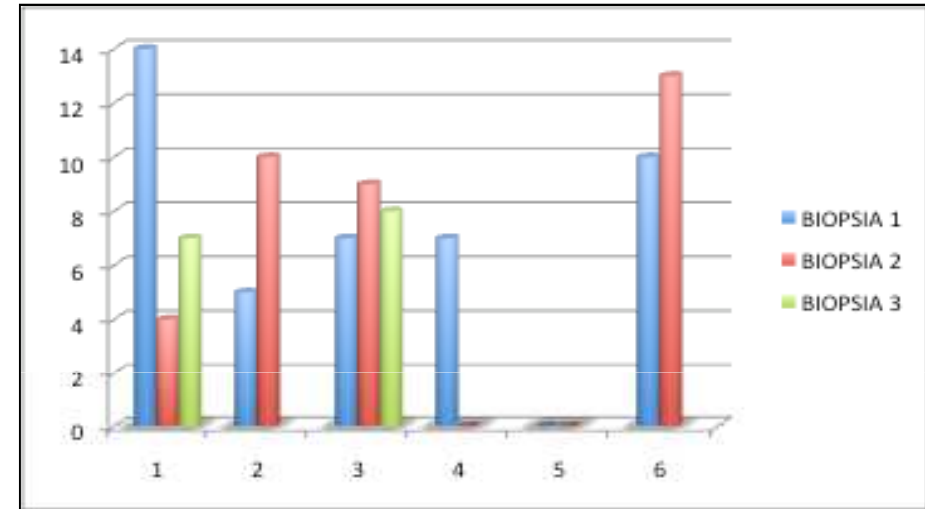
REBIOPSIAS (n=6/39 pacientes; 14 biopsias)

Enfermedad dinámica (Todas las transformaciones son posibles)

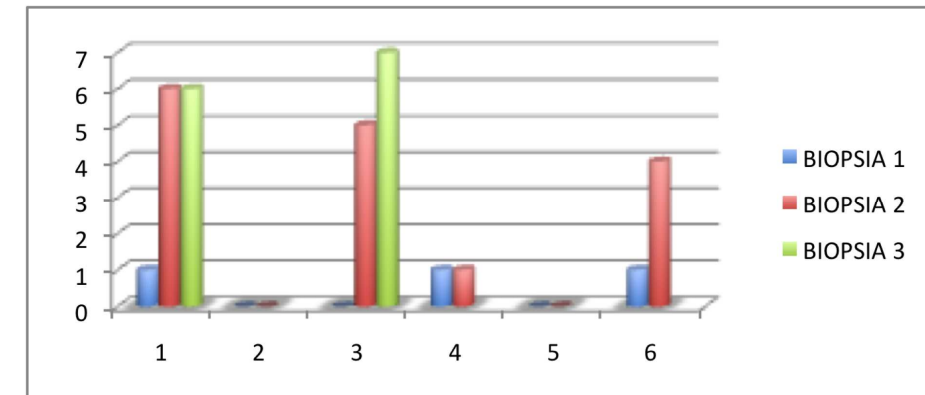
Transformación más frecuente: Clase III-IV



Clasificación de la OMS

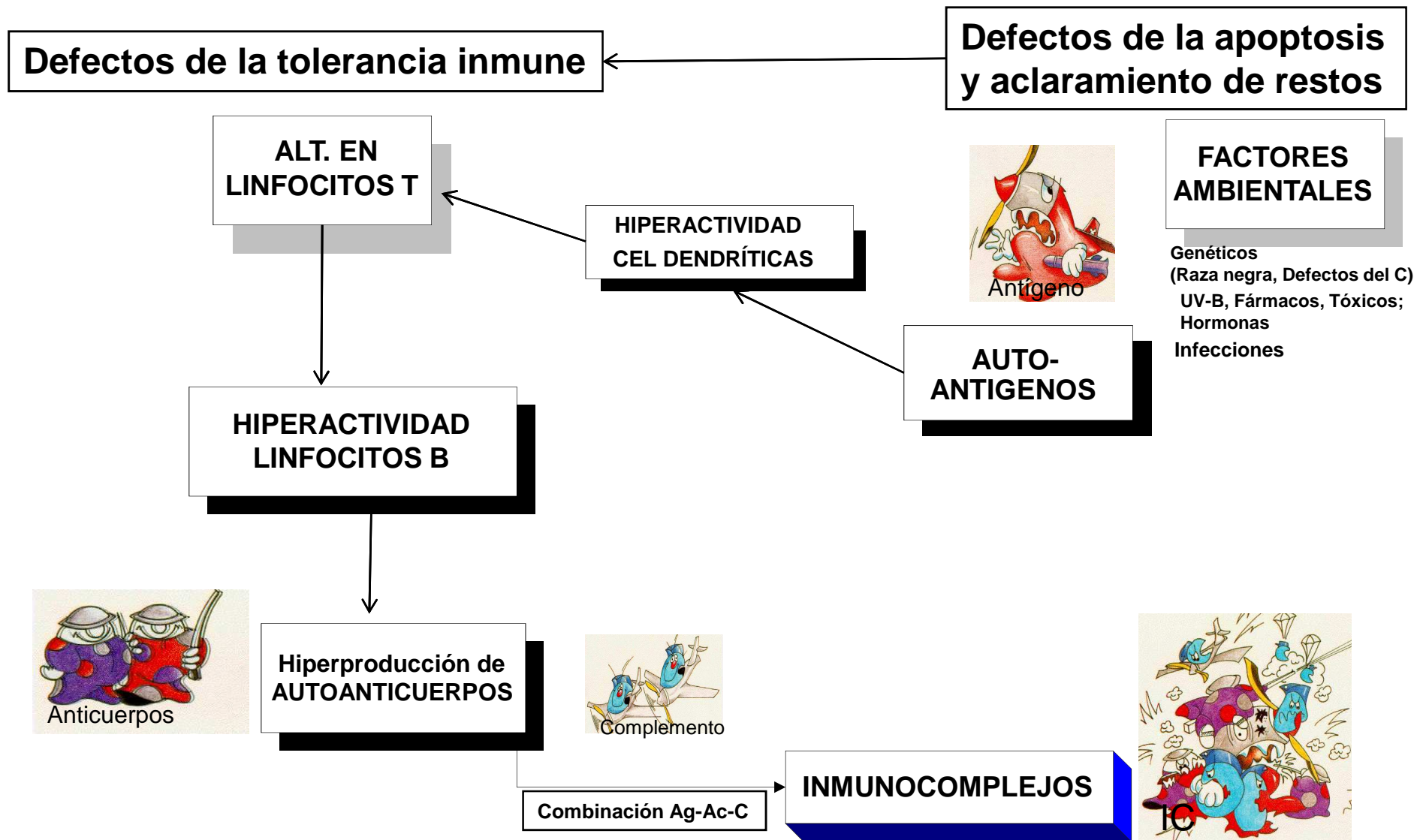


Índice de Actividad Austin

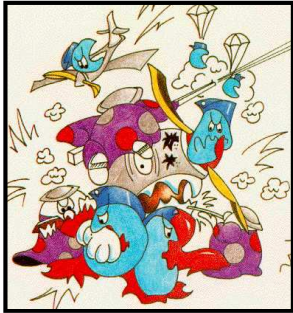


Índice de Cronicidad Austin

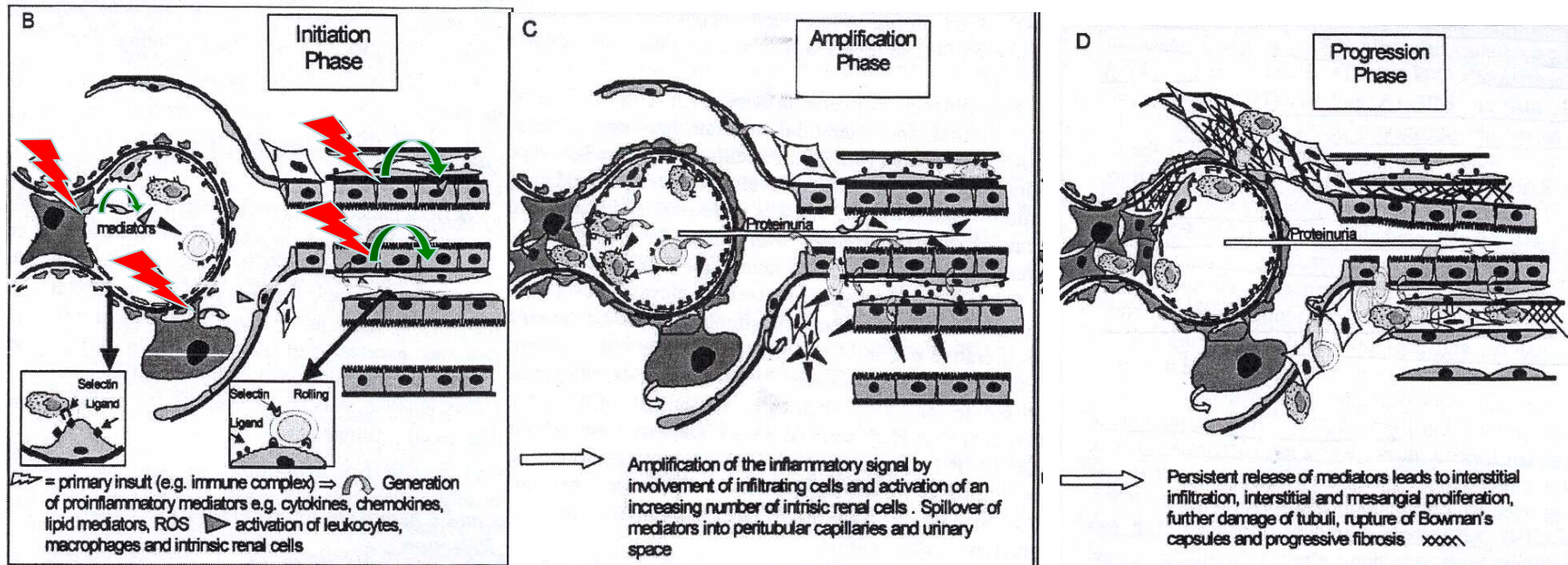
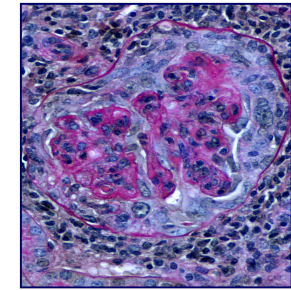
ETIOPATOGENIA (I)



ETIOPATOGENIA (II)



Receptors, and Renal Disease



El depósito de IC libera la cascada de Quemoquinas y Citoquinas, con atracción de macrófagos (mayor liberación de CQ) y aceleración de los procesos de deterioro crónico de la función renal

MODELOS EXPERIMENTALES



- Ratones **MRL/MpJ-*Tnfrsf6*lpr/J** (**MRL/MpJ-Fas**lpr/lpr, **MRL/lpr**)
 - Predisposición genética a autoinmunidad
 - Mutación *lpr* en el **gen Fas** de la apoptosis (transcripción anómala)

Enfermedad muy similar al **LES humano**

- hipergammaglobulinemia con Ac anti-dsDNA
- Artritis
- Afectación renal**
 - depósito IC, activación Complemento
 - infiltración macrófagos y células T (glom, comp TI y vasos)

MODELOS EXPERIMENTALES

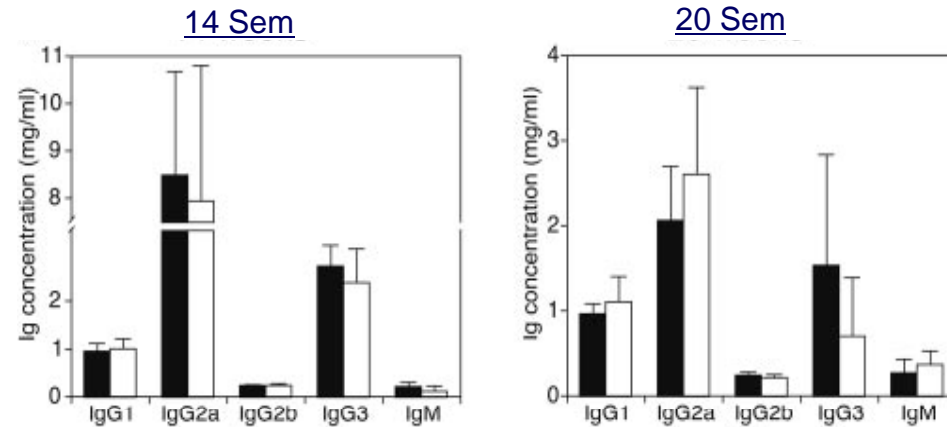


N Camarasa, 2010

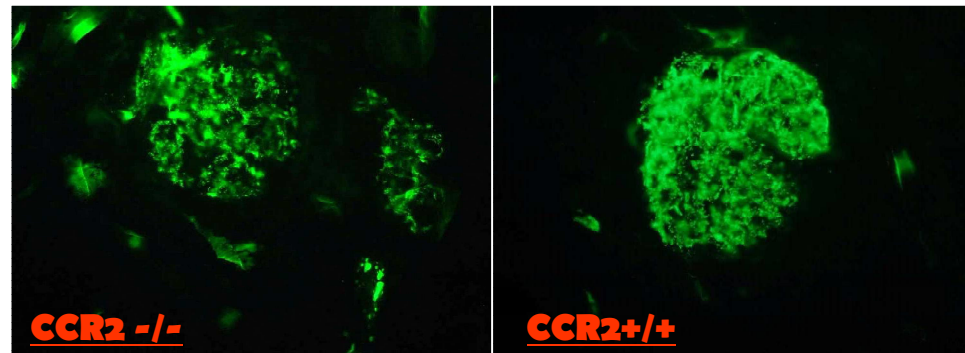
		GRUPO EXPERIMENTAL		GRUPOS CONTROL	
MRL/lpr (n=77)	CCR2-/- (KO) (n=24)	14 semanas (n=10)	CCR2+/+ (wt) (n=53)	14 semanas (n=19)	20 semanas (n=34)
		20 semanas (n=14)			

Immunoglobulinas circulantes

■ CCR2 +/+
□ CCR2 -/-



No hay variación en los niveles de Ac circulantes



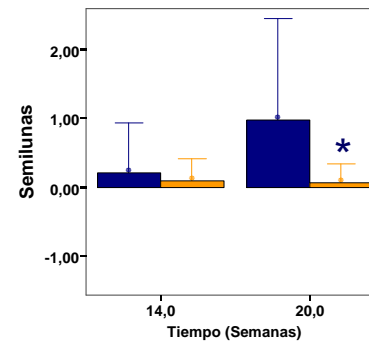
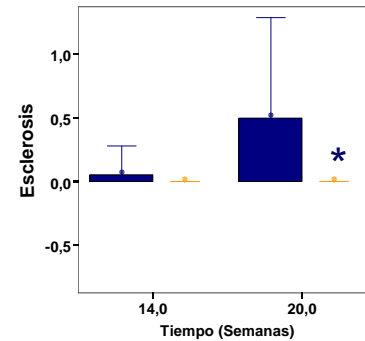
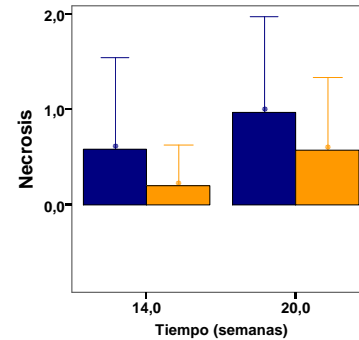
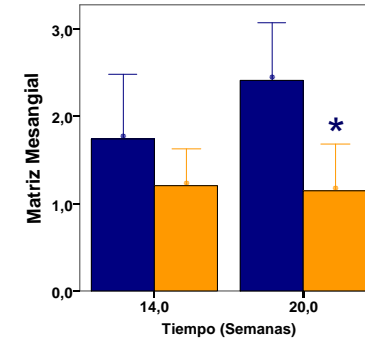
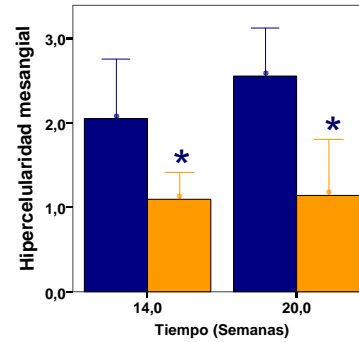
No hay variación en los depósitos inmunes

MODELOS EXPERIMENTALES



N Camarasa, 2010

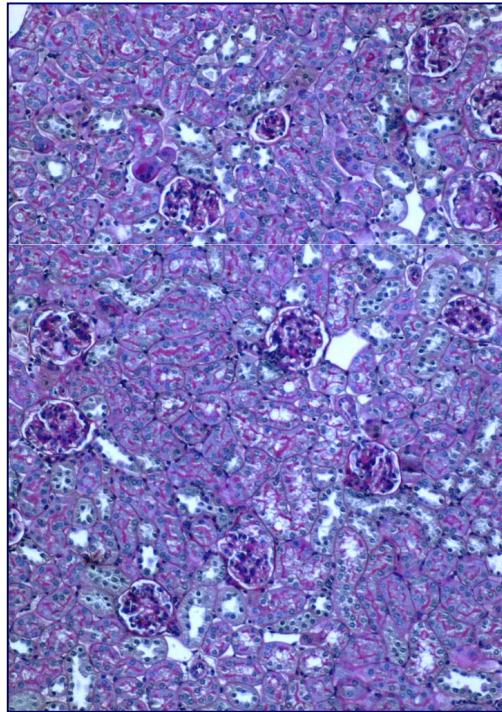
	GRUPO EXPERIMENTAL		GRUPOS CONTROL	
MRL/lpr (n=77)	CCR2 ^{-/-} (KO) (n=24)	14 semanas (n=10) 20 semanas (n=14)	CCR2 ^{+/+} (wt) (n=53)	14 semanas (n=19) 20 semanas (n=34)



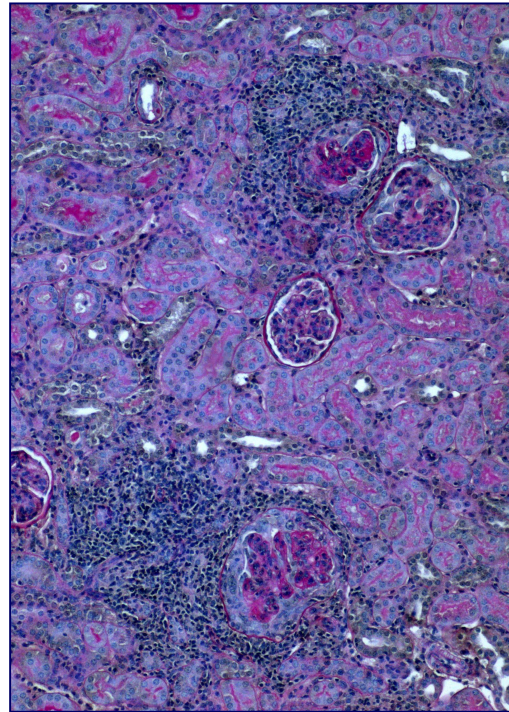
mutación
■ CCR2^{+/+}
■ CCR2^{-/-}

Efecto de la deficiencia de CCR2 en el daño glomerular en ratones wt y KO CCR2^{-/-}

MODELOS EXPERIMENTALES



KO CCR2^{-/-} de 14 semanas. PAS, 100x.



wt de 14 semanas. PAS, 100X

MODELOS EXPERIMENTALES

Nefritis Lúpica

Quemoquinas

CCL2

CCL5

CCL4

CXCL10

Cél glomerulares
Cél epit tub
Monoc intersticio

Recept QQ

CCR1

CCR2

CCR5

Infiltrado Inflam

CCR1 reclutamiento leucocitario intersticio
CCR5 reclutamiento leucocitario glomérulo
CCR2 facilita infiltrado leucocitario en ambos



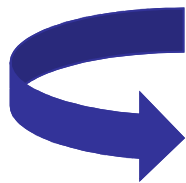
MODELOS EXPERIMENTALES

**generación de autoAc
depósito glomerular de IC
activación del C**

mayor desencadenante NL en
humanos y en ratones MRL/lpr

...en ausencia de CCR2:

No alteración patrón/cantidad depósitos IC glom
Lesiones glomerulares y tubulo-intersticiales más leves



**A pesar de que las Ig γ son depositadas en el riñón,
CCR2 es necesario para atraer leucocitos en el
riñón e iniciar la enf renal glom y
tubular/intersticial en ratones MRL/lpr.**

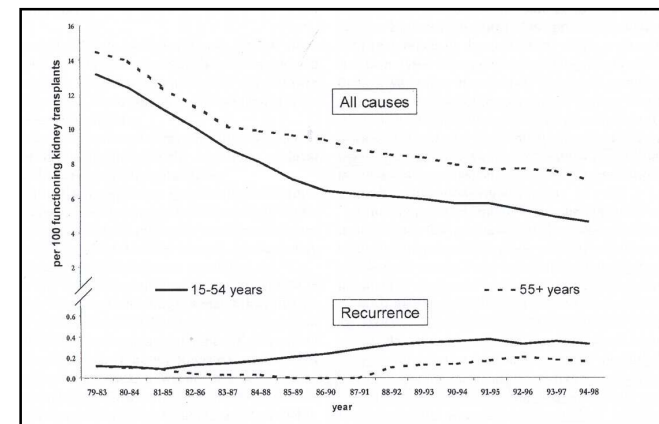
**Microambiente es fundamental en el desarrollo
del proceso inflamatorio. Cada tejido es
dependiente de diferentes tipos de QQ**

TRASPLANTE RENAL en NL

- El riesgo de recurrencia de la NL en el trasplante varía según las series, de 1-30%, aumentando con la supervivencia del injerto, aunque se ha descrito ya a los 7d post-TX

Valores medios

- 1-4% primer año post-TX
- 18% 8 años post-TX
- El efecto que causa la recurrencia de la NL en la supervivencia del injerto es controvertido
 - sin efecto /doble RR de pérdida del injerto
- El efecto sobre la supervivencia de los pacientes es también controvertido
 - Ausencia de manifestaciones clínicas o de laboratorio en algunos pacientes



Chadban JS: Incidence of Graft lost in Australia:
J Am Soc Nephrol 12: 394-402, 2001

TRASPLANTE RENAL en NL

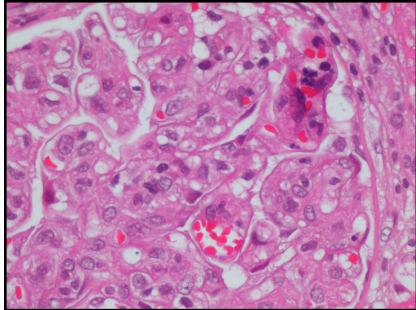
Serie del H. U. Dr Peset

Pacientes trasplantados por NL: 8 casos (1.74%) (Proporción similar a lo observado en España)

Case	Follo w-up (m)	R Age	D Age	% PRA	T bx	Biopsy	Antibody Titers	Proteinuria	Hematuria	Outcome
1	126	62	62	0	1 m	ATN	Negative	Negative	Negative	Preserved Renal function
2	104	32	47	85	1 m	ATN	Negative	Negative	Negative	Preserved Renal function
3	104	29	17	85	60 m 84 m 90 m	LES + AR LES + CR LES + CR	Negative	Positive	Positive	Graft failure at 100m
4	49,7	56	51	100	1 m 48 m	AR CR	Negative	Positive	Negative	Graft failure
5	15,7	39	21	85	11 m 12 m	LES LES	Negative	Positive	Positive	Graft failure
6	2	39	50	0	1 w 3 w	ATN AR	Negative	Negative	Negative	Graft failure at 1st month
7	80,3	39	54	0	ND	ND	Negative	Negative	Negative	Preserved Renal function
8	18,3	45	39	0	ND	ND	Negative	Negative	Negative	Preserved Renal function

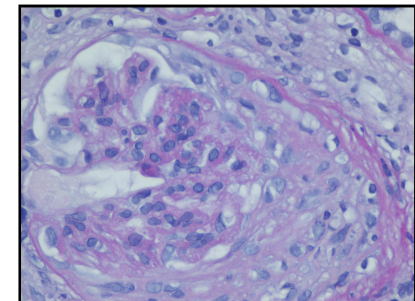
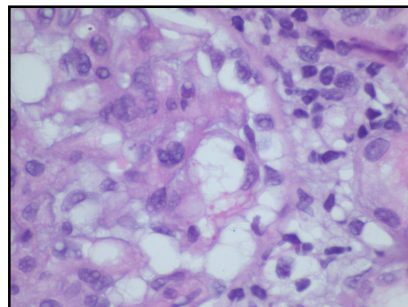
TRASPLANTE RENAL en NL

Serie del H. U. Dr Peset



CASO	T B	DIAGNOST	IA/24	HE	IL	DH	NF	SL	II	IC/12	EG	SLF	AT
1	1 m	NTA	no glom							no glom			
2A	1 m	NTA	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	1
2B	15 m	TOX	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
3A	60 m	LES-3 y RA	8	2	1	1	0	2	2	6	2	1	2
3B	84 m	LES-3 y TOX	6	2	1	1	0	0	2	5	1	0	2
3C	90 m	LES-4 y TOX	11	2	2	1	2	2	2	6	1	0	2
4A	1 m	RA Banff2A	7	3	3	0	0	0	1	0	0	0	0
4B	48 m	RC y TOX	4	2	1	1	0	0	0	1	1	0	0
5A	11 m	LES-3, RC y TOX	7	2	0	1	1	2	1	3	1	0	1
5B	12 m	LES-3, RC y TOX	7	2	1	1	0	2	1	3	1	1	1
6A	1 m	NTA	1	0	0	0	0	0	1	2	0	0	1

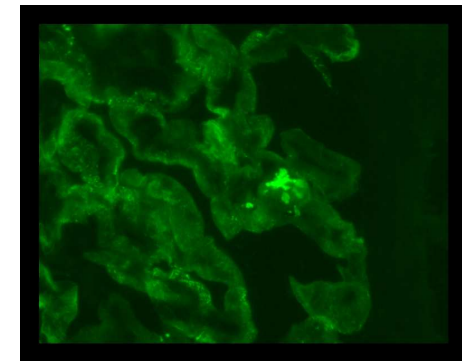
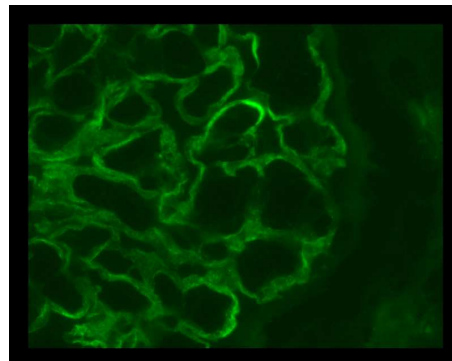
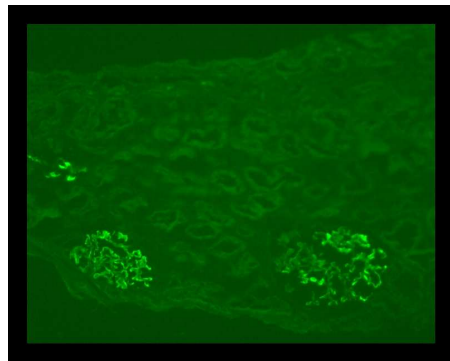
Clasificación según Índice de Actividad-Cronicidad



TRASPLANTE RENAL en NL

Serie del H. U. Dr Peset

CASO	T	POST-T	DIAGNOST	IF	PATRON IF	C4d
1	1 m		NTA	no glom	No depósitos en vasos-tub	no
2A	1 m		NTA	IGM, C3	Glom meang granular, c3 vasos	no
2B	15 m		TOX	c3	Vasos	no
3A	60 m		LES-3 Y RA	IGG, IGA, C3, C1Q	Glom mesangial, vasos-tub c3	no
3B	84 m		LES-3 y TOX	IGG, IGA, C3, C1Q	Glom lineal, vasos c3	neg
3C	90 m		LES-4 y TOX	IGM, IGA, C3, C1Q	Glom lineal, vasos c3 yC1q	neg
4A	1 m		RA Banff2A	no	no	no
4B	4 años		GC y TOX	no	no	no
5A	11 m		LES-3, GC y TOX	IGG, IGA, C3	glom no hay, vasos-tub	no
5B	12 m		LES-3 y GC	IGG, IGA, C3, C4	Glom lineal, vasos, túbulos C3	no
6A	1 m		NTA	C3	Glom mesangio, vasos	no
6B	2 m		RA Banff3	no	no	no



TRASPLANTE RENAL en NL

Serie del H. U. Dr Peset

- El diagnóstico diferencial con la Glomerulopatía Crónica es complejo, ya que los hallazgos microscópicos se solapan.
 - aumento de la matriz mesangial y la presencia de semilunas en los LES.
 - La IF es fundamental, con depósitos de IgG sólo en los casos de LES.

	Hiper endoc	Dobles cont	Matriz Mesang	Semilunas	Dep Hial	IF
NEFRITIS LÚPICA	++	++	++	+	+	IGG, C3 Full House
RECHAZO CRÓNICO	+	++	++	-/+	-	IGM+/-, C3

CONCLUSIONES

- La NL es una entidad de etiopatogenia compleja, con manifestaciones clínicas y patológicas polimorfas y cambiantes
- El patólogo está implicado en una correcta tipificación del estadio de la enfermedad, para la aplicación de un tratamiento adecuado
 - Importancia del manejo de clasificaciones estándar
 - Importancia de los índices de actividad/cronicidad

CONCLUSIONES

- Falta un largo camino por recorrer para entender los mecanismos etiopatogénicos de la enfermedad
 - La disfunción de las células mesangiales y la activación de su proliferación.
 - Mecanismos que atraen a las células inflamatorias al glomérulo.
 - Otros mecanismos diferentes del depósito de IC en la patología de la NL (NL Pauci-inmune en algunos pacientes)
 - El papel que juegan las diferentes Quemoquinas en el riñón
- Los avances en la etiopatogenia, unido a un mejor diagnóstico, ayudarán a un tratamiento más personalizado, con menores efectos secundarios para el paciente



MUCHAS GRACIAS POR SU ATENCIÓN