

**SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ANATOMÍA
PATOLÓGICA Y DIVISIÓN ESPAÑOLA DE
LA ACADEMIA INTERNACIONAL DE
PATOLOGÍA**

CURSO DE PRIMAVERA

Madrid 17-18 de MAYO de 2012



- Necesidad de colaboración entre clínicos y patólogos en el abordaje del paciente con nefropatía lúpica
- Explicar las bases racionales y las indicaciones de la biopsia renal en pacientes con NL
- Exponer los protocolos terapéuticos más útiles en los diferentes subtipos histológicos de NL

NEFROPATÍA LÚPICA

La afectación renal en el LES ocurre en el 60% de los casos

La enfermedad renal tiene influencia directa e indirecta en la morbi-mortalidad

La enfermedad renal se expresa con diferentes subtipos histológicos

La clasificación de los distintos tipos histológicos es una herramienta fundamental para el diseño del tratamiento óptimo

Los estudios controlados y randomizados han conseguido definir las mejores opciones terapéuticas en inducción y mantenimiento consiguiendo altas tasas de remisión, disminución de los brotes y de la progresión de la enfermedad renal minimizando las reacciones adversas

La coordinación con el nefropatólogo es una condición necesaria para el abordaje del paciente con nefropatía lúpica

PATOLOGÍA DE LA NEFRITIS LÚPICA

La histopatología de la NL es extraordinariamente pleomórfica

Existe una gran variabilidad de las lesiones intra y entre pacientes

Las lesiones tienen la capacidad de transformarse de un patrón a otro de forma espontánea o inducida por el tratamiento

Los esfuerzos de los patólogos y de los clínicos han permitido la standardización y la clasificación de las lesiones en patrones reproducibles que facilitan el pronóstico y la selección de la intervención terapéutica mas apropiada

Clase	Nefropatía lúpica	Clínica	Tratamiento
I	Mesangial mínima	Silente	No terapia
II	Proliferativa mesangial	Microhematuria Proteinuria de bajo grado	No terapia
III	Proliferativa focal (A) Con lesiones activas (C) Con lesiones crónicas (A/C) Con lesiones activas y crónicas	Hematuria Proteinuria Síndrome nefrótico Insuficiencia renal Hipertensión arterial	Corticoides Inducción y mantenimiento con inmunosupresión agresiva
IV	Proliferativa difusa Segmentaria (S) Global (G) (A) Con lesiones activas (C) con lesiones crónicas (A/C) con lesiones activas y crónicas	Insuficiencia renal Hipertensión Proteinuria Síndrome nefrótico Hematuria Leucocituria	Inducción y mantenimiento con inmunosupresión agresiva
V	Membranosa Asociada a III o a IV	Proteinuria Síndrome nefrótico Hipertensión Insuficiencia renal Hematuria	Corticoides Inducción y mantenimiento con inmunosupresión agresiva
VI	Esclerosante avanzada	Disfunción renal progresiva	Tratamiento no inmunosupresor

LA BIOPSIA RENAL ES NECESARIA PORQUE LA PRESENTACIÓN CLÍNICA NO SIEMPRE REFLEJA CON PRECISIÓN LA AFECTACIÓN HISTOLÓGICA SUBYACENTE

Los pacientes con deterioro de la función renal, presencia de un sedimento activo y proteinuria en rango nefrótico, generalmente tienen una NL proliferativa difusa, pero pueden tener, además, proliferación extracapilar que condiciona la terapéutica y la respuesta a la misma

Los pacientes con sedimento activo, proteinuria de bajo grado, función renal normal y ausencia de hipertensión pueden tener una NL proliferativa

Los pacientes con síndrome nefrótico y sedimento no activo, lo cual sugiere NL membranosa, pueden tener NL proliferativa

La biopsia renal también permite identificar la presencia y severidad de enfermedad tubulointersticial o vascular asociada

En ocasiones, la biopsia renal contribuye al diagnóstico de la enfermedad cuando los criterios clínicos y serológicos son inciertos

INDICACIONES PARA LA BIOPSIA RENAL

Proteinuria superior a 500 mg 24 horas

Sedimento activo con hematuria con células dismórficas y/ o cilindros hemáticos

El deterioro rápido de la función renal es una indicación urgente de biopsia

El retraso en la biopsia renal condiciona el pronóstico y eleva el riesgo para desarrollo de enfermedad renal terminal

REPETICIÓN DE LA BIOPSIA

Deterioro de la función renal

Agravamiento de la proteinuria a pesar del tratamiento

Aparición de un sedimento activo

DETERIORO DE LA FUNCIÓN RENAL

Puede significar afectación extracapilar que requiera un tratamiento más agresivo

Cuando el deterioro es lento y el sedimento es activo la biopsia es útil para distinguir entre NL proliferativa avanzada o NL esclerosante no susceptible de tratamiento inmunosupresor

Puede ser secundario a afectación no relacionada con el LE (NTI secundaria a fármacos)

AGRAVAMIENTO DE LA PROTEINURIA A PESAR DEL TRATAMIENTO

El empeoramiento o la aparición de un Síndrome nefrótico puede revelar la transformación de LN membranosa a combinada con LN proliferativa susceptible de tratamiento con MMF y anticalcineurínicos

APARICIÓN DE UN SEDIMENTO ACTIVO

Puede reflejar proliferación extracapilar

Puede orientar hacia resistencia al tratamiento

Puede ser expresión de actividad intercurrente en pacientes con insuficiencia renal crónica por hiperfiltración

DEFINICIÓN DE REMISIÓN CLÍNICA

No hay consenso para la definición de Remisión clínica en pacientes con NLP. Por tanto, la incidencia reportada de resistencias al tratamiento es variable y equívoca

La remisión requiere de un mínimo de tres meses y en ocasiones de un año

Los criterios de remisión clínica mas comúnmente aceptados son:

Inactividad del sedimento

Normalización de la función renal

Disminución de la proteinuria a menos de 500 mg en 24 horas

DEFINICIÓN DE RECIDIVA

MÍNIMA/LIGERA

Incremento de la actividad del sedimento con mínimo incremento de la proteinuria (<50%)

Mantenimiento de la función renal estable

MODERADA/ SEVERA

Incremento de la actividad del sedimento

Disminución de la función renal con o sin incremento de la proteinuria

TRATAMIENTO NO INMUNOSUPRESOR DE LA NL PROLIFERATIVA FOCAL Y DIFUSA

Los pacientes con proteinuria persistente deben ser tratados con IECAS o ARA II con el objetivo de disminuir la excreción de proteínas al 60% del valor inicial o a menos de 1000-500 mg en 24 horas

Se realizará tratamiento para controlar la hiperlipidemia y se considerará la anticoagulación en pacientes con síndrome nefrótico

Tipología NL

```
graph TD; A[Tipología NL] --> B[Focal<br/><25%<br/>No HTA<br/>No IR<br/>Proteinuria no nefrótica]; A --> C[Focal severa<br/>Difusa]; B --> D["<u>Inducción</u><br/>Prednisona<br/>60 mg/día 1 semana<br/>30 mg alternos 3 semanas<br/><u>Mantenimiento</u><br/>Prednisona 0,05-0,20 mg/Kg"]; C --> E["<u>Inducción</u><br/>MP: 500-1000 mg IV (3 dosis)<br/>Ciclofosfamida IV/ MMF oral<br/>Rituximab<br/><u>Mantenimiento</u><br/>MMF oral/ Azatioprina<br/>Prednisona 0,05-0,20 mg/Kg"];
```

Focal
<25%
No HTA
No IR
Proteinuria no nefrótica

Inducción

Prednisona
60 mg/día 1 semana
30 mg alternos 3 semanas

Mantenimiento

Prednisona 0,05-0,20 mg/Kg

Focal severa
Difusa

Inducción

MP: 500-1000 mg IV (3 dosis)
Ciclofosfamida IV/ MMF oral
Rituximab

Mantenimiento

MMF oral/ Azatioprina
Prednisona 0,05-0,20 mg/Kg

Tratamiento Inmunosupresor de la NL Membranosa

INDICACIONES	TRATAMIENTO
Síndrome nefrótico	Prednisona Ciclosporina/Tacrolimus Ciclofosfamida IV MMF/Tacrolimus
Deterioro de la función renal	
Asociación a lesiones proliferativas focales o difusas	

CONCLUSIONES

- La colaboración entre nefrólogos y nefropatólogos es imprescindible para el manejo del paciente con nefropatía lúpica
- El conocimiento del patrón histológico subyacente y de su posible transformación es imprescindible para evaluar el pronóstico y seleccionar la mejor opción terapéutica posible
- La biopsia renal debe ser precoz y el umbral para su repetición debe ser bajo con objeto de reducir al mínimo las situaciones de incertidumbre
- El abordaje coordinado está permitiendo el uso de protocolos terapéuticos cada vez más eficaces y con menores efectos adversos