

LUPUS Y RIÑÓN:
CRITERIOS DE SEVERIDAD Y ACTIVIDAD

DR. HERNÁN TRIMARCHI



¿QUÉ ES UN CRITERIO DE SEVERIDAD?



¿QUÉ ES UN CRITERIO DE ACTIVIDAD?

Un criterio de **severidad** es aquel que una vez detectado determina un peor pronóstico sobre el órgano afectado, muchas veces independientemente de que se tomen medidas o intervenciones destinadas a interrumpir el proceso desencadenante.

Los criterios de **severidad** pueden ser:

Clínicos
Bioquímicos
Histológicos
Moleculares

Los criterios de **severidad** pueden ser:

Agudos
Crónicos

Un criterio de **actividad** es aquel que denota la existencia de una alteración en el sistema relacionada con una entidad en cuestión.

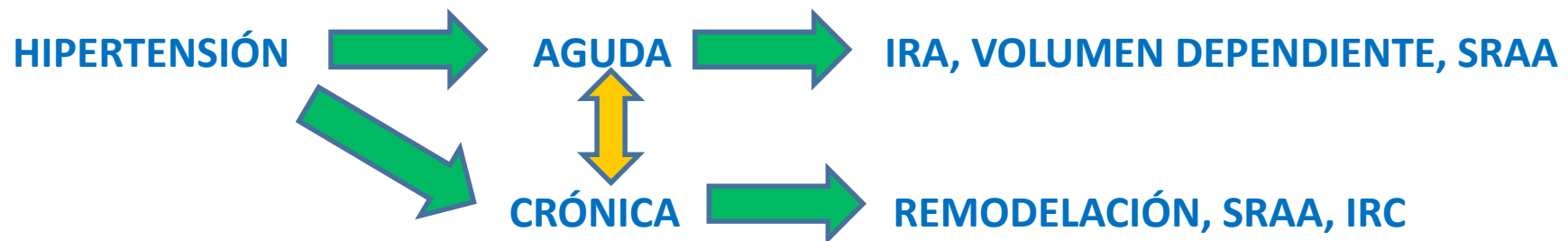
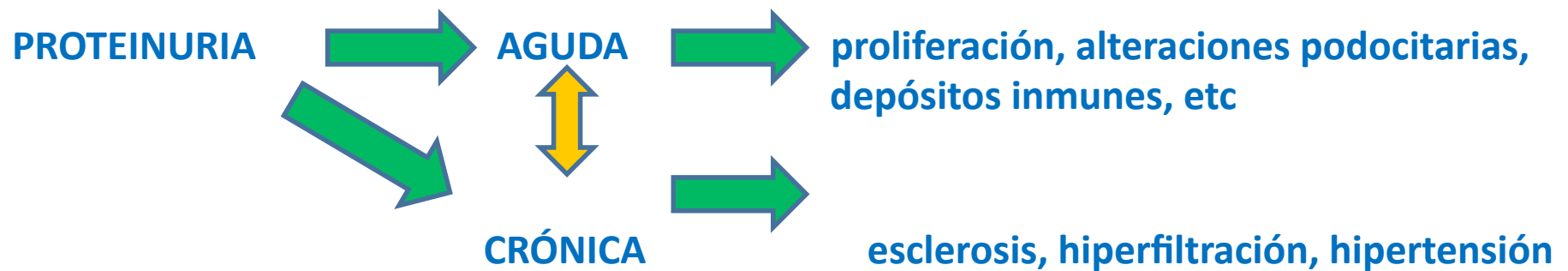
La **actividad** tiene diversos enfoques:

Clínica
Bioquímica
Histológica
Genética
Molecular

La **actividad** tiene diversos niveles de detección:

Clínica
Bioquímica
Histológica
Genética
Molecular

A su vez, los criterios de actividad y severidad no son excluyentes:





**EL LUPUS ES UNA ENFERMEDAD AUTOINMUNE MULTISISTÉMICA
CARACTERIZADA POR UN CUADRO CLÍNICO MUY VARIABLE,
CON AMPLIO RANGO DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y SEROLÓGICAS
Y UN CURSO EVOLUTIVO CON REMISIONES Y RECAÍDAS (ACTIVIDAD).**

LA ENFERMEDAD ES VARIABLE EN CUANTO A SU SEVERIDAD.

**PUEDE SER DE CURSO LEVE E INDOLENTE A SEVERO,
INCAPACITANTE Y CON RIESGO DE VIDA.**

LA COMPLEJIDAD DEL CUADRO CLÍNICO PUEDE INCREMENTARSE POR LA PRESENCIA SIMULTÁNEA DE MANIFESTACIONES ATRIBUIBLES A:

LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD,

AL DAÑO CRÓNICO,

A EFECTOS SECUNDARIOS DE LAS DROGAS Y

A CO-MORBILIDADES, SOBRE TODO INFECCIOSAS, CARDIOVASCULARES Y TROMBÓTICAS.

LA NATURALEZA MULTISITÉMICA DEL LUPUS, ASÍ COMO SU CURSO VARIABLE ,
HAN HECHO DIFÍCIL CUANTIFICAR LA EXTENSIÓN Y LA **SEVERIDAD** DE LA
ENFERMEDAD EN CADA SUJETO.

UN INSTRUMENTO VÁLIDO Y CONFIABLE PARA LA EVALUACIÓN DE LA **ACTIVIDAD** DE
LA ENFERMEDAD ES NECESARIO TANTO PARA

EL CLÍNICO AL GUIAR DECISIONES TERAPÉUTICAS,

PARA EL PATÓLOGO (DIAGNÓSTICO, ESTADIFICACIÓN, PRONÓSTICO),

Y PARA EL INVESTIGADOR, QUE BUSCARÁ TESTS DE LABORATORIO
QUE SIRVAN PARA EVALUAR MEJOR EL PROCESO DE LA ENFERMEDAD.

TALES MEDICIONES SON IMPORTANTES PARA VALIDAR INDICADORES PRONÓSTICOS

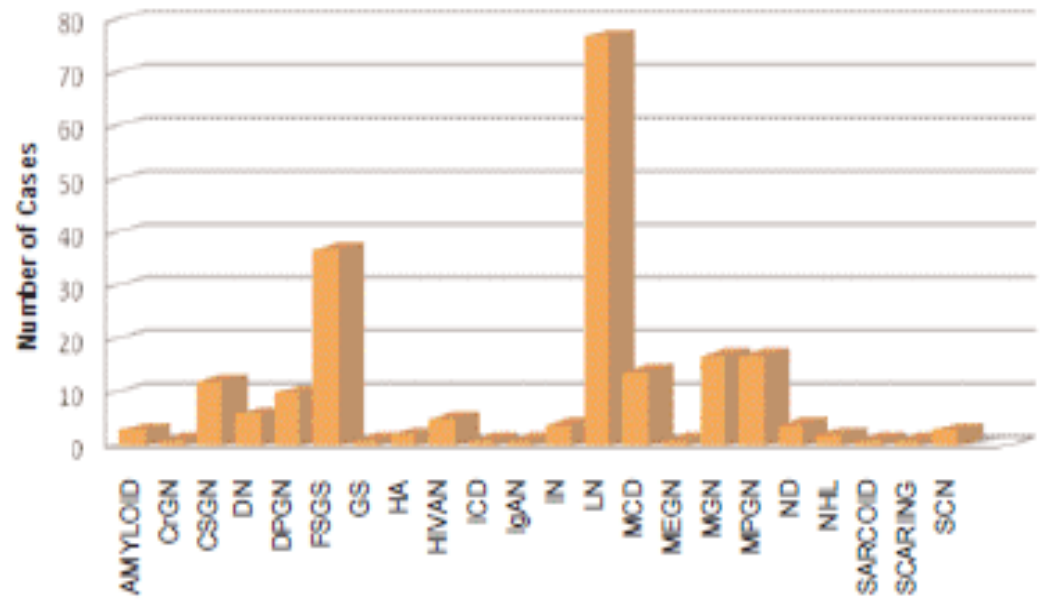
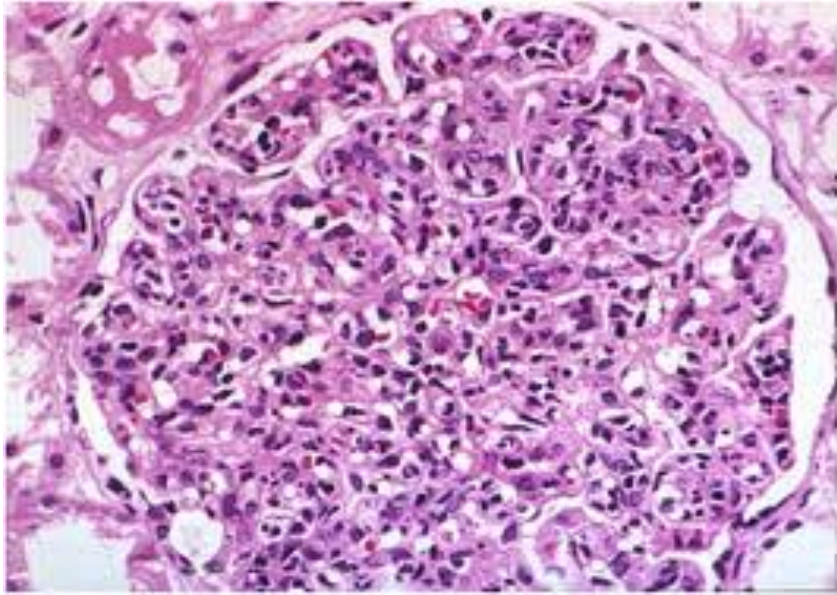
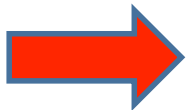


Table 1. Revised criteria of the American College of Rheumatology (formerly American Rheumatism Association) for the classification of systemic lupus erythematosus.¹

Malar rash	Fixed erythema, flat or raised, over the malar eminences tending to spare the nasolabial folds
Discoid rash	Erythematous raised patches with adherent keratotic scaling and follicular plugging; atrophic scarring can occur in older lesions
Photosensitivity	Skin rash as a result of unusual reaction to sunlight, by patient history or physician observation
Oral ulcers	Oral or nasopharyngeal ulceration, usually painless, observed by a physician
Arthritis	Non-erosive arthritis involving two or more peripheral joints, characterised by tenderness, swelling, or effusion
Serositis	Pleuritis: convincing history of pleuritic pain or rub heard by a physician or evidence of pleural effusion or Pericarditis: documented by ECG or rub or evidence of pericardial effusion
<u>Renal disorder</u>	Persistent proteinuria greater than 0.5 g/day or greater than 3+ if quantification not performed or cellular casts: can be red cell, haemoglobin, granular, tubular or mixed
Neurological disorder	Seizures: in the absence of offending drugs or known metabolic derangements, e.g. uraemia, ketoacidosis or electrolyte imbalance or Psychosis: in the absence of offending drugs or known metabolic derangements, e.g. uraemia, ketoacidosis or electrolyte imbalance



EN 1988, LIANG ET AL REVISARON LA NECESIDAD DE ELABORAR MEDICIONES ESPECÍFICAS DE **ACTIVIDAD DEL LUPUS**.

DESDE ENTONCES, VARIOS INSTRUMENTOS VALIDADOS SE HAN UTILIZADO:

SLAM *SYSTEMIC LUPUS ACTIVITY MEASUREMENT*

DESARROLLADO EN BOSTON, POR EL CONSEJO DE LUPUS DEL ACR
CONSISTE EN ELEMENTOS CLÍNICOS SIN SEROLOGÍAS

BILAG *BRITISH ISLES LUPUS ACTIVITY GROUP*

SE BASA EN UN ABORDAJE: INTENTO-PARA-TRATAR
INCLUYE POCOS TESTS DE LABORATORIO

ECLAM *EUROPEAN CONSENSUS LUPUS ACTIVITY MEASUREMENT*

SLEDAI *SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS DISEASE ACTIVITY INDEX*

ELABORADA EN TORONTO POR REUMATÓLOGOS Y METODÓLOGOS
BASADA EN ESTUDIOS PRONÓSTICOS EN 1985
COMPUESTA POR ESTUDIOS SEROLÓGICOS Y CLÍNICOS
SOPESA LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD

ESTOS 3 SCORES, SLAM, BILAG Y SLEDAI, SON COMPARABLES Y FIABLES,
SI BIEN EL **SLEDAI** PARECE SER MAS SENSIBLE A CAMBIOS EN LA **ACTIVIDAD**
DEL LUPUS A LO LARGO DEL TIEMPO .



Best Practice & Research Clinical Rheumatology
Vol. 19, No. 5, pp. 685–708, 2005
doi:10.1016/j.berh.2005.03.010
available online at <http://www.sciencedirect.com>



I

Assessment of patients with systemic lupus erythematosus and the use of lupus disease activity indices

Bridget Griffiths MB ChB, MD, MRCP(UK)

Consultant Rheumatologist

Freeman Hospital, Newcastle upon Tyne, UK

Marta Mosca MD

Assistant professor in Rheumatology

Rheumatology Unit, Department of Internal Medicine, University of Pisa, Pisa, Italy

Caroline Gordon* MA, MD, FRCP(UK)

Reader in Rheumatology at University of Birmingham and Consultant Rheumatologist at Sandwell and West Birmingham Hospitals and University Hospital Birmingham NHS Trusts

Rheumatology (East Wing), Division of Immunity and Infection, The Medical School, University of Birmingham, Birmingham B15 2TT, UK

Table 3. Characteristics of the commonly used systemic lupus erythematosus (SLE) disease activity indices.

	BILAG	ECLAM	SLAM	SLEDAI	LAI
Number of items	86	30	30	24	14
Number of organ systems	8	10	9	9	8
Review period (days)	28	28	28	10	14
Scoring	Individual systems	Global	Global	Global	Global
Objective/subjective	Both	Both	Subjective	Objective	Both
Weighted variables	No	Yes	Yes	Yes	No
Severity assessment	<u>Yes</u>	No	<u>Yes</u>	No	<u>Yes</u>
Immunological variables	No	Yes	No	Yes	Yes
Therapy	No	No	No	No	Yes
Retrospective calculation	No	Yes	Yes	Yes	Yes
Modified for pregnancy	No	Yes	Yes	Yes	Yes
Used in childhood SLE	Yes	Yes	Yes	Yes	No
Relevance to clinical trials	Severity scores available for organ systems and scores vary if item is improving or worsening	Global score will miss changes in severity over time	Difficulty in distinguishing patients with multiple mild or improving manifestations compared to those with one or two severe features	Does not include severity within an organ system Does not record if improving or worsening	Few defined items and includes physician estimates of activity and drug therapy

Table 4. European consensus lupus activity measurement (ECLAM).

Clinical/
serological
item

Description

Score

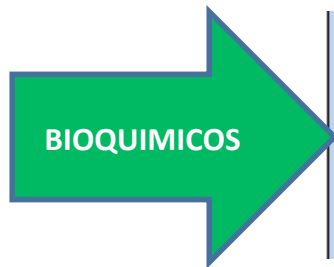


9a.	Renal manifestations ^{a,b} Proteinuria Urinary casts Haematuria Raised serum creatinine or reduced creatinine clearance	Any of the following At least 500 mg/day Red cells, haemoglobin, granular, tubular or mixed casts Microscopic or macroscopic	0.5
9b.	Evolving renal manifestations	If any of the above renal manifestations are new or have worsened since the last observation, add 2 points	2

BIOQUIMICOS

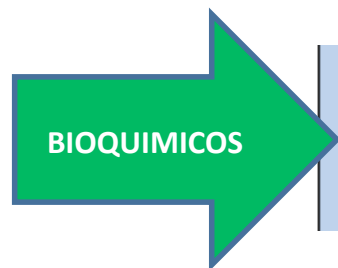
Table 5. Scoring for SLEDAI 2000⁵²: items should be recorded if the descriptor has been present at the time of the visit or in the preceding 10 days.

SLE- DAI score	Descriptor	Definition
----------------------	------------	------------



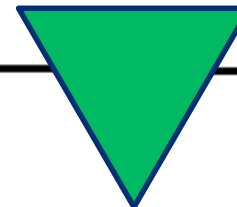
4	Urinary casts	Haem-granular or RBC casts
4	Haematuria	> 5 RBC/high power field. Exclude stone, infection or other cause
4	Proteinuria	> 0.5 g/24 hour
4	Pyuria	> 5 WBC/high power field. Exclude infection

Table 6. The SLICC/ACR damage index⁴⁶ for systemic lupus erythematosus (SLE): damage (non-reversible change, not related to active inflammation) occurring since the onset of lupus, ascertained by

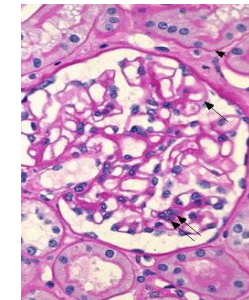
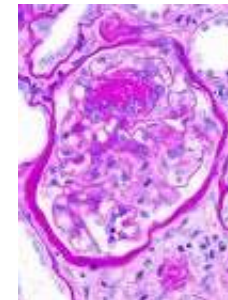
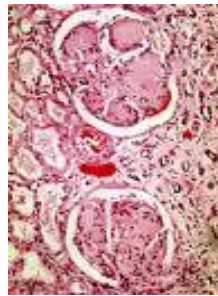
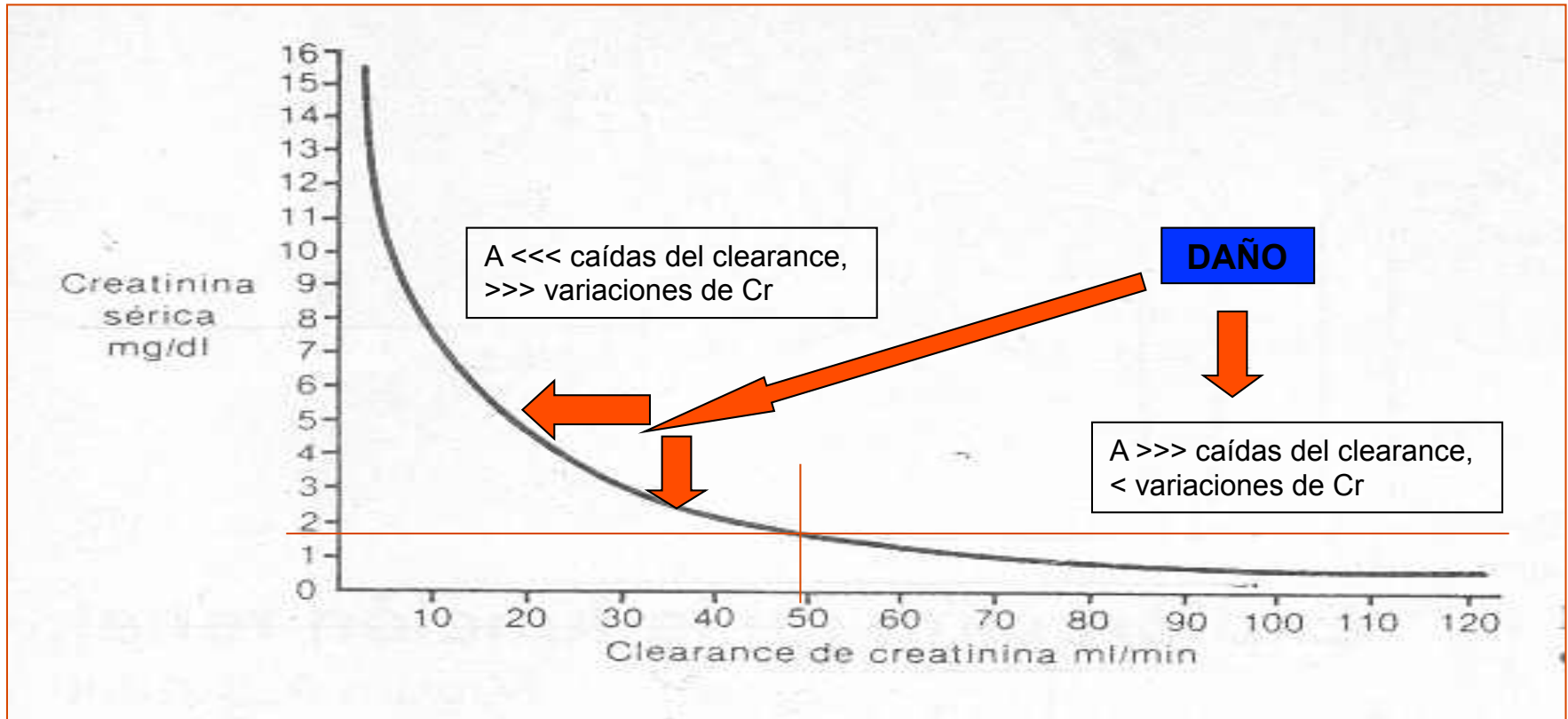


<i>Renal</i>	
Estimated/measured glomerular filtration rate < 50%	1
Proteinuria \geq 3.5 g/24 hour or	1
End-stage renal failure (regardless of dialysis or transplantation)	3

Table 1. Comparison of activity indices in systemic lupus erythematosus



Measure	Derivation	Pages, <i>n</i>	Items defined	Validated	Fatigue item	Laboratory variables	Immune function	Visual analogue scale	Weighted	Time frame	Used in studies
SLEDAI [5]	Consensus, statistical model	1	In form	Yes	No	Yes	Yes	No	Yes	10 d	Yes
SLAM [2]	Consensus, American College of Rheumatology	3	Added	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	1 mo	Yes
BILAG [3]	Intent to treat	1.5	Added	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes/No	1-3 mo	Yes
LAI [9]	None	1	None	No*	Yes	Yes	Yes	Yes	No	2 wk	Yes†
ECLAM [11]	Statistical analysis	1.5	In form	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	N/A	No



ORINAs!!!!!!!!!!!!

¿QUE BUSCAR PARA DETERMINAR DAÑO , ACTIVIDAD Y SEVERIDAD RENAL?

ORINA COMPLETA Y SEDIMENTO: PROTEINURIA, ERITROCITOS, CILINDROS

HEMATURIA DISMÓRFICA, ACANTOCITURIA

UROCULTIVO

ECOGRAFÍA: RELACIÓN CÓRTICO-MEDULAR, URONEFROSIS, LITIASIS, ETC

MICROALBUMINURIA, PROTEINURIA DE 24 HS, CLEARANCE DE CREATININA

RELACIÓN PROTEINURIA/CREATININA; ALBUMINURIA>/CREATININA

PRESIÓN ARTERIAL (130/85 mmHg)

BIOPSIA RENAL

A NIVEL RENAL, LOS COMPROMISOS DE

SEVERIDAD Y ACTIVIDAD

SE DEFINEN EN

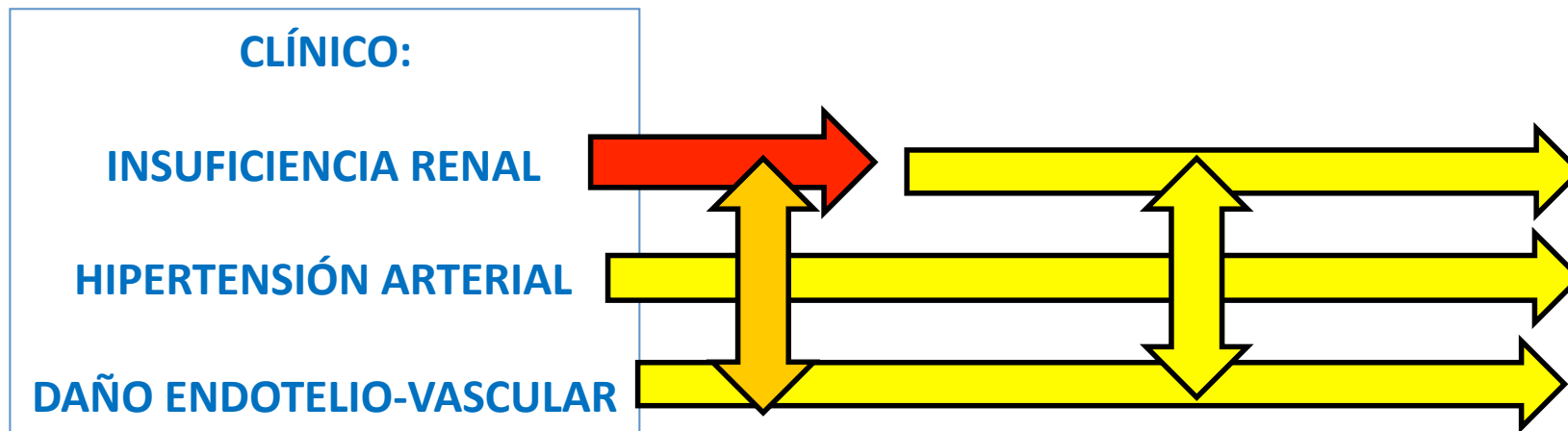
4 NIVELES:

CLÍNICO

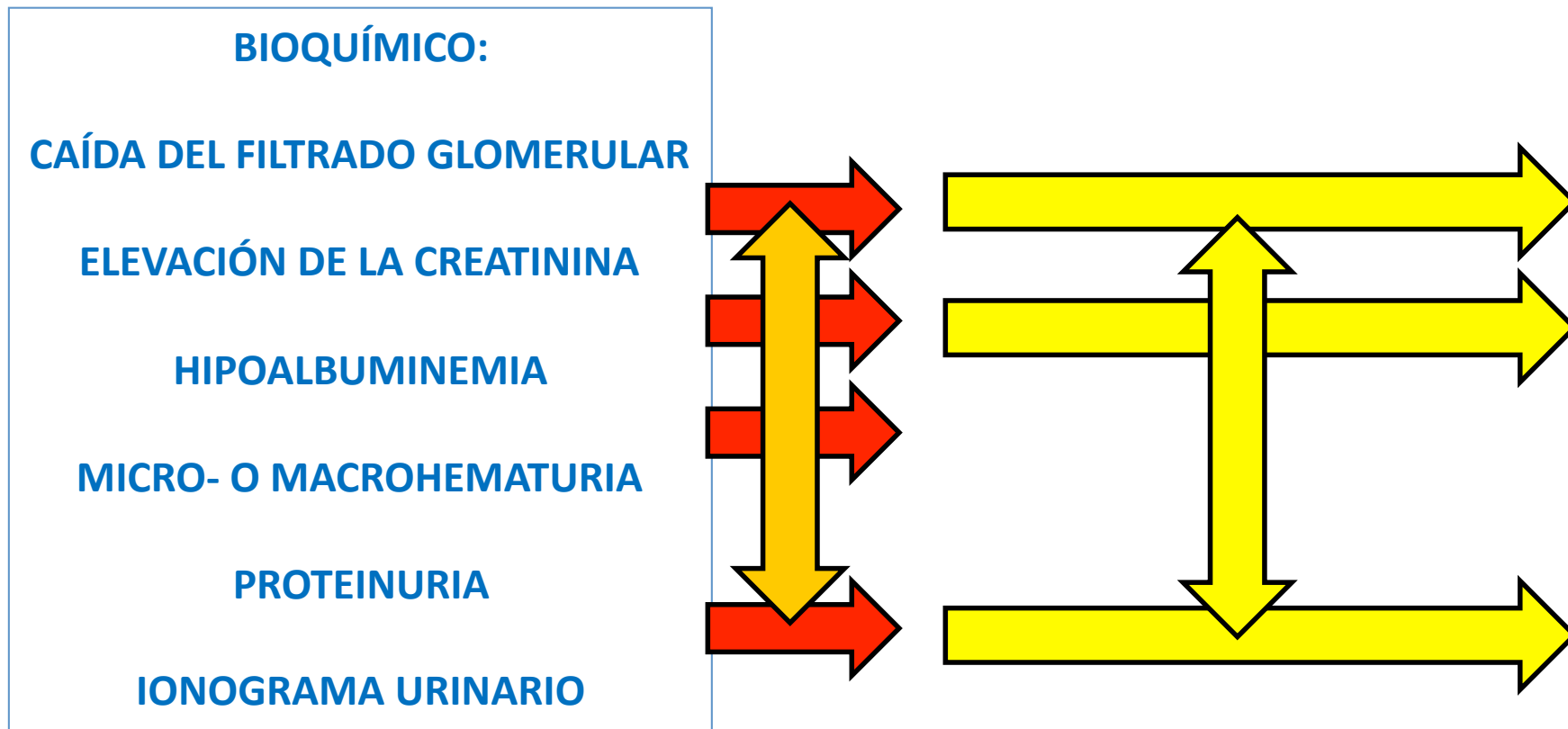
BIOQUÍMICO

HISTOLÓGICO

MOLECULAR



**LA FUNCIÓN RENAL, LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y EL DAÑO ENDOTELIAL
NO SON LOS MISMOS A MEDIDA QUE PASA EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN,
AUN SIN ALTERACIONES EN LOS PARÁMETROS EN CUESTIÓN**



LA PROTEINURIA NO ES LA MISMA A MEDIDA QUE PASA EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN, INDEPENDIENTEMENTE DE LOS NIVELES ABSOLUTOS

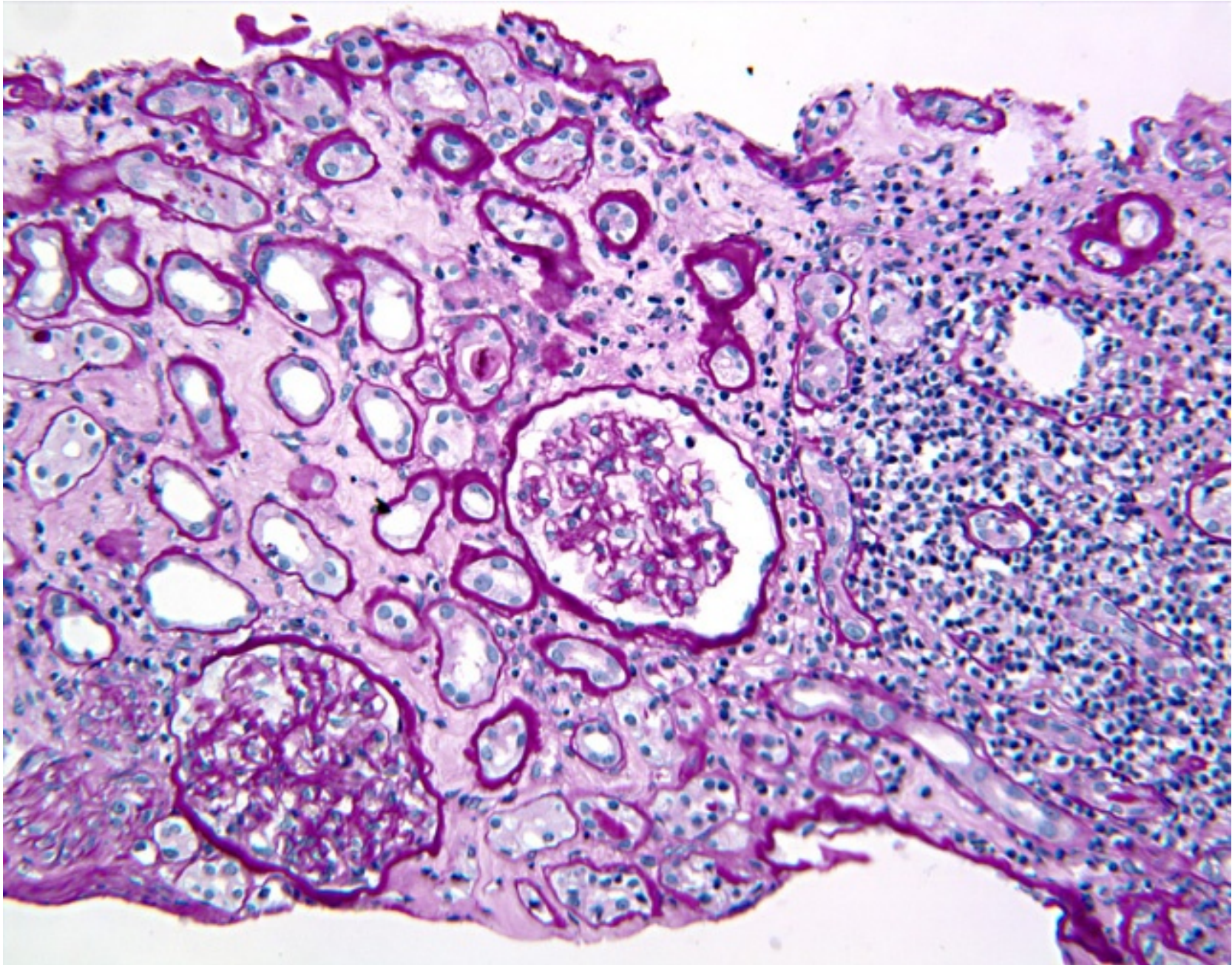


Table 1. Original World Health Organization (WHO) classification of lupus nephritis (1974)

Class I	Normal glomeruli (by LM, IF, EM)
Class II	Purely mesangial disease
	a. Normocellular mesangium by LM but mesangial deposits by IF or EM
	b. Mesangial hypercellularity with mesangial deposits by IF or EM
Class III	Focal proliferative glomerulonephritis (<50%)
Class IV	Diffuse proliferative glomerulonephritis (≥50%)
Class V	Membranous glomerulonephritis

Abbreviations are: LM, light microscopy; IF, immunofluorescence; EM, electron microscopy.

Table 2. World Health Organization (WHO) morphologic classification of lupus nephritis (modified in 1982)

Class I	Normal glomeruli a) Nil (by all techniques) b) Normal by light microscopy, but deposits by electron or immunofluorescence microscopy
Class II	Pure mesangial alterations (mesangiopathy) a) Mesangial widening and/or mild hypercellularity (+) b) Moderate hypercellularity (++)
Class III	Focal segmental glomerulonephritis (associated with mild or moderate mesangial alterations) a) With “active” necrotizing lesions b) With “active” and sclerosing lesions c) With sclerosing lesions
Class IV	Diffuse glomerulonephritis (severe mesangial, endocapillary, or mesangio-capillary proliferation and/or extensive subendothelial deposits) a) Without segmental lesions b) With “active” necrotizing lesions c) With “active” and sclerosing lesions d) With sclerosing lesions
Class V	Diffuse membranous glomerulonephritis a) Pure membranous glomerulonephritis b) Associated with lesions of category II (a or b) c) Associated with lesions of category III (a–c) d) Associated with lesions of category IV (a–d)
Class VI	Advanced sclerosing glomerulonephritis

1983

Prognostic Factors in Lupus Nephritis

Contribution of Renal Histologic Data

HOWARD A. AUSTIN, III, M.D.

LARRY R. MUENZ, Ph.D.

KATHLEEN M. JOYCE, R.N.

Bethesda, Maryland

TATIANA A. ANTONOVYCH, M.D.

Washington, D.C.

MARGARITA E. KULLICK, M.D.

JOHN H. KLIPPEL, M.D.

JOHN L. DECKER, M.D.

JAMES E. BALOW, M.D.

Bethesda, Maryland

DEBIDO A LA POTENCIAL MORBILIDAD Y MORTALIDAD ASOCIADA CON LA NEFRITIS LÚPICA Y SU TRATAMIENTO, HAY PROBLEMAS PARA ENTENDER Y DESARROLLAR INDICADORES PRONÓSTICOS E INDICACIONES INMUNOSUPRESORAS PRECISAS.

HAY CONTROVERSIA EN RELACIÓN A LOS VALORES PREDICTIVOS DE LOS HALLAZGOS MORFOLÓGICOS.

SI BIEN MUCHOS HAN SEÑALADO QUE HALLAZGOS HISTOLÓGICOS, COMO:

**PROLIFERACIÓN DIFUSA
PROLIFERACIÓN FOCAL
PATRÓN MEMBRANOSO
PATRÓN MESANGIAL**

ESTÁN ASOCIADOS A DISTINTAS EVOLUCIONES CLÍNICAS

OTROS SUGIEREN QUE LA CLASIFICACIÓN POR M. ÓPTICA OFRECE MUCHAS LIMITACIONES EN CUANTO A PRONÓSTICO PARA CADA CASO INDIVIDUAL.

En el año 1983 se hace hincapié en la necesidad de considerar **los cambios tubulares, intersticiales y vasculares agudos,** así como los **daños crónicos** para caracterizar la nefropatía lúpica y determinar el riesgo de progresión de la enfermedad renal.

¿Qué rasgos de la enfermedad se asocian con la aparición de insuficiencia renal?

¿Puede el análisis y la intervención sobre rasgos morfológicos mejorar significativamente el pronóstico en comparación con aquéllos que se basan sólo en indicadores clínicos?

¿Qué combinación de hallazgos clínicos, bioquímicos e histológicos identifica mejor a aquellos sujetos que desarrollarán enfermedad renal terminal?

¿Pueden los inmunosupresores aumentar significativamente la eficacia de los esteroides?

Hay tipos y grados de afectación histológica especificada por los índices de actividad y cronicidad que pueden precisar mejor los riesgos de insuficiencia renal en los sujetos con nefritis lúpica.

Los índices de cronicidad tienen un alto impacto en el pronóstico.

Por el contrario, pocos pacientes con un alto índice de actividad poseían un riesgo elevado de desarrollar enfermedad renal terminal.

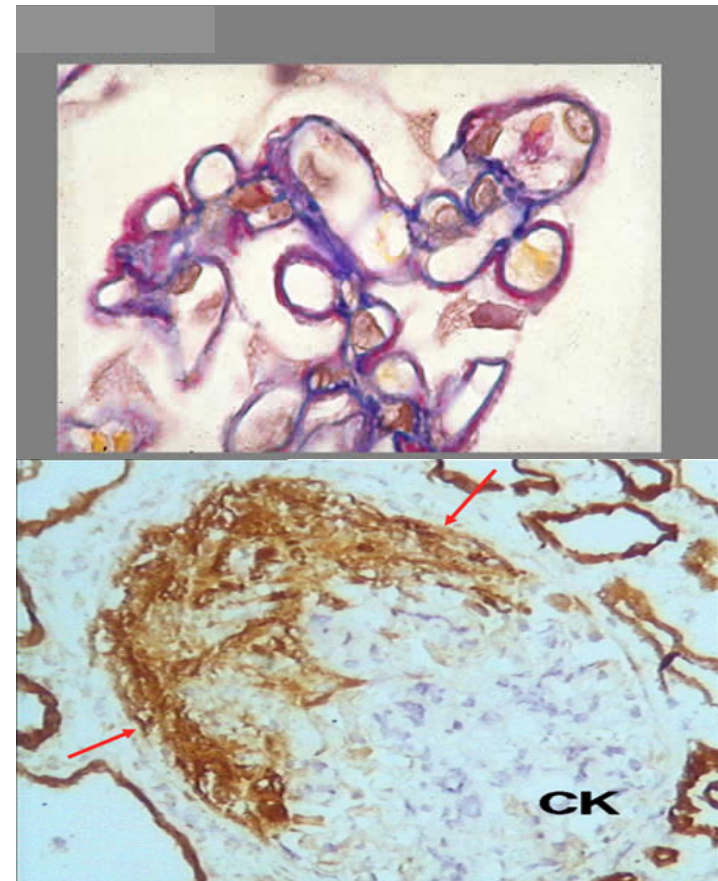
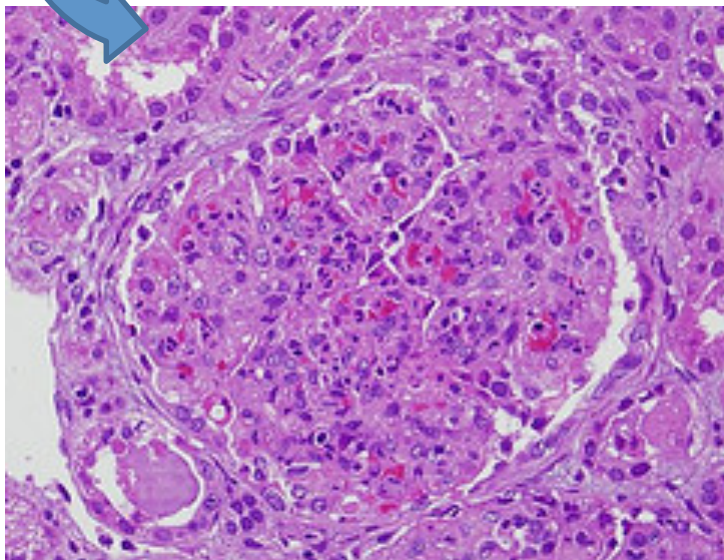
TABLE I Renal Pathology Scoring System*

Activity Index	Chronicity Index
Glomerular Abnormalities	
1. Cellular proliferation	1. Glomerular sclerosis
2. Fibrinoid necrosis, karyorrhexis	2. Fibrous crescents
3. Cellular crescents	
4. Hyaline thrombi, wire loops	
5. Leukocyte infiltration	
Tubulointerstitial Abnormalities	
1. Mononuclear-cell infiltration	1. Interstitial fibrosis
	2. Tubular atrophy

* Fibrinoid necrosis and cellular crescents are weighted by factor of 2. Maximum score of activity index is 24, of chronicity index is 12.

Esto señalaría que, si bien la mayoría de las lesiones activas leves a moderadas son de carácter reversible, las lesiones activas severas curan con grados variables de esclerosis (afectación endocapilar).

Las formas crónicas de daño histológico son en general irreversibles y representan una pérdida permanente de daño funcional del parénquima renal (afectación subepitelial/podocitaria/extracapilar).



Las predicciones pronósticas basadas en observaciones **clínicas e histológicas** son significativamente superiores a las que se basan sólo en indicadores pronósticos clínicos o histológicos.

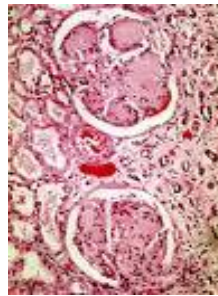
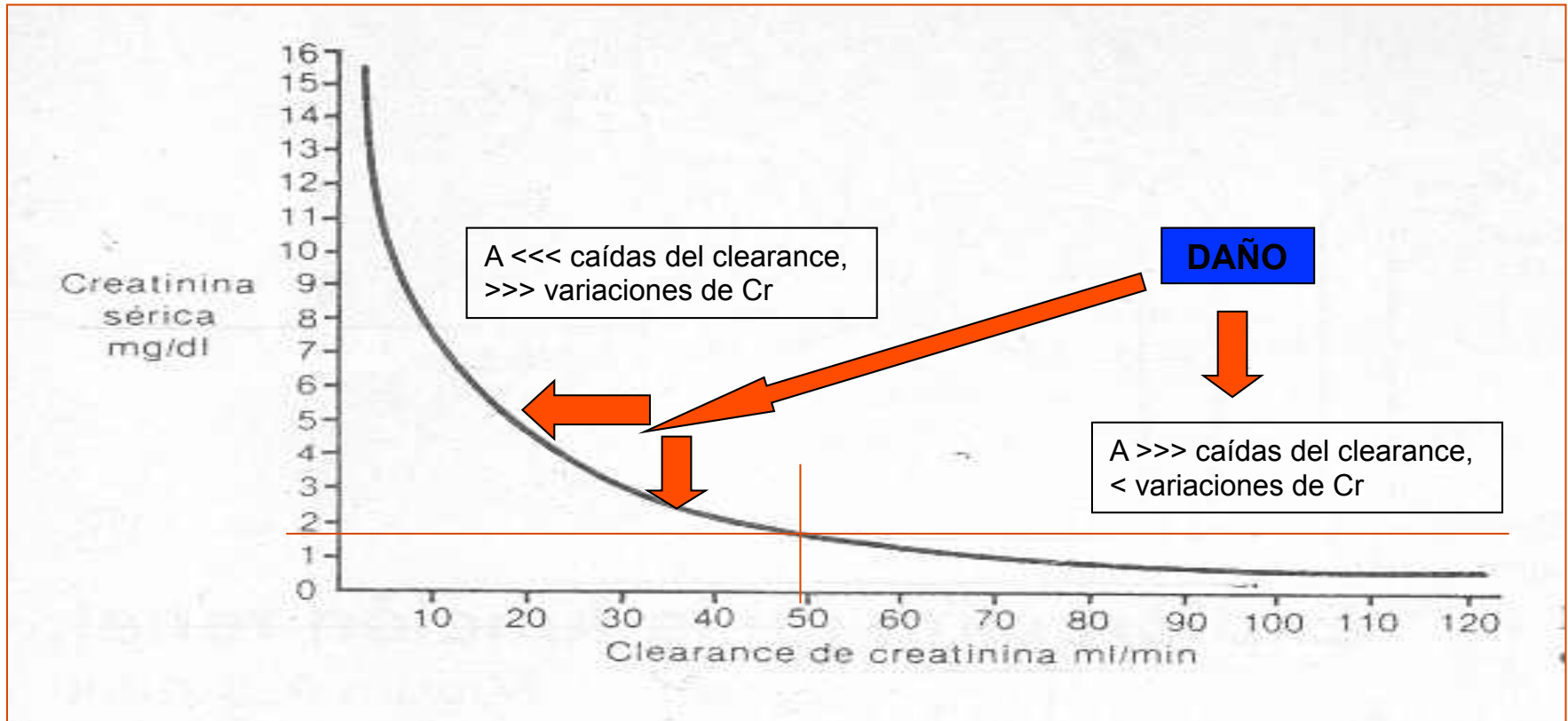
Aunque los parámetros clínicos renales pueden ser útiles para pronóstico, muchos asuntos no pueden ser respondidos adecuadamente sin datos histológicos, genéticos o moleculares.

Muchos daños histológicos reversibles pueden pasar inadvertidos al analizar sólo los datos clínicos.

En vistas del concepto de reserva renal, los cambios en la creatinina sérica pueden ser una estimación errada de la severidad de determinado proceso patológico.

Finalmente, pacientes con significativos cambios patológicos renales han sido descritos en sujetos sin evidencias de actividad clínica de lupus (lupus silente).

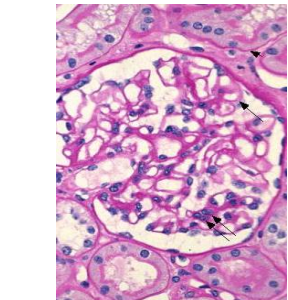
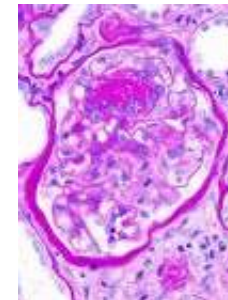




Proteinuria+++



Proteinuria +



Proteinuria -
Microalbum +

The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited

JAN J. WEENING, VIVETTE D. D'AGATI, MELVIN M. SCHWARTZ, SURYA V. SESHAN, CHARLES E. ALPERS, GERALD B. APPEL, JAMES E. BALOW, JAN A. BRUIJN, TERENCE COOK, FRANCO FERRARIO, AGNES B. FOGO, ELLEN M. GINZLER, LEE HEBERT, GARY HILL, PRUE HILL, J. CHARLES JENNETTE, NORELLA C. KONG, PHILIPPE LESAVRE, MICHAEL LOCKSHIN, LAI-MENG LOOI, HIROFUMI MAKINO, LUIZ A. MOURA, and MICHIO NAGATA, ON BEHALF OF THE INTERNATIONAL SOCIETY OF NEPHROLOGY AND RENAL PATHOLOGY SOCIETY WORKING GROUP ON THE CLASSIFICATION OF LUPUS NEPHRITIS

Table 3. 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 A few isolated subepithelial or subendothelial deposits may be 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 $\geq 50\%$ 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 $\geq 50\%$ of the involved glomeruli have segmental lesions, and diffuse global (IV-G) lupus nephritis when $\geq 50\%$ 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 may show advanced sclerosis
Class VI	Advanced sclerotic lupus nephritis $\geq 90\%$ of glomeruli globally sclerosed without residual activity

Indicate and grade (mild, moderate, severe) tubular atrophy, interstitial inflammation and fibrosis, severity of arteriosclerosis or other vascular lesions.

^aIndicate the proportion of glomeruli with active and with sclerotic lesions.

^bIndicate the proportion of glomeruli with fibrinoid necrosis and/or cellular crescents.

Table 5. Definitions

Diffuse: A lesion involving most ($\geq 50\%$) glomeruli

Focal: A lesion involving $< 50\%$ of glomeruli

Global: A lesion involving more than half of the glomerular tuft

Segmental: A lesion involving less than half of the glomerular tuft (i.e., at least half of the glomerular tuft is spared)



Mesangial hypercellularity: At least three mesangial cells per mesangial region in a 3 micron thick section



Endocapillary proliferation: Endocapillary hypercellularity due to increased number of mesangial cells, endothelial cells, and infiltrating monocytes, and causing narrowing of the glomerular capillary lumina



Extracapillary proliferation or cellular crescent: Extracapillary cell proliferation of more than two cell layers occupying one fourth or more of the glomerular capsular circumference



Karyorrhexis: Presence of apoptotic, pyknotic, and fragmented nuclei



Necrosis: A lesion characterized by fragmentation of nuclei or disruption of the glomerular basement membrane, often associated with the presence of fibrin-rich material



Hyaline thrombi: Intracapillary eosinophilic material of a homogeneous consistency by which immunofluorescence has been shown to consist of immune deposits

Proportion of involved glomeruli: Intended to indicate the percentage of total glomeruli affected by lupus nephritis, including the glomeruli that are sclerosed due to lupus nephritis, but excluding ischemic glomeruli with inadequate perfusion due to vascular pathology separate from lupus nephritis

PATRONES GLOMERULARES DE INJURIA

PATRÓN MESANGIAL

En este patrón, la hiper celularidad mesangial y la acumulación de matriz resultan del depósito progresivo de complejos inmunes mesangiales

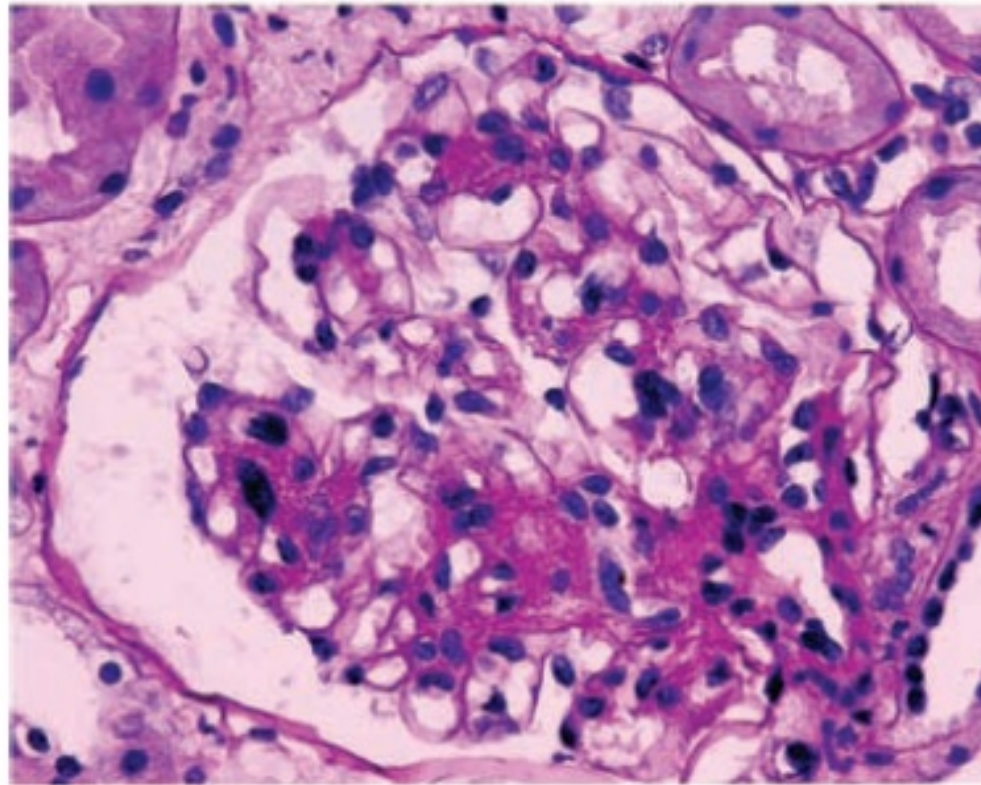


Fig. 1. Lupus nephritis class II. Light micrograph of a glomerulus with mild mesangial hypercellularity [periodic-acid Schiff (PAS)].

PATRÓN ENDOTELIAL

El patrón endotelial tiene un componente exudativo caracterizado por acumulación de leucocitos, injuria endotelial y proliferación endocapilar.

Este patrón está usualmente asociado con destrucción de la pared capilar, depósitos de inmunocomplejos y grados variables de proliferación y formación de semilunas.

Dentro del patrón endotelial,

la forma difusa y global puede a menudo distinguirse de otra focal y segmentaria, en la cual diferentes mecanismos patogénéticos pueden prevalecer.

El patrón de injuria endotelial también puede ser ocasionado por mecanismos no inmunológicos:

Cizallamiento en la hipertensión

Toxinas bacterianas y microangiopatía trombótica

Eventos trombóticos y acs antifosfolipídicos.

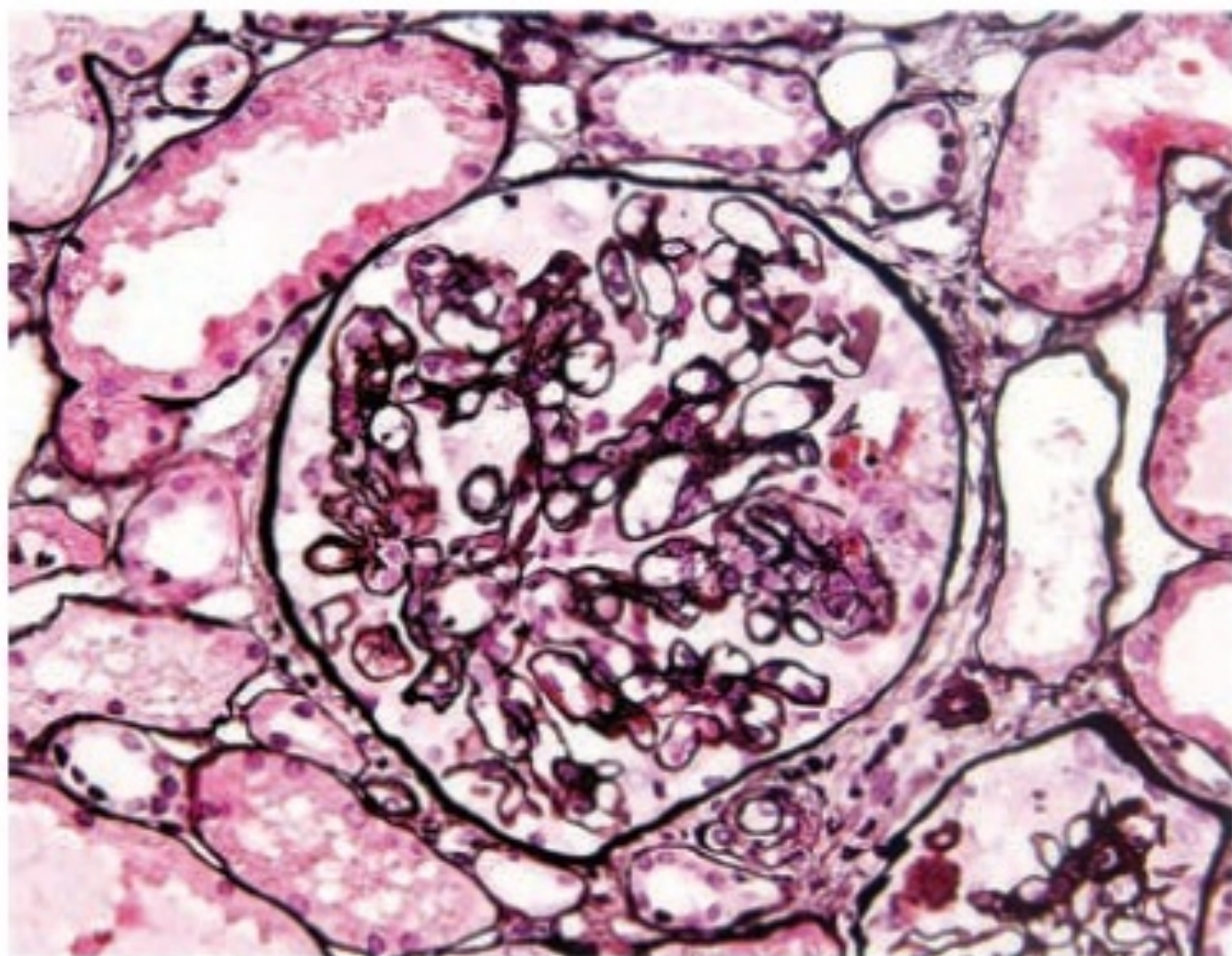


Fig. 2. Lupus nephritis class III (A). Light micrograph showing a glomerulus with segmental endocapillary hypercellularity, mesangial hypercellularity, capillary wall thickening and early segmental capillary necrosis (methenamine silver).

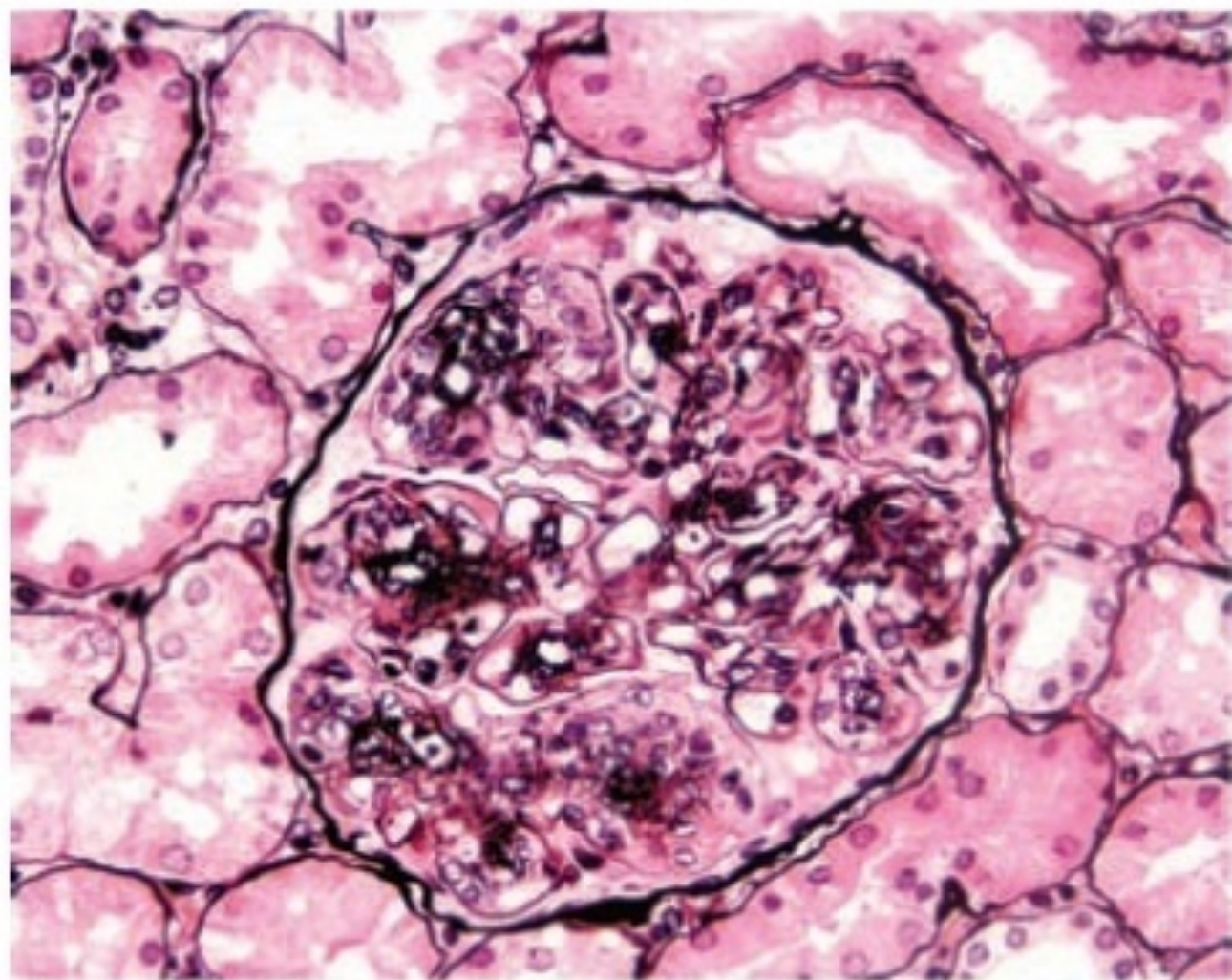


Fig. 4. Lupus nephritis class IV-G (A). Light micrograph showing a glomerulus with global involvement of endocapillary and mesangial hypercellularity and matrix expansion, influx of leukocytes, and occasional double contours (methenamine silver).

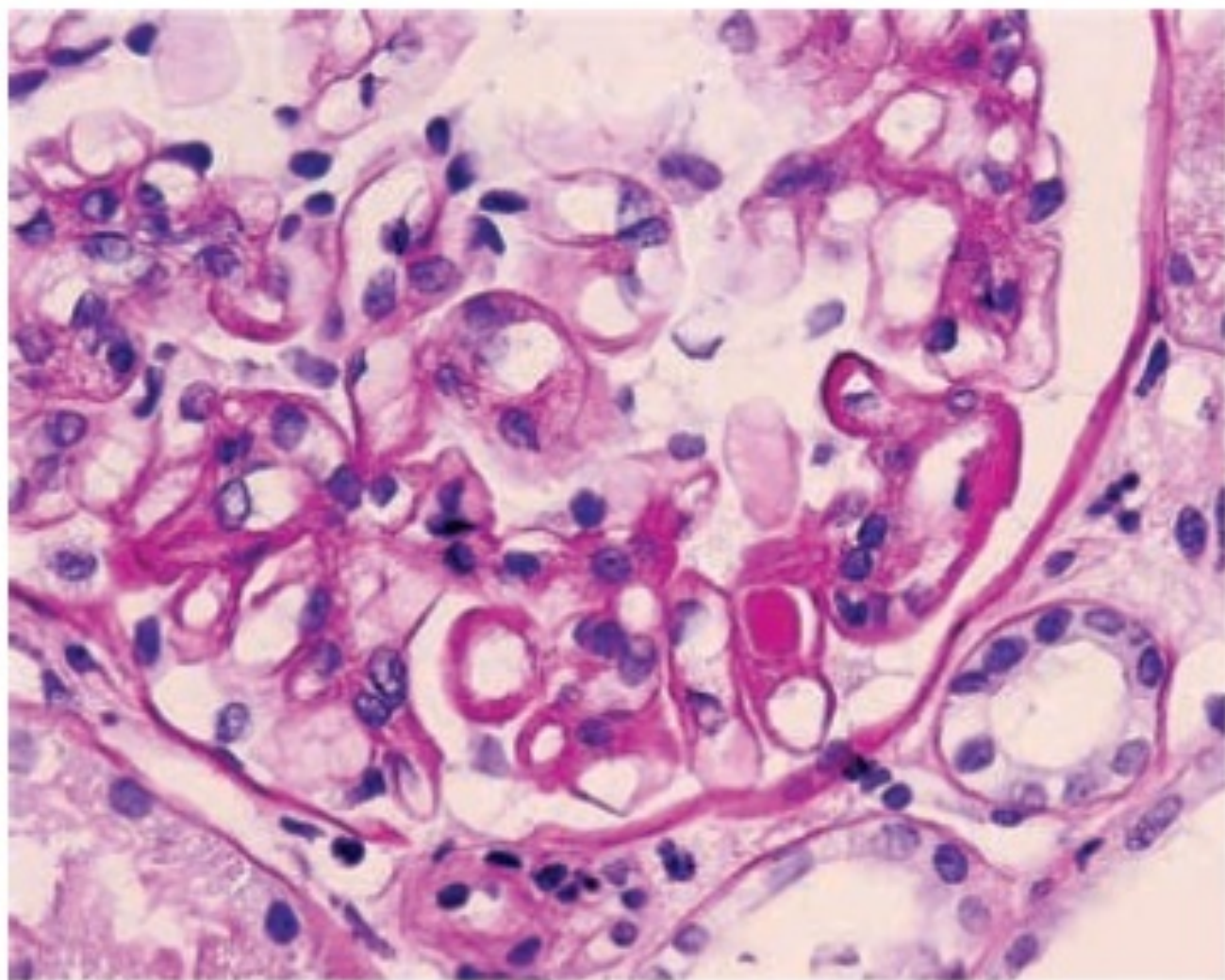


Fig. 5. Lupus nephritis class IV-S (A). Segment of a glomerulus showing endocapillary hypercellularity, capillary wall double contours, wireloop lesions and hyaline thrombi [periodic-acid Schiff (PAS)].

El acúmulo persistente de complejos inmunes en el espacio **subendotelial** puede llevar a una injuria más **severa** y a cambios crónicos, incluyendo la interposición celular y la replicación de la membrana basal glomerular.

Estos cambios endocapilares usualmente ocurren en asociación con patología mesangial, ya que el mesangio está en continuidad directa con el espacio subendotelial y está accesible a los complejos inmunes circulantes.

Este patrón combinado mesangiocapilar o membranoproliferativo es particularmente común en la **fase crónica** de la nefritis lúpica.

MICROSCOPIA ELECTRÓNICA

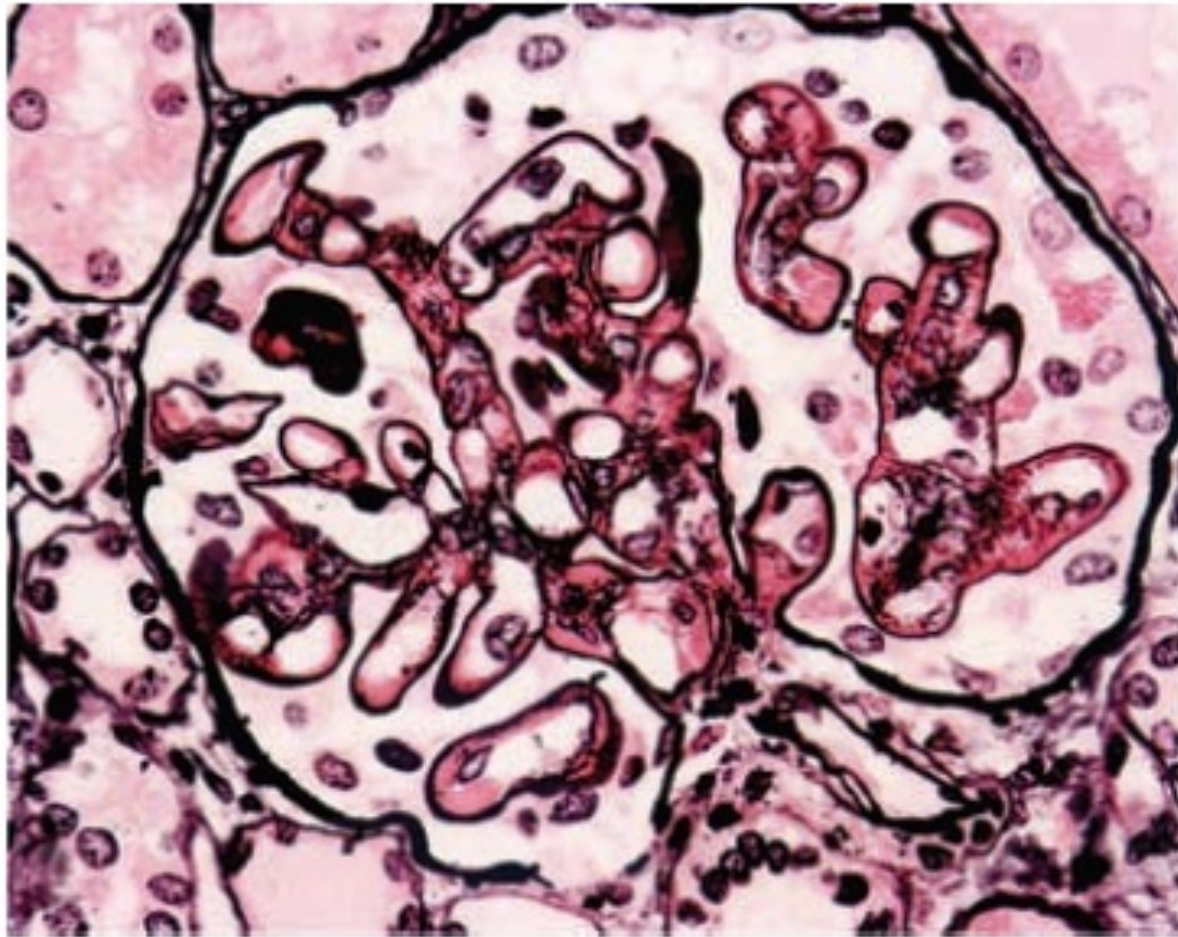


Fig. 8. Lupus nephritis class IV-G (A). Glomerulus with widespread subendothelial immune deposits (wireloop lesions) associated with new basement membrane formation along the inner side of the capillaries, but without endocapillary leukocyte infiltration or hypercellularity (methenamine silver).

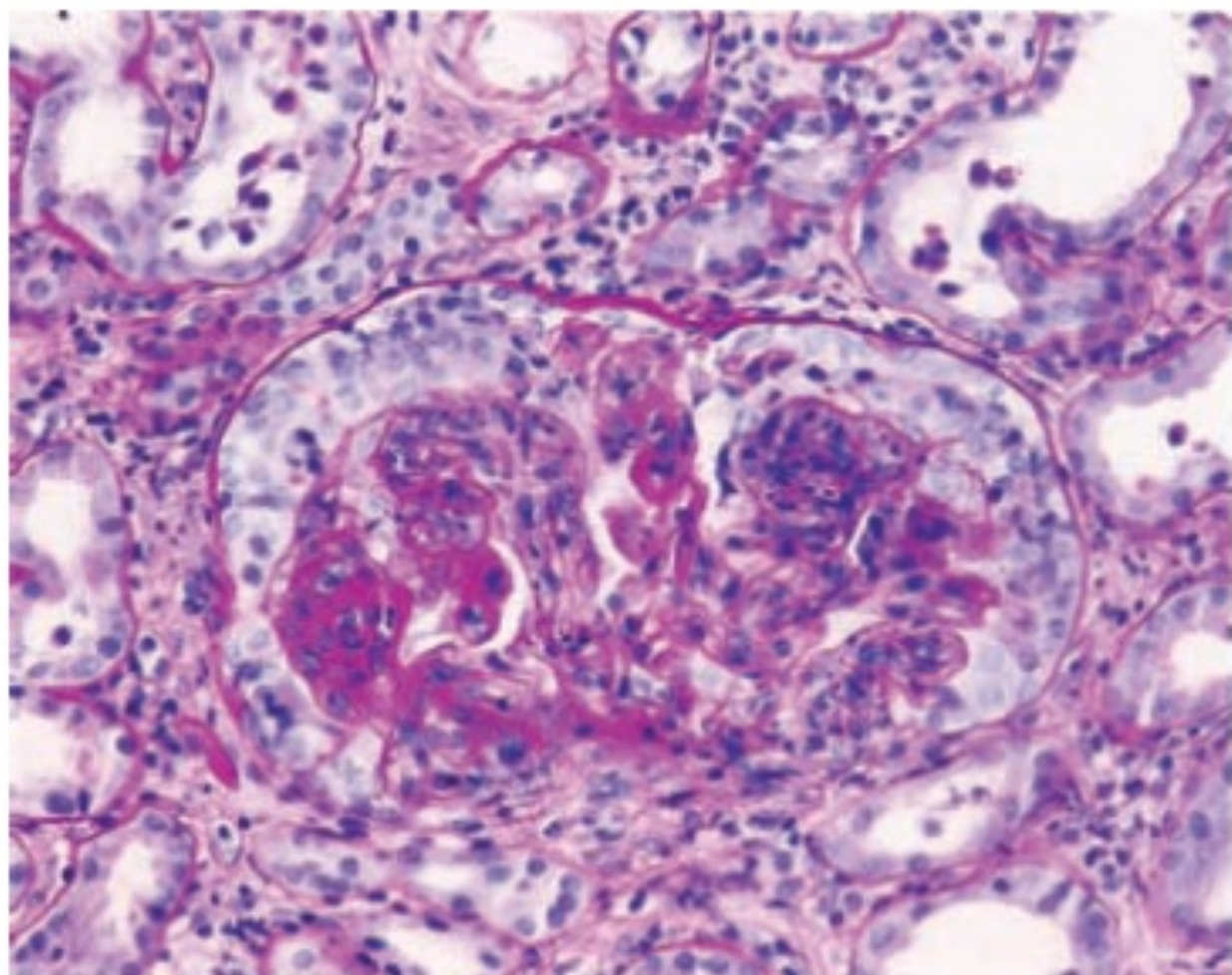


Fig. 6. Lupus nephritis class IV-G (A/C). Light micrograph of a glomerulus showing global severe endo- and extracapillary proliferation, wireloop lesions, leukocyte influx, apoptotic bodies, capillary necrosis, and mesangial expansion with hypercellularity and matrix expansion; marked interstitial inflammatory infiltration [periodic-acid Schiff (PAS)].

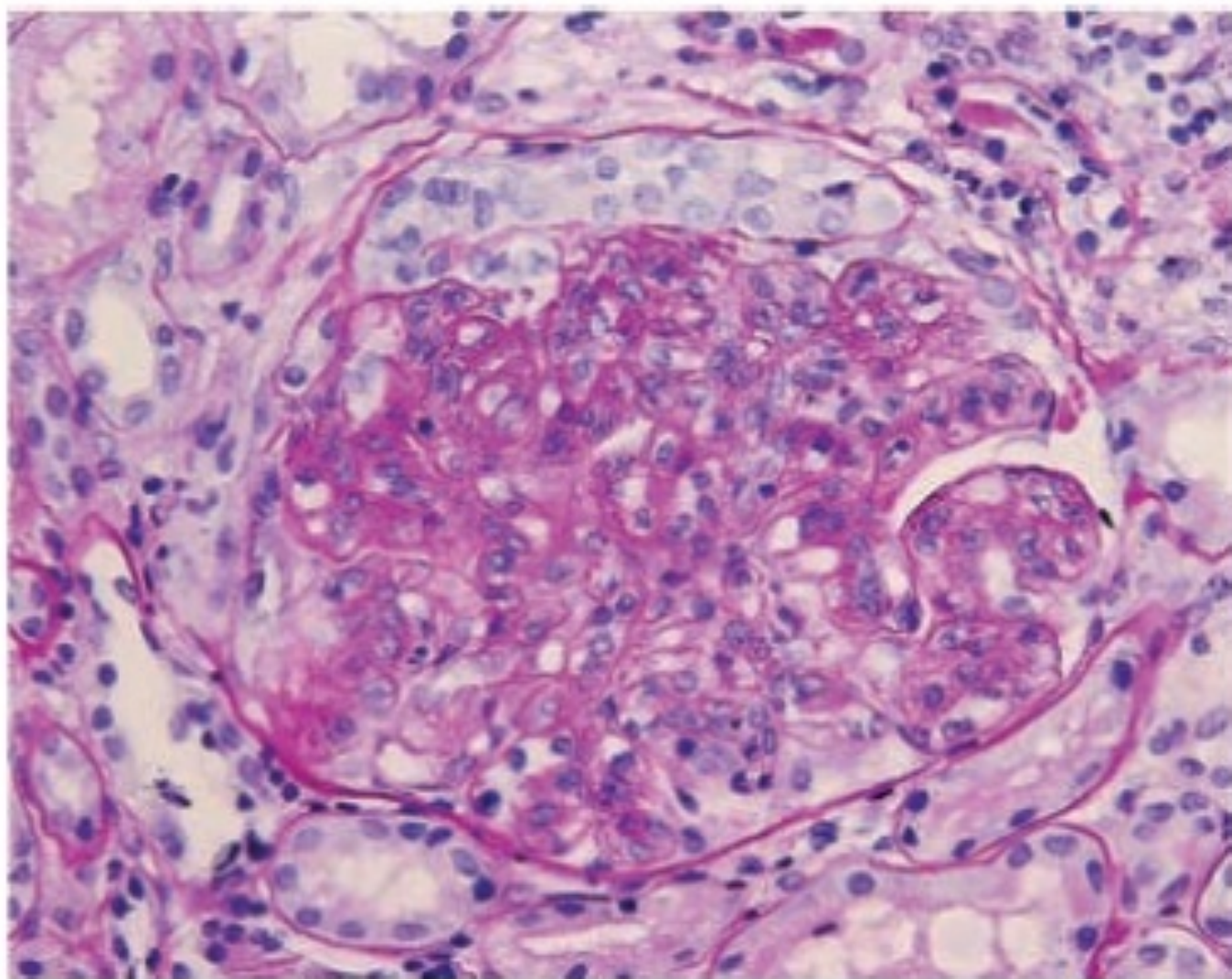


Fig. 7. Lupus nephritis class IV-G (A/C). Glomerulus with global endocapillary proliferation, leukocyte influx, and apoptotic bodies, double contours, crescent formation with tubular transformation, early sclerosis, and disruption of Bowman's capsule [periodic-acid Schiff (PAS)].

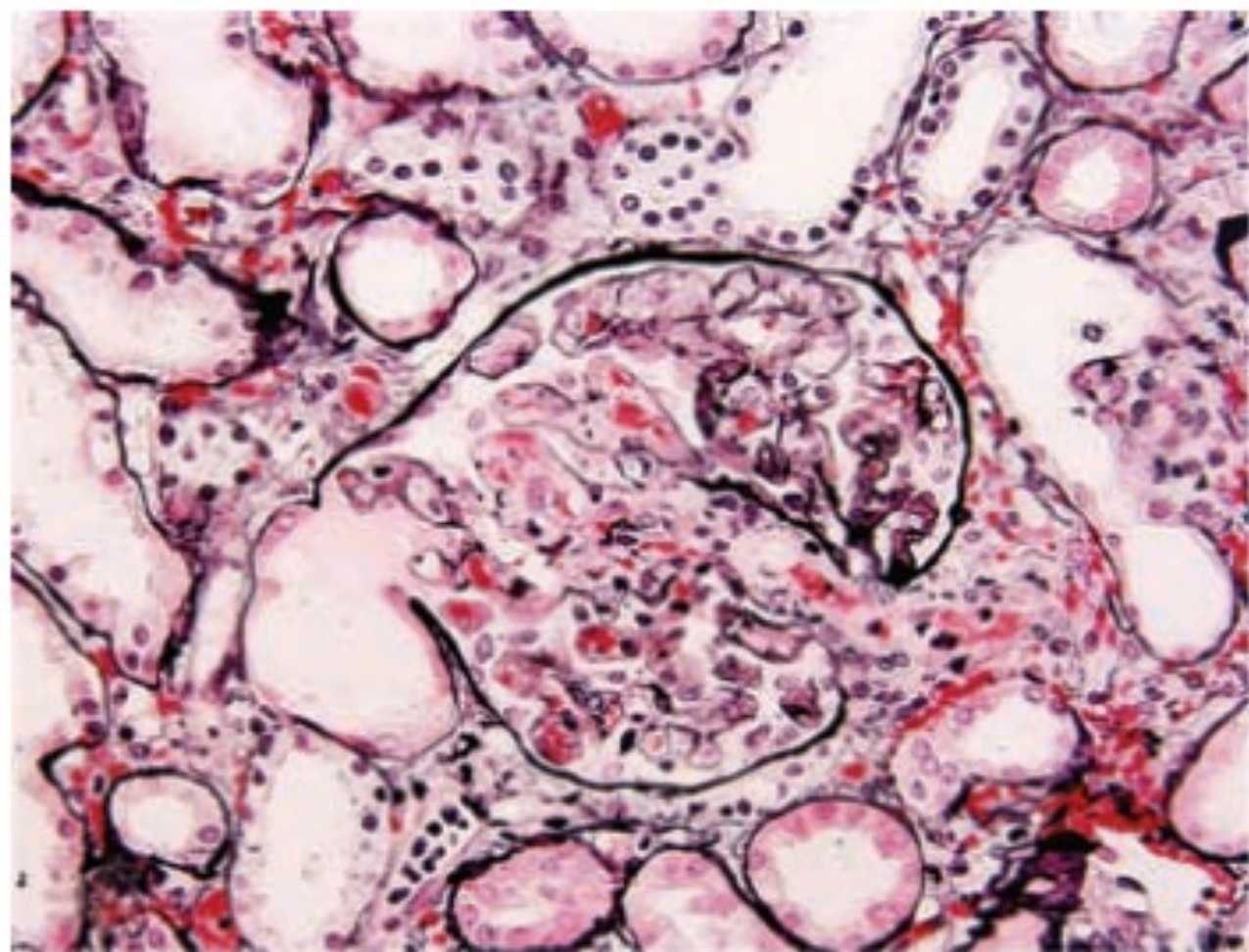


Fig. 12. Thrombotic microangiopathy in a patient with systemic lupus erythematosus (SLE) and circulating lupus anticoagulant. A glomerulus showing severe capillary and arteriolar thrombosis, endothelial cell swelling and necrosis, neutrophil influx, and stasis of erythrocytes, without evidence of immune deposits by immunofluorescence (methenamine silver).

PATRÓN EPITELIAL

En el patrón epitelial, los anticuerpos y el complemento causan una injuria citotóxica sobre el podocito, resultando en una lesión de la pared capilar de tipo no proliferativa, no exudativa como en la nefropatía lúpica membranosa.

**Este patrón lleva a la pérdida de podocitos,
a la separación del colgajo glomerular de la cápsula de Bowman,
a adherencias,
se pierde la estructura glomerular,
se filtran proteínas al mesangio y al intersticio,
con colapso,
glomérulos atubulares y
daño túbulo-intersticial secundario: IRC**

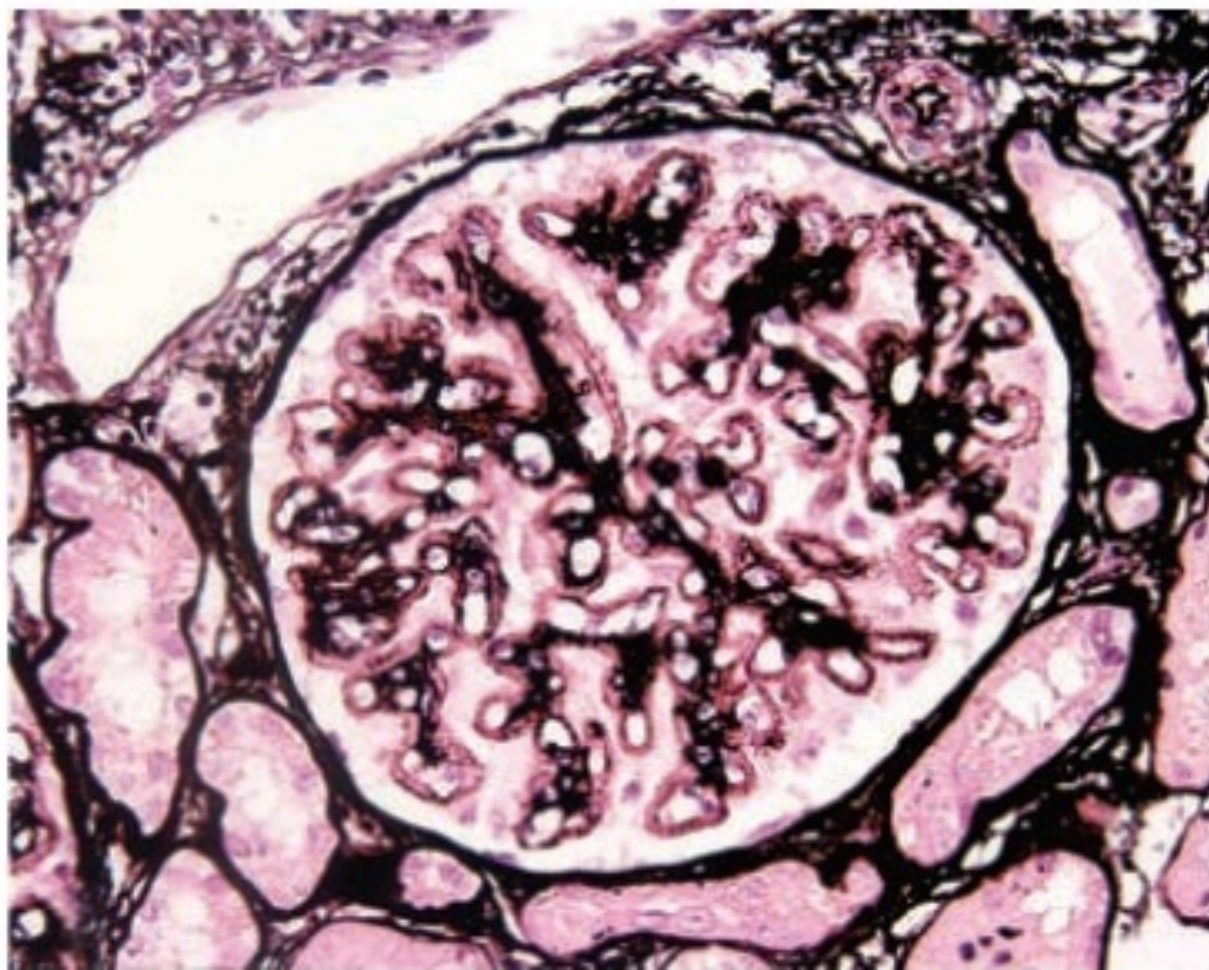
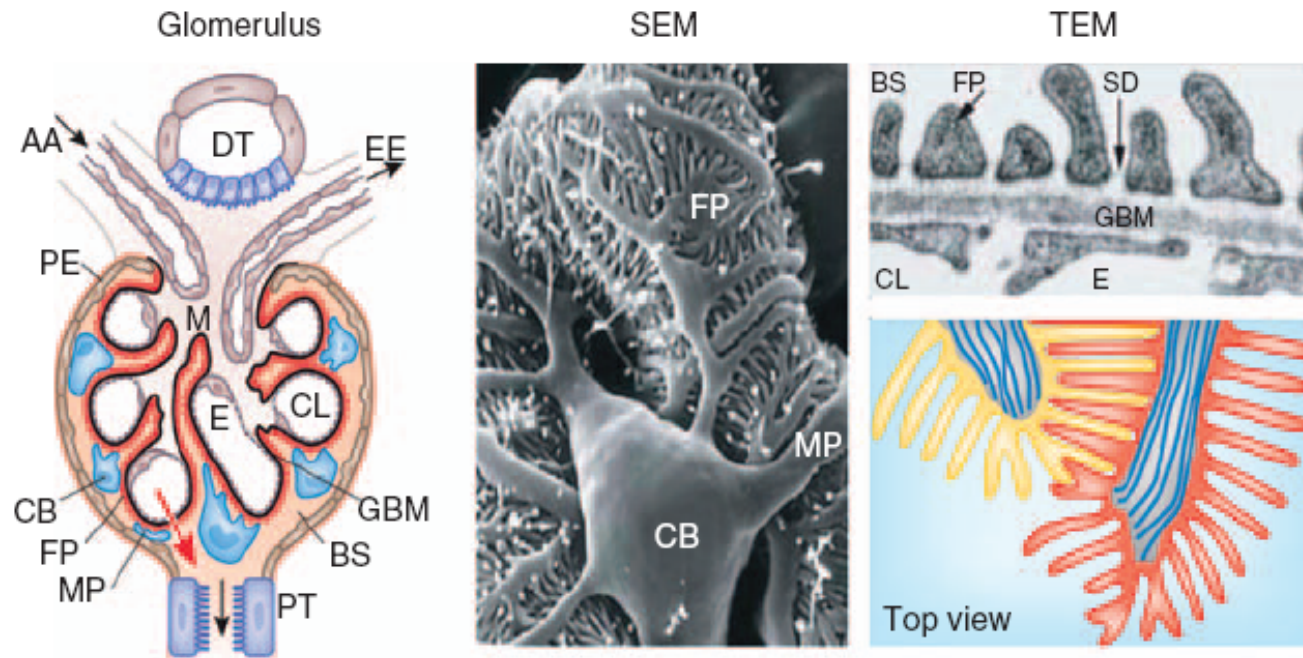


Fig. 9. Lupus nephritis class V. Glomerulus with advanced stage lupus membranous nephropathy characterized by massive subepithelial accumulation of immune deposits (IF, full house) and interdigitating spike formation (methenamine silver).

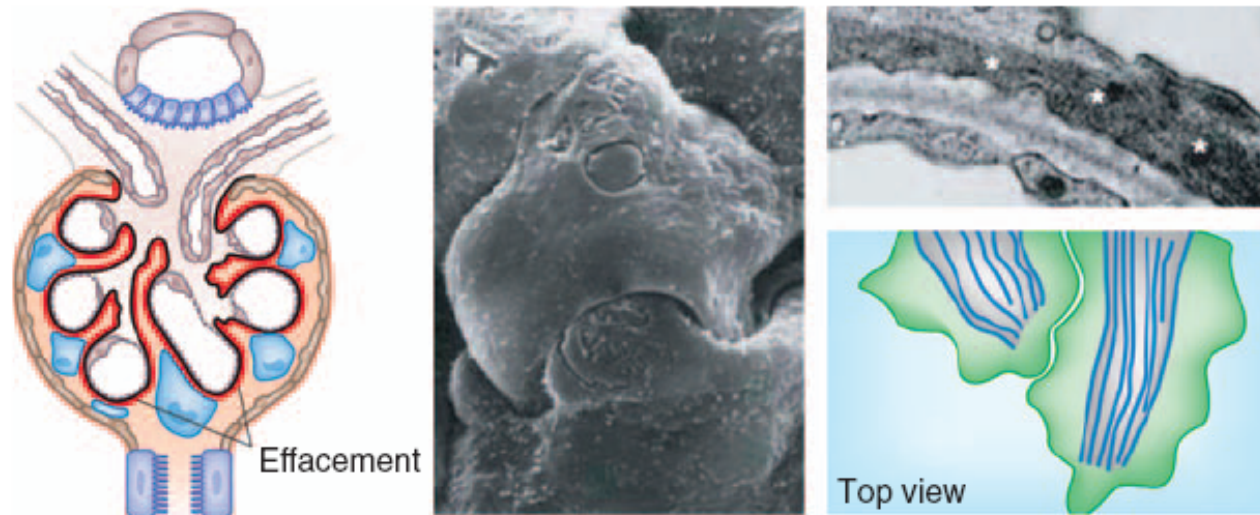
a

Normal



b

Nephrotic syndrome



Las manifestaciones clínicas de estos 3 patrones morfológicos puede predecirse basados en la topografía y caracter de las lesiones glomerulares.

La patología mesangial lleva a un síndrome de hematuria microscópica y proteinuria sub-nefrotica con un VFG bien preservado.

El patrón endocapilar se caracteriza por una caída aguda del VFG, hematuria, y proteinuria leve a moderada.

El patrón epitelial se asocia con proteinuria significativa, síndrome nefrótico, y buen VFG o gradual deterioro del mismo.

En la nefropatía lúpica, diferentes patrones pueden coexistir.

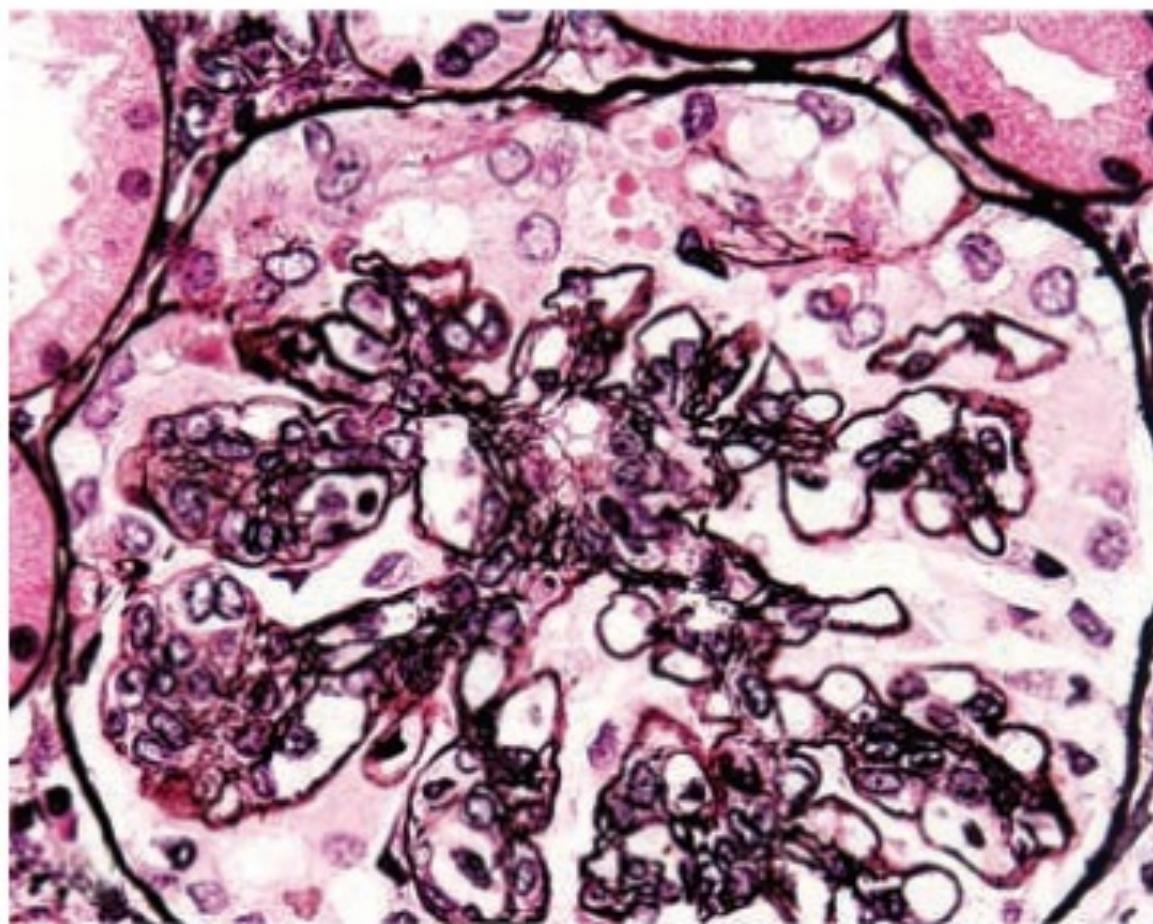


Fig. 10. Lupus nephritis class IV and V (A/C). Glomerulus with lupus membranous nephritis with subepithelial spike formation combined with global endocapillary and mesangial hypercellularity, early crescent formation, and early mesangial and capillary sclerosis (methenamine silver).

Table 4. Abbreviated International Society of Nephrology/Renal Pathology Society (ISN/RPS) classification of lupus nephritis (2003)

Class I	Minimal mesangial lupus nephritis
Class II	Mesangial proliferative lupus nephritis
Class III	Focal lupus nephritis ^a
Class IV	Diffuse segmental (IV-S) or global (IV-G) lupus nephritis ^b
Class V	Membranous lupus nephritis ^c
Class VI	Advanced sclerosing lupus nephritis

Indicate and grade (mild, moderate, severe) tubular atrophy, interstitial inflammation and fibrosis, severity of arteriosclerosis or other vascular lesions.

^aIndicate the proportion of glomeruli with active and with sclerotic lesions.

^bIndicate the proportion of glomeruli with fibrinoid necrosis and cellular crescents.

^cClass V may occur in combination with class III or IV, in which case both will be diagnosed.

Table 6. Active and chronic glomerular lesions

Active lesions

Endocapillary hypercellularity with or without leukocyte infiltration and with substantial luminal reduction

Karyorrhexis

Fibrinoid necrosis

Rupture of glomerular basement membrane

Crescents, cellular or fibrocellular

Subendothelial deposits identifiable by light microscopy (wireloops)

Intraluminal immune aggregates (hyaline thrombi)

Chronic lesions

Glomerular sclerosis (segmental, global)

Fibrous adhesions

Fibrous crescents

La hialinosis implica una naturaleza de progresión

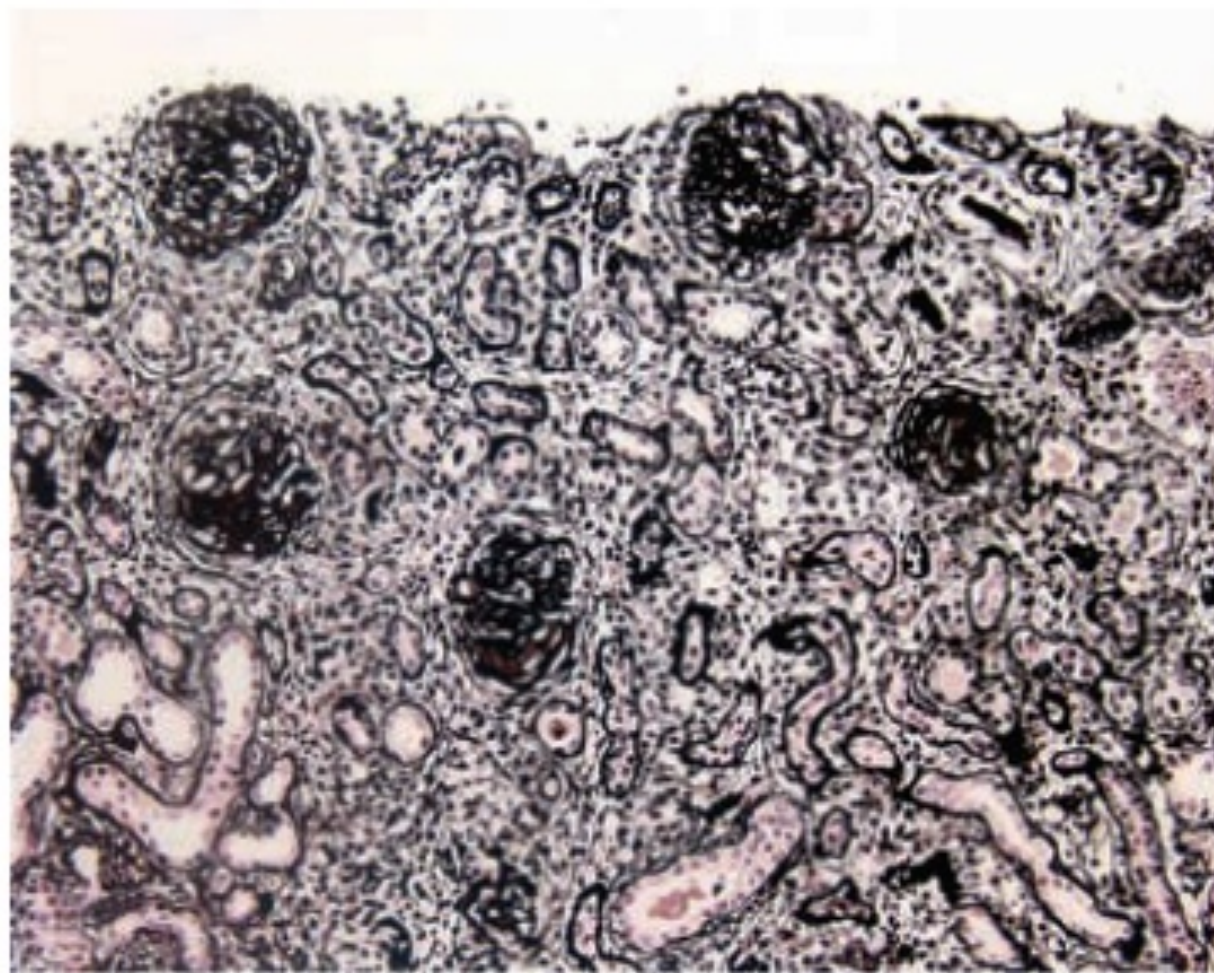


Fig. 11. Lupus nephritis class VI. Renal cortex showing almost diffuse, global glomerular sclerosis accompanied by interstitial fibrosis, mononuclear inflammatory infiltrates, and vascular sclerosis (methenamine silver).

Classification of lupus nephritis

Glen S. Markowitz and Vivette D. D'Agati

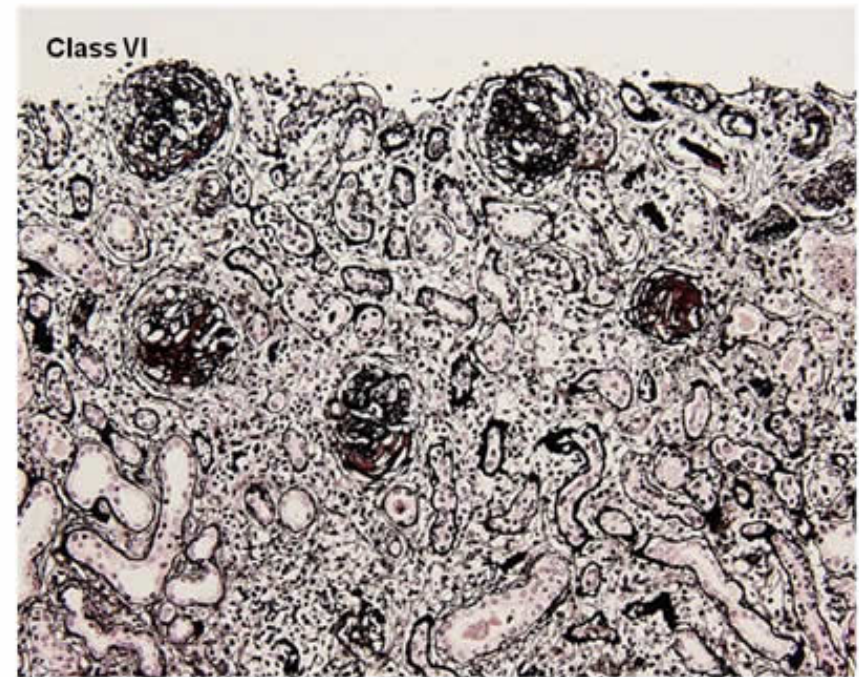
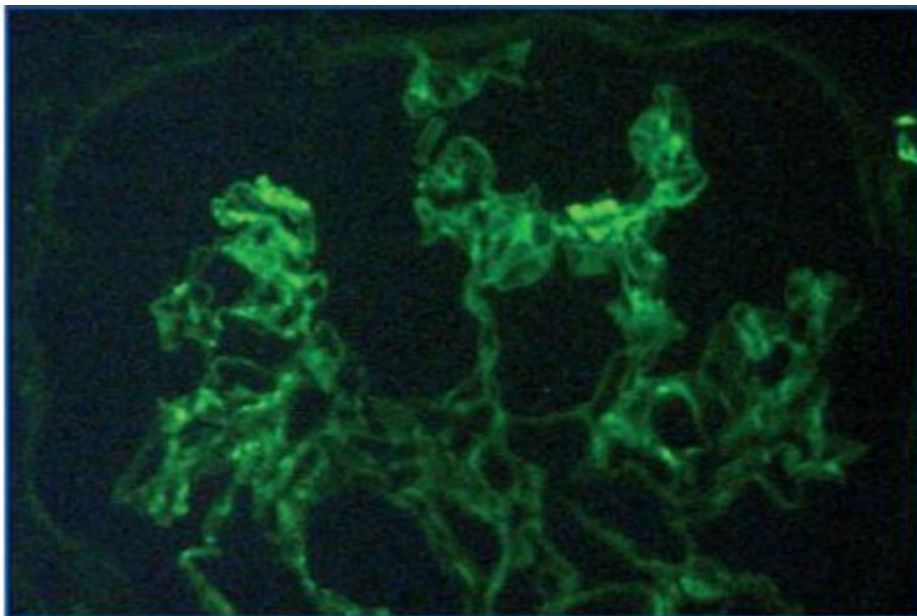
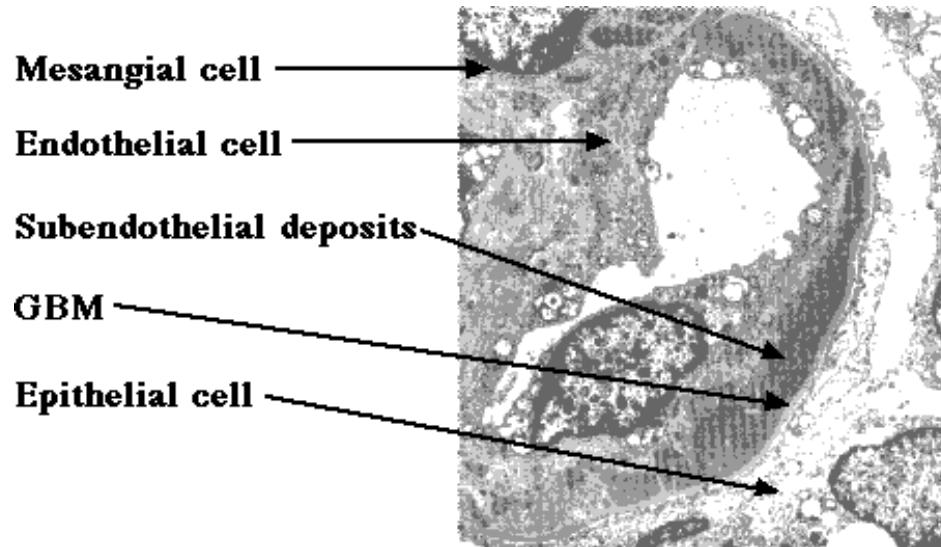
Department of Pathology, Columbia University, College
of Physicians and Surgeons, New York, New York,
USA

Correspondence to Glen S. Markowitz, MD,
Department of Pathology, Columbia University, College
of Physicians and Surgeons, 630 West 168th Street,
VC14-224, New York, NY 10032, USA
Tel: +1 212 305 7460; fax: +1 212 342 5380;
e-mail: gsm17@columbia.edu

**Current Opinion in Nephrology and
Hypertension** 2009, 18:220–225

El lupus denota compromiso glomerular, túbulointersticial y vascular.

Específicamente, el término NEFRITIS LÚPICA debería reservarse a la injuria renal provocada por los **complejos inmunes** y sus **secuelas**.



Las clasificaciones de nefropatía lúpica se dedican enteramente a **lesiones glomerulares**.

La clasificación más reciente es la publicada en el año 2004 simultáneamente por *Kidney International* y *el Journal of the American Society of Nephrology* y es llamada la 'International Society of Nephrology/Renal Pathology Society (ISN/RPS) 2003 Classification of Lupus Nephritis'.

Table 1 ISN/RPS (2003) classification of lupus nephritis

Class I	Minimal mesangial lupus nephritis
Class II	Mesangial proliferative lupus nephritis
Class III	Focal lupus nephritis* (<50% of glomeruli) III (A): active lesions III (A/C): active and chronic lesions III (C): chronic lesions
Class IV	Diffuse lupus nephritis* (\geq 50% of glomeruli) Diffuse segmental (IV-S) or global (IV-G) lupus nephritis IV (A): active lesions IV (A/C): active and chronic lesions IV (C): chronic lesions
Class V	Membranous lupus nephritis
Class VI	Advanced sclerosing lupus nephritis (\geq 90% globally sclerosed glomeruli without residual activity)

*Indicate the proportion of glomeruli with active and with sclerotic lesions. *Indicate the proportion of glomeruli with fibrinoid necrosis and with cellular crescents. *Indicate and grade (mild, moderate, severe) tubular atrophy, interstitial inflammation and fibrosis, severity of arteriosclerosis or other vascular lesions. *Class V may occur in combination with III or IV in which case both will be diagnosed.

LA CONTROVERSIA DE LA CLASE IV-S vs. IV-G

La clasificación ISN/RPS 2003 ha armado un marco para examinar la diferencia entre las **clases IV-S y IV-G**.

En un estudio retrospectivo, Mittal et al. encontraron que en comparación con **la clase IV-G**, los sujetos con **clase IV-S** se asociaban con: creatininas más bajas al momento de la biopsia, más necrosis fibrinoide, menos depósitos inmunes, y evoluciones similares.

Un estudio retrospectivo con menos pacientes en Japón halló una **sobrevida renal más breve en la clase IV-S** que en la IV-G, si bien la significancia se correlacionó con un **tratamiento menos agresivo** para la clase IV-S.

Mittal B, Hurwitz S, Rennke H, Singh AK. New subcategories of class IV lupus nephritis: are there clinical, histologic, and outcome differences? Am J Kidney Dis 2004; 44:1050–1059.

Yokoyama H, Wada T, Hara A, et al., and the Kanazawa Study Group for Renal Diseases and Hypertension. The outcome and a new ISN/RPS 2003 classification of lupus nephritis in Japanese. Kidney Int 2004; 66:2382–2388.

Hill et al. reportó la serie más grande que compara ambas clases, la IV-S vs la IV-G.

N = 46

Este excelente trabajo de Francia tiene la ventaja de usar tratamientos similares en ambos grupos, biopsias repetidas luego de 6 meses de tratamiento, y un seguimiento de 10 años.

Al inicio, los sujetos con clase IV-G presentaban más proteinuria, insuficiencia renal, e hipocomplementemia, más depósitos subendoteliales y menos necrosis fibrinoide que en aquéllos con clase IV-S.

Hill GS, Delahousse M, Nochy D, Bariety J. Class IV-S versus class IV-G lupus nephritis: clinical and morphologic differences suggesting different pathogenesis. Kidney Int 2005; 68:2288–2297.

En base a los hallazgos de la biopsia renal inicial, las evoluciones a 10 años fueron similares para ambas clases.

Luego de 6 meses de terapia agresiva, las biopsias a los 6 meses reveló:

Nefritis proliferativa mesangial (clase II) en 30 pacientes,

Nefritis clase IV-S en 7 pacientes

Nefritis clase IV-G en 9 pacientes,

Con una fuerte tendencia a mejorar la sobrevida renal en los clase IV-S vs IV-G.

Hill comparó sus resultados con los de Mittal y Yokojama y concluyó en que, si bien puede haber diferencias clínicas y patológicas entre las clases IV-S y IV-G, no hay diferencias en el pronóstico.

Hill GS, Delahousse M, Nochy D, Bariety J. Class IV-S versus class IV-G lupus nephritis: clinical and morphologic differences suggesting different pathogenesis. Kidney Int 2005; 68:2288–2297.

una vez apretado el gatillo...la cascada tarde o temprano correrá.



Dos estudios recientes confirman estos hallazgos.

Un estudio de Japón encontró pronósticos similares para las clases IV-S y IV-G luego de un período observacional de 7 años.

Kim en Corea comparó retrospectivamente pacientes con nefritis lúpica clase IV-G y clase IV-S que fueron tratados con CY y encontró que la **remisión completa a los 6 meses fue significativamente mayor en los clase IV-S (67 vs. 33%; P<0.05) pero sin diferencias a largo plazo.**

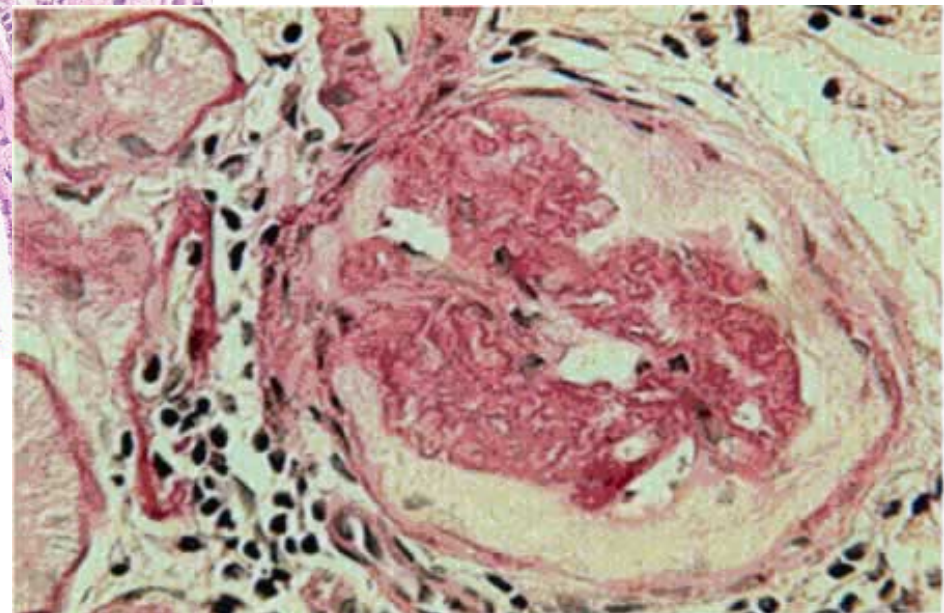
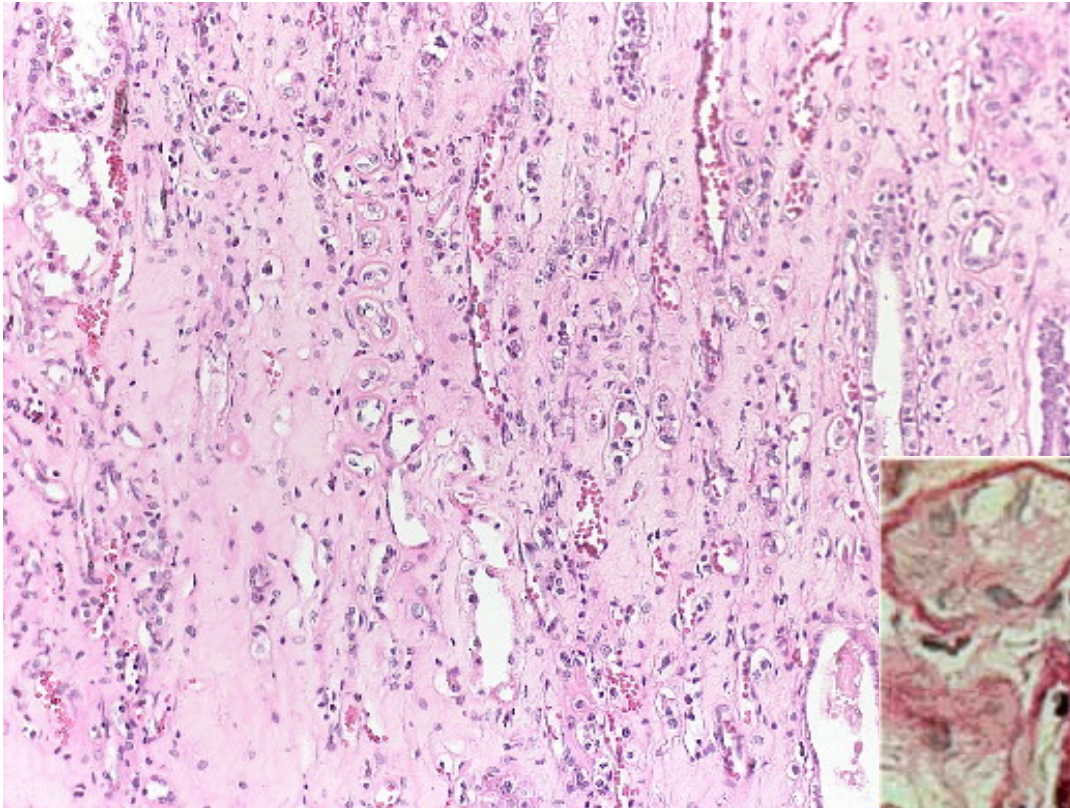


Hiramatsu N, Kuroiwa T, Ikeuchi H, et al. Revised classification of lupus nephritis is value in predicting outcome with an indication of the proportion of glomeruli affected by chronic lesions. Rheumatol 2008; 47:702–707.

Kim YG, Kim HW, Cho YM, et al. The difference between lupus nephritis class IV-G and IV-S in Koreans: Focus on the response to cyclophosphamide induction treatment. Rheumatol 2008; 47:311–314.

Lesiones túbulointersticiales y vasculares de la nefritis lúpica.

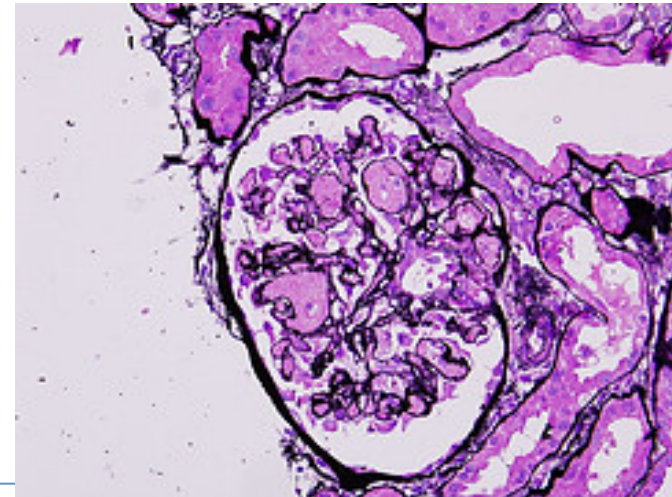
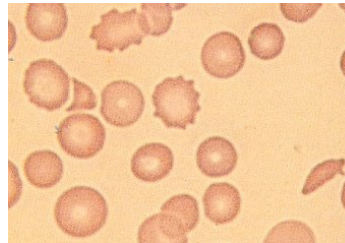
La ISN/RPS 2003 estipula que en el diagnóstico de nefritis lúpica se incluya una graduación de la atrofia tubular y de la fibrosis intersticial, de la inflamación intersticial y del compromiso vascular.



UNA VARIEDAD DE LESIONES VASCULARES **ACTIVAS** SE PUEDEN VER EN PACIENTES CON LUPUS,
UNA DE ELLAS ES LA **MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA**, QUE PUEDE OCURRIR TANTO A NIVEL CAPILAR GLOMERULAR, COMO DE ARTERIOLAS Y ARTERIAS.

LOS HALLAZGOS HISTOLÓGICOS INCLUYEN TROMBOS DE FIBRINA, EDEMA MUCOINTIMAL, MESANGIOLISIS Y ENSANCHAMIENTO ELECTRÓN-LÚCIDO SUBENDOTELIAL.

ESTA ENTIDAD PUEDE ASOCIARSE A
ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPÍDICOS
PTT O PTI
ESCLERODERMIA
O HIPERTENSIÓN MALIGNA



Los depósitos inmunes vasculares son frecuentes en el lupus.
Usualmente no causan compromiso luminal y se ven sólo por IF o ME.

Infrecuentemente hay depósitos inmunes masivos y el material fibrinoide se expande en la íntima y ocluye la luz.

Estas lesiones carecen de infiltración inflamatoria y se la conoce como **vasculopatía lúpica**.

Por el contrario, en la **vasculitis lúpica** hay infiltración leucocitaria, necrosis fibrinoide y son ANCA +.

Tanto la **microangiopatía trombótica**, como la **vasculopatía lúpica** y la **vasculitis lúpica** pueden existir con glomerulonefritis con o sin complejos inmunes y se asocian con un mayor riesgo de progresión a la enfermedad renal terminal.

Appel GB, Pirani CL, D'Agati VD. Renal vascular complications of systemic lupus erythematosus. J Am Soc Nephrol 1994; 4:1499–1515.
Banfi G, Bertani T, Boeri V, et al. Renal vascular lesions as a marker of poor prognosis in patients with lupus nephritis. AmJ Kidney Dis 1991; 18:240–248.



**LA MORTALIDAD DE LOS PACIENTES CON LUPUS HA MEJORADO
SUSTANCIALMENTE EN LOS ÚLTIMOS AÑOS,
ALCANZANDO CIFRAS DE SOBREVIVENCIA > 90% A LOS 5 AÑOS
Y DEL 85% A LOS 10 AÑOS Y DEL 78% A LOS 15 AÑOS**

MOTIVOS:

**AVANCES EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR
TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO Y NEFROPROTECTOR
ANTIBIÓTICOS
DIÁLISIS
TRANSPLANTE RENAL
MEJOR EMPLEO DE LOS INMUNOSUPRESORES**

2010

**LA MORTALIDAD EN LOS PRIMEROS 2 A 5 AÑOS
SE DEBE A ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD.**

**MIENTRAS QUE LAS MUERTES MÁS ALEJADAS SE DEBEN A COMPLICACIONES
DE LA ENFERMEDAD (IRC) O A LOS TRATAMIENTOS INSTITUIDOS.**

**LA INFECCIÓN PARTICIPA TANTO COMO UNA CAUSA PRIMARIA DE ÓBITO
ASÍ COMO FACTOR PREDISPONENTE O GATILLO PARA LAS OTRAS.**



2010

EL GRADO DE ACTIVIDAD LÚPICA AL MOMENTO DE LA BIOPSIA RENAL ES CONSIDERADO COMO UN FACTOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD.

EL NIVEL DE CREATININA Y LOS RASGOS CRÓNICOS DE LA BIOPSIA RENAL SON FACTORES PREDICTIVOS DE ENFERMEDAD RENAL TERMINAL, EL REQUERIMIENTO DE DIÁLISIS Y TRANSPLANTE.

2010

LA ACTIVIDAD LÚPICA SISTÉMICA ES UN PREDICTOR IMPORTANTE DE MORTALIDAD EN LOS PRIMEROS 5 AÑOS DE ENFERMEDAD ENTRE LOS SUJETOS CON NEFRITIS LÚPICA QUE CARECEN DE LOS MARCADORES DE ENFERMEDAD RENAL SEVERA.



2010

LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL SEVERA DESARROLLAN INSUFICIENCIA RENAL TEMPRANAMENTE, PERO LOS TRATAMIENTOS INSTITUIDOS ADECUADAMENTE PUEDEN RETRASAR LA EVOLUCIÓN NATURAL DEL DAÑO RENAL.

MIENTRAS QUE AQUÉLLOS CON LUPUS MUY ACTIVO O SEVERO DAN EL RIESGO RENAL A LARGO PLAZO.

2010

LOS TRATAMIENTOS INMUNOSUPRESORES EN GENERAL ACTÚAN DISMINUYENDO LA ACTIVIDAD RENAL Y MEJORAN LA ACTIVIDAD, PERO NO HAY PRUEBAS DE QUE MEJOREN LA SOBREVIDA DEL RIÑÓN A LARGO PLAZO (10 AÑOS) NI LA DEL PACIENTE.

LAS INTERVENCIONES SOBRE EL ENLENTECIMIENTO DEL DAÑO CRÓNICO (FIBROSIS, TROMBOSIS, ATEROSCLEROSIS, REMODELACIÓN, HIPERTENSIÓN, OSTEOPENIA, ETC) CON ANTIAGREGANTES, ESTATINAS, IECAS O ARA II, VITAMINA D, ETC TAMPOCO HAN DEMOSTRADO QUE MEJOREN LA SOBREVIDA DEL RIÑÓN O DEL PACIENTE A LARGO PLAZO.

2010

LOS ÍNDICES HISTOLÓGICOS DE ACTIVIDAD SON PREDICTORES IMPORTANTES DE INSUFICIENCIA RENAL, SI BIEN PUEDEN NO DEJAR SECUELAS IMPORTANTES A NIVEL MORFOLÓGICO.

EL ÍNDICE TÚBULOINTERSTICIAL TAMBIÉN LO ES.

ANTES DE COMENZAR UN TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR SOBRE EL RIÑÓN DIRIGIDO A LAS LESIONES AGUDAS, HAY QUE DETENERSE A VER EL GRADO DE LESIÓN CRÓNICA, LA CUAL DE SER SIGNIFICATIVA DEBERÍA RECONSIDERAR SI EL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR TIENE LUGAR O DEBE BAJAR DE AGRESIVIDAD



PARA PRONÓSTICO RENAL EVALUAR:

**ÍNDICE DE ACTIVIDAD
ÍNDICE TÚBULOINTERSTICIAL
DEPÓSITOS SUBEPITELIALES.**

**PARA MORTALIDAD NO RENAL, CONSIDERAR:
EL ÍNDICE DE CRONICIDAD,**

EL CUAL EN GENERAL NO PUEDE SER MODIFICADO.

2010

LOS DEPÓSITOS SUBENDOTELIALES HAN SIDO CONSIDERADOS POR MUCHOS COMO INDICADORES IMPORTANTES DE SEVERIDAD A NIVEL GLOMERULAR. ÚLTIMAMENTE, SE HA CONSIDERADO A LOS DEPÓSITOS SUBEPITELIALES COMO PREDICTORES TANTO DE DAÑO RENAL COMO NO RENAL.

LA PRESENCIA DE DEPÓSITOS SUBEPITELIALES ES CONSISTENTE CON LA APOSICIÓN DE COMPLEJOS INMUNES QUE INVOLUCRA A ANTÍGENOS CATIONICOS COMO EL Sm, Rho Y La.

2010

LOS ANTICUERPOS CONTRA ESTOS ANTÍGENOS SON IgG1 O IgG3, SE UNEN A COMPLEMENTO Y SE ASOCIAN A MAYOR FIBROSIS.

ASÍ, LA PRESENCIA DE DEPÓSITOS SUBEPITELIALES EN PACIENTES CON CLASE IV Y ALTOS ÍNDICES DE ACTIVIDAD, SUGIEREN NO SÓLO QUE LA RESPUESTA INMUNOLÓGICA ESTÁ ACTIVADA, SINO QUE ES MÁS AGRESIVA A NIVEL GLOMERULAR Y TUBULAR, Y ES POR LO TANTO PREDICTORA DE MAL PRONÓSTICO RENAL A LARGO PLAZO.



2010

Varios estudios han puesto énfasis en la importancia del análisis semicuantitativo de las biopsias para valorar la actividad y gravedad de la NL.

La **actividad** de la enfermedad renal se ha relacionado con:

NECROSIS

SEMILUNAS

PROLIFERACIÓN ENDOCAPILAR Y MESANGIAL

INFILTRACIÓN GLOMERULAR

TROMBOS HIALINOS

INFLAMACIÓN GLOMERULAR E INTERSTICIAL.

2010

Aunque muchos han puesto en duda estos índices, este tipo de aproximación ha sido útil en estudios con gran número de casos, y la cuantificación puede ser útil para determinar el pronóstico de un paciente.

La aplicación de estos índices depende tanto del observador como del centro.

Los índices tienen utilidad para el seguimiento.

Parece bien establecida la utilidad de la biopsia renal.

No se puede predecir la gravedad y actividad de las lesiones renales a partir de datos bioquímicos o histológicos aislados.

LUPUS grave: mortalidad del 20% luego de 10 años de enfermedad 25%: hemodiálisis

2010

CRONICIDAD

GLOMERULOSCLEROSIS

FIBROSIS

ESCLEROSIS INTERSTICIAL

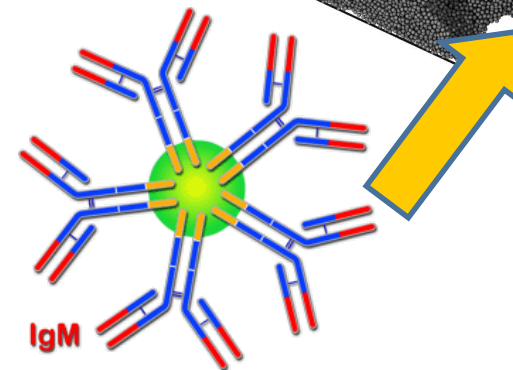
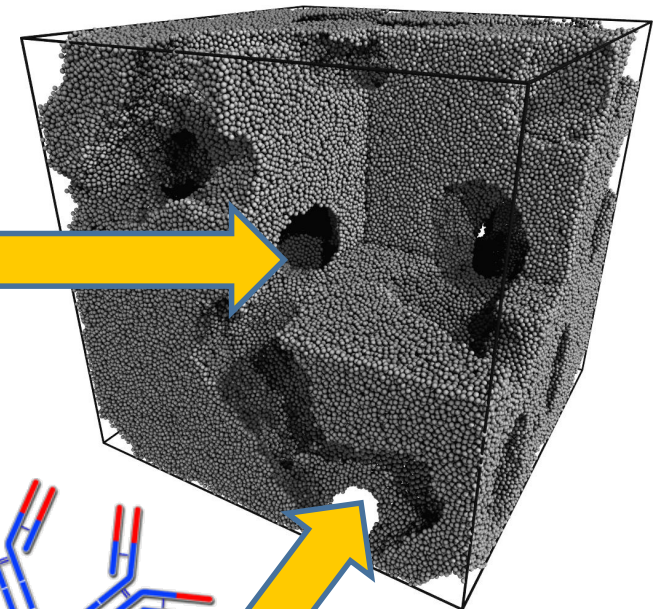
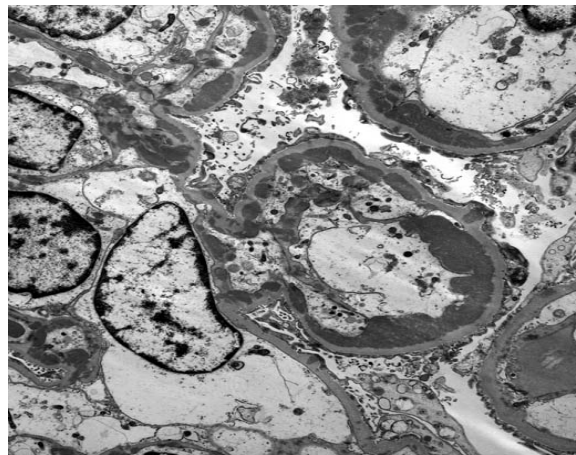
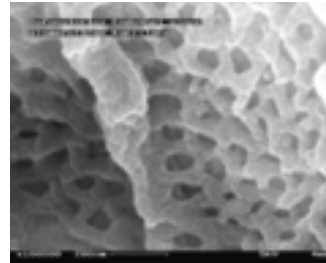
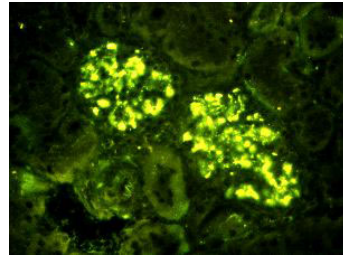
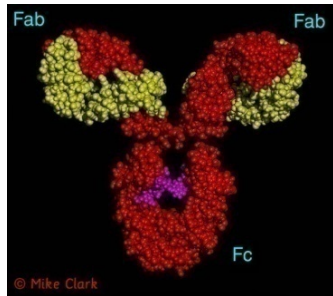
ATROFIA TUBULAR



NO OLVIDAR

En la nefropatía lúpica, el clearance de albúmina y de IgG se correlaciona significativamente con el porcentaje de membrana basal ocupada por depósitos densos, por la relación diafragmas/superficie de membrana basal glomerular, y por el grosor de la membrana.

Cuando existe daño a la pared capilar glomerular, aparecen túneles o áreas focales, de ruptura en la pared, responsables de la pérdida de proteínas pesadas y de hematíes, originando la vía del shunt.



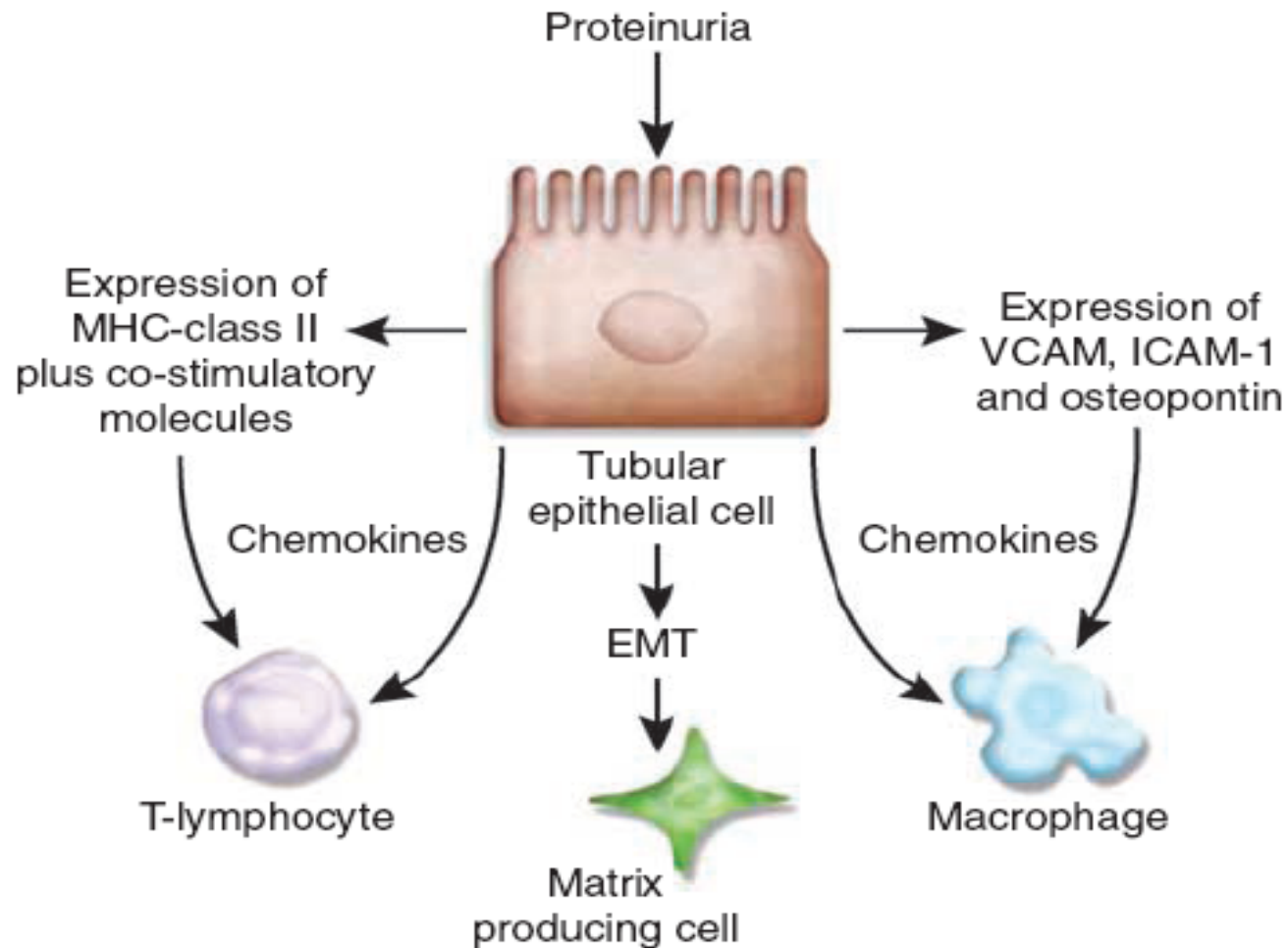
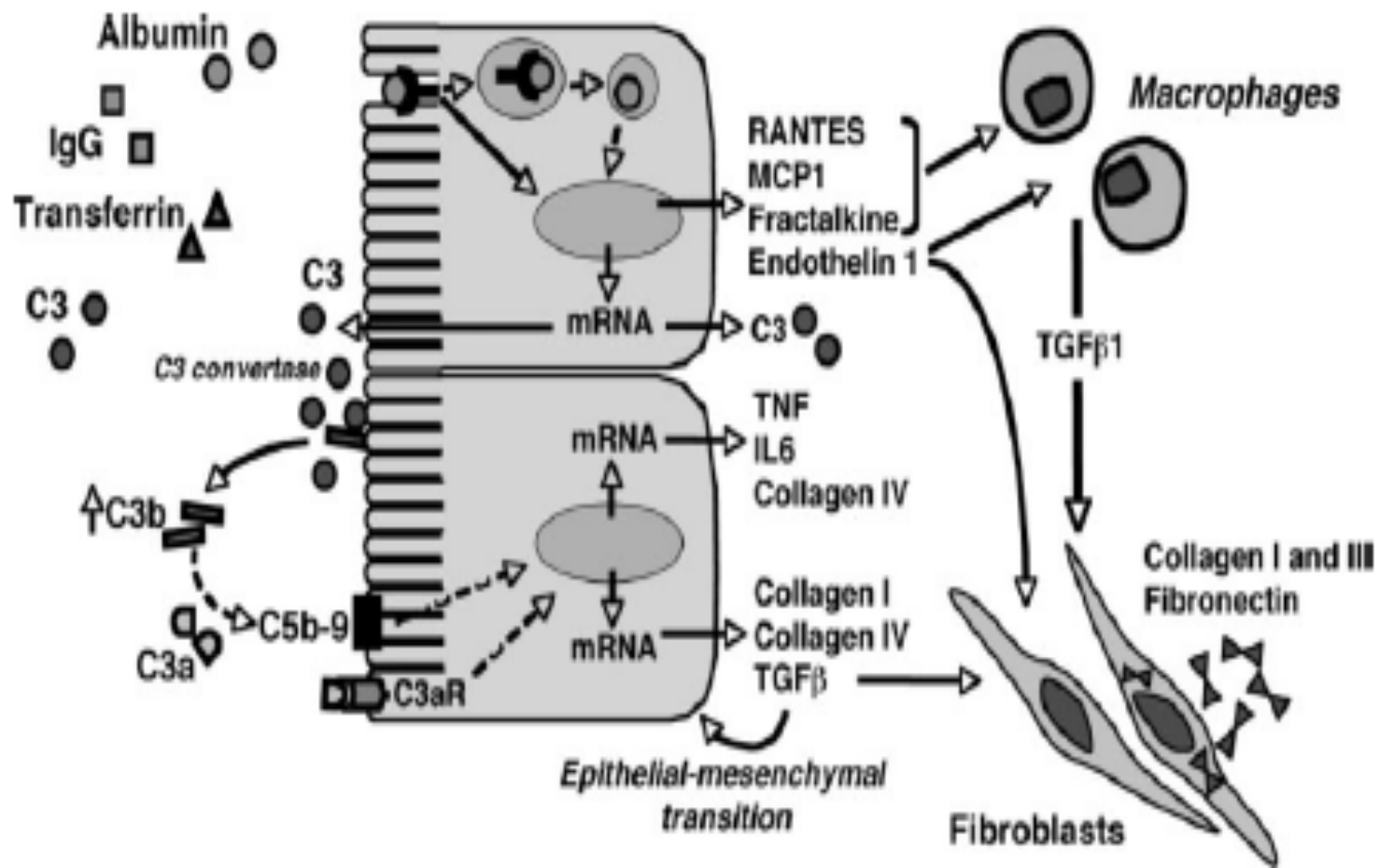


Figure 1 | Effects of proteinuria on tubular epithelial cells.

Increased protein absorption by tubular cells may result in direct tubular toxicity, release of chemokines and cytokines, increased expression of adhesion and MHC class II molecules along with co-stimulatory molecules. The net effect is an increased influx of mononuclear inflammatory cells. The evidence for direct proteinuria induced EMT is weak.



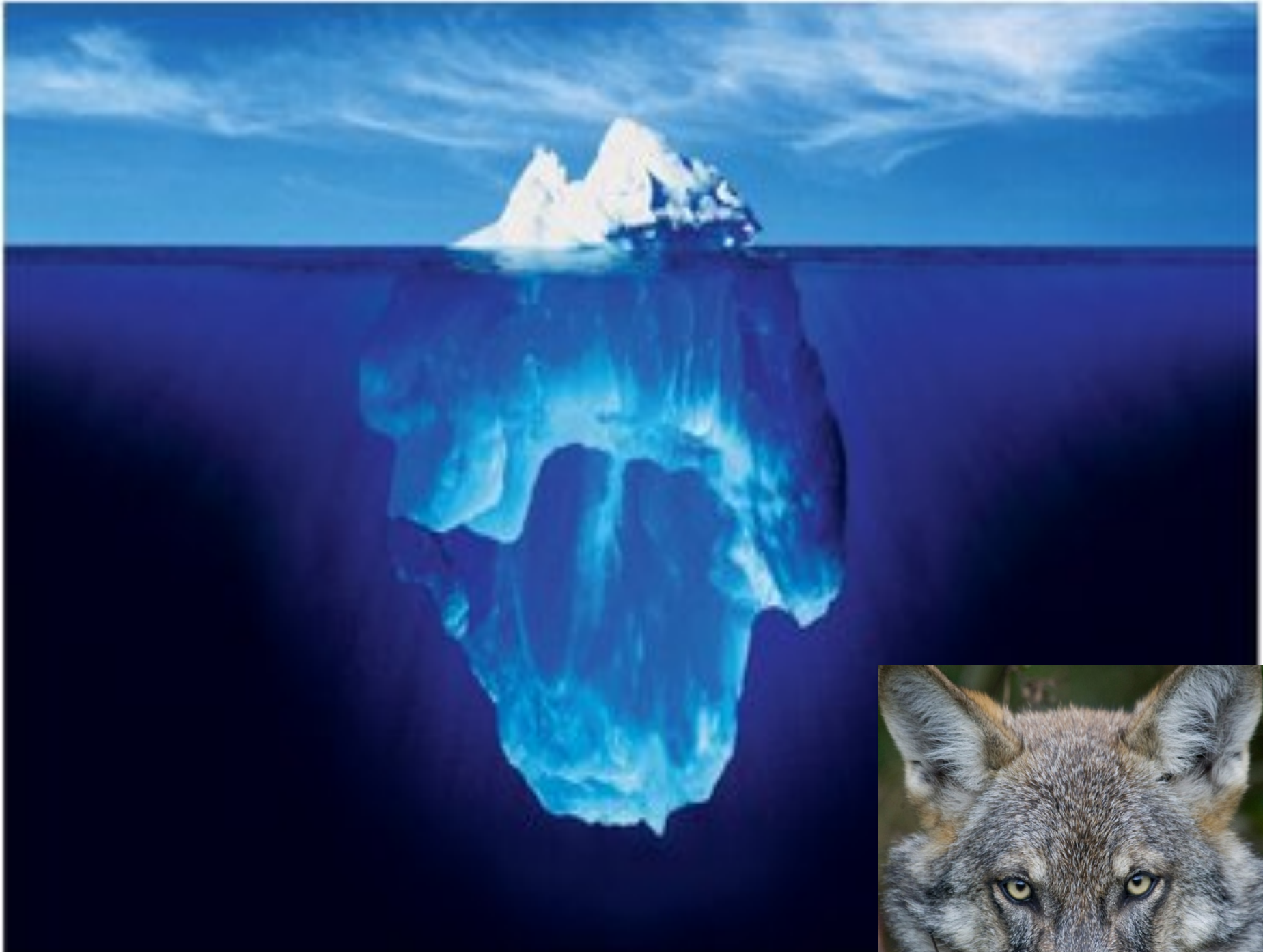
CONCLUSIONES

LOS CRITERIOS DE ACTIVIDAD Y SEVERIDAD EN EL LUPUS SON DE SUMA UTILIDAD SI SE LOS INTERPRETA EN FORMA INTEGRADA, NO SÓLO COMO MÉTODO PRONÓSTICO SINO COMO ESTRATEGIA TERAPÉUTICA.

LOS CRITERIOS CLÍNICOS Y BIOQUÍMICOS DEBEN SER ENFOCADOS DE TAL FORMA QUE NOS PERMITAN RESOLVER SI OBEDECEN A ALTERACIONES HISTOLÓGICAS (Y MOLECULARES) AGUDAS O CRÓNICAS.

No olvidar que estamos ante la presencia de una dolencia traicionera con caracteres subrepticios, un iceberg con evolución invertida, es decir que lejos de derretirse, cambia su forma y por definición va a crecer crónicamente.



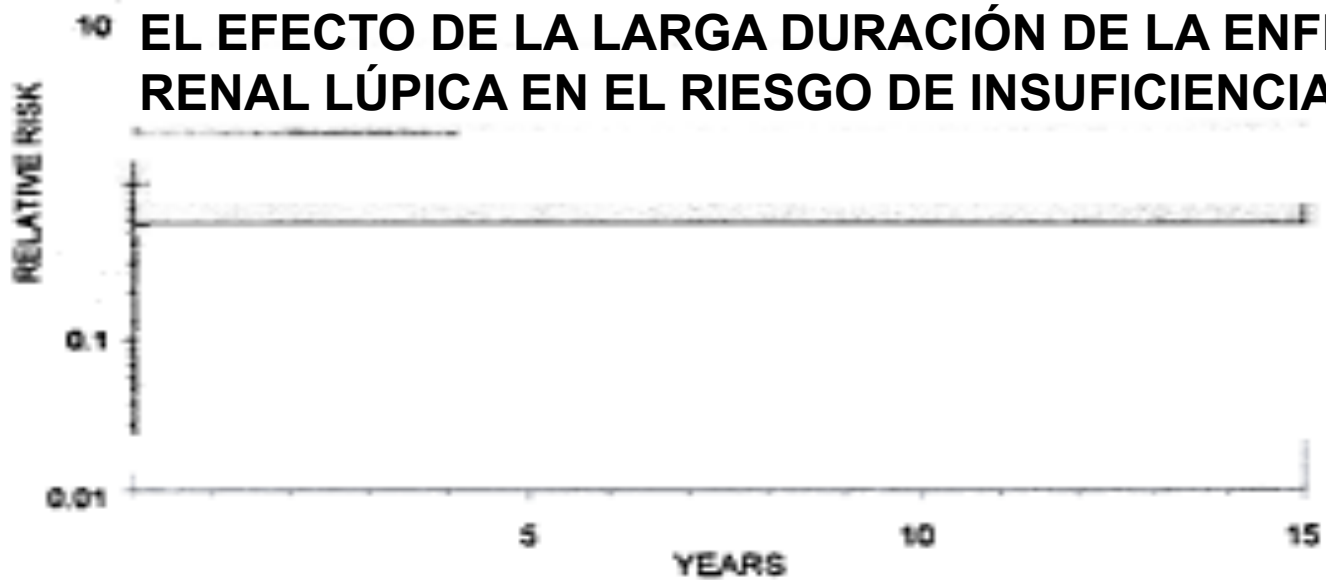


MUCHAS GRACIAS

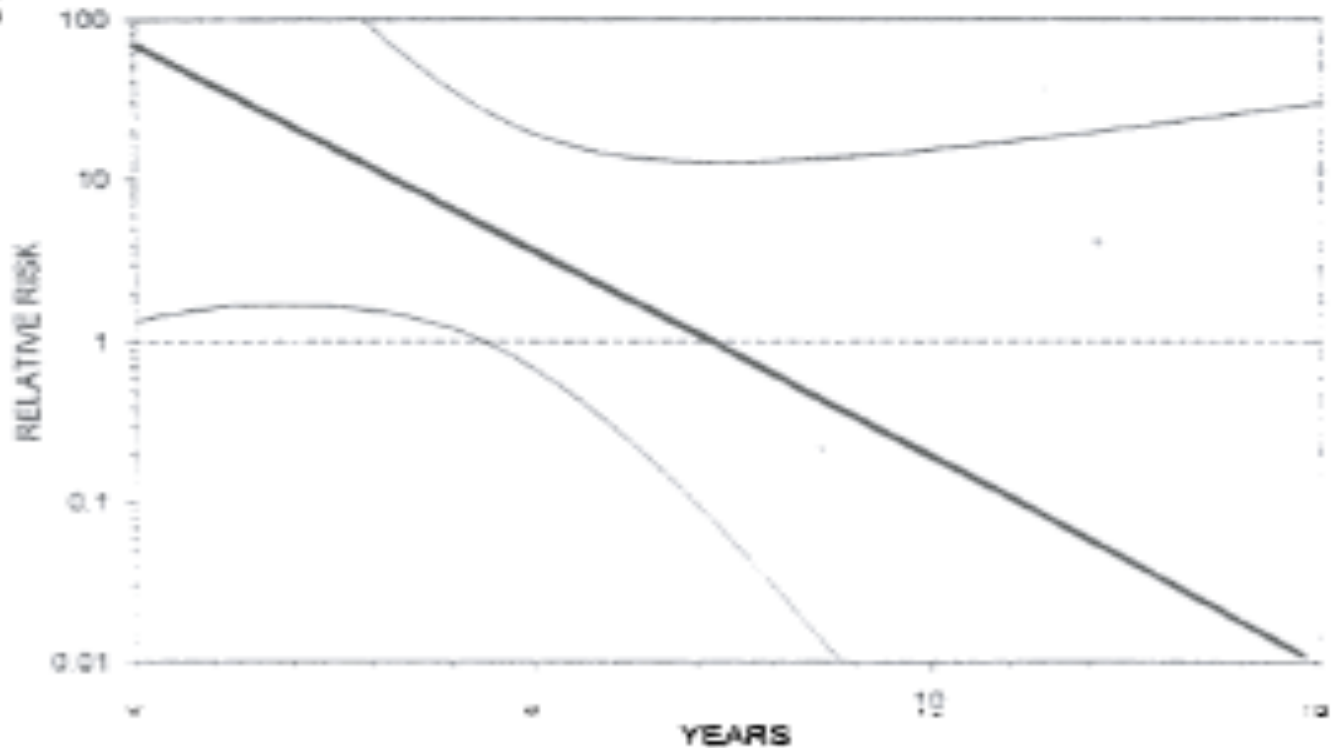
THE TIME-DEPENDENCE OF LONG-TERM PREDICTION IN LUPUS NEPHRITIS

JOHN M. ESDAILE, MICHAL ABRAHAMOWICZ, TODD MacKENZIE,
JOHN P. HAYSLETT, and MICHAEL KASHGARIAN

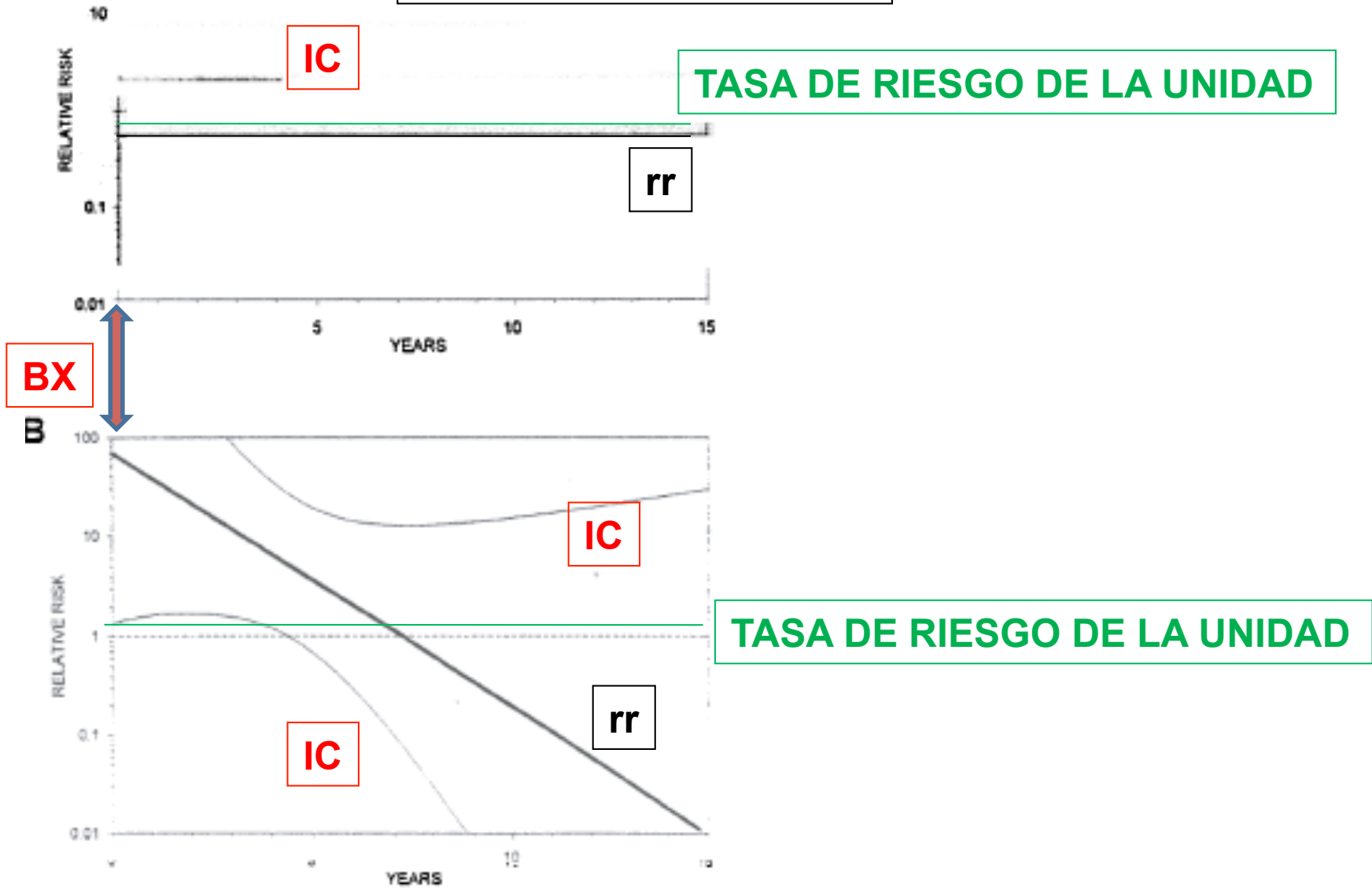
EL EFECTO DE LA LARGA DURACIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL LÚPICA EN EL RIESGO DE INSUFICIENCIA RENAL



B

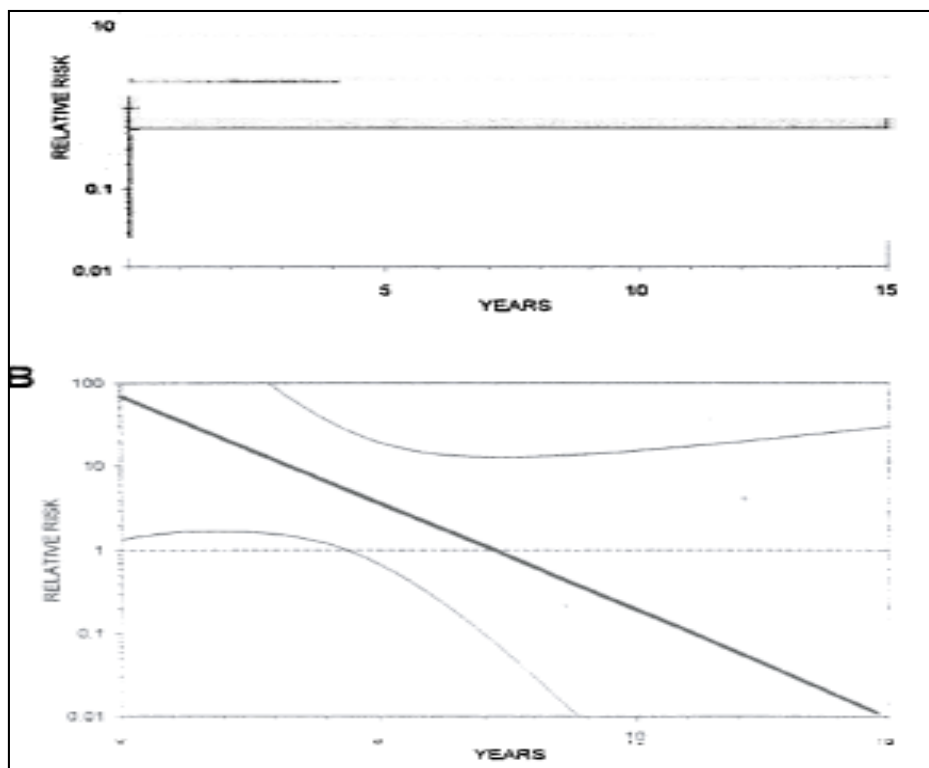


MODELO DE COX P = ns



**MODELO TIEMPO-DEPENDIENTE (SPLINE).
P = 0.007**

EN CONTRASTE CON EL HALLAZGO NO SIGNIFICATIVO DE LA INFLUENCIA DE LA ENFERMEDAD RENAL SOBRE LA INSUFICIENCIA RENAL BASADO EN EL MODELO DE COX, EL MODELO TIEMPO-DEPENDIENTE ESTABLECIÓ QUE LA DURACIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL FUE UN PREDICTOR FUERTE Y SIGNIFICATIVO DE INSUFICIENCIA RENAL TEMPRANA, MIENTRAS QUE LA DURACIÓN NO TIENE RELACIÓN CON EL RIESGO TARDÍO DE INSUFICIENCIA RENAL.



LOS PREDICTORES MÁS FUERTES DE PRONÓSTICO DE INSUFICIENCIA RENAL FUERON AQUELLOS QUE REFLEJAN LA SEVERIDAD DE LA AFECTACIÓN RENAL, EL GRADO DE ACTIVIDAD INMUNOLÓGICA, Y LA ACTIVIDAD GLOBAL DEL LUPUS.

PARA LO QUE SE REFIERE A INSUFICIENCIA RENAL, MUCHOS DE LOS MARCADORES RENALES E INMUNOLÓGICOS PREDIJERON EL PRONÓSTICO RENAL EN LOS PRIMEROS 5 AÑOS,

MIENTRAS QUE LOS ÍNDICES DE ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD LÚPICA PREDIJERON EL DESARROLLO DE INSUFICIENCIA RENAL A LOS 10 AÑOS O A POSTERIOR.