

ORGANIZADO POR:

Evidenze

Diagnosticar bien, diagnosticar a tiempo: Un diálogo imprescindible entre nefrología y patología

Dr. Francisco Díaz |

Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Dra. Gema Fernández |

Hospital Universitario La Paz, Madrid



AMPLIANDO EL HORIZONTE
EN EL ABORDAJE DE LAS NEFROPATÍAS RARAS.

Biopsia renal

CONFIDENCIAL

Indicaciones: biopsia renal nativa

PATOLOGÍA GLOMERULAR

ANOMALÍAS URINARIAS

- **Hematuria:** Si UACR > 300 mg/g o caída inexplicable de eGFR.
- **Proteinuria:** Subnefrótica persistente > 500-1000 mg; sobre todo si hay microhematuria, caída de función o alteración inmunológica o complemento.

SÍNDROME NEFRÓTICO

- **Adultos:** Debut clínico obligatorio previo a la inmunosupresión.
- **Pediatría:** Indicado ante corticorresistencia.

GAMMAPATÍAS / MGRS

SOSPECHA DE MGRS

- Presencia de proteína monoclonal asociada a proteinuria (> 1 g/día, o deterioro inexplicable de la eGFR).

TIPIFICACIÓN OBLIGATORIA

-

FRA INCIERTO

GN RÁPIDAMENTE PROGRESIVA

NTA PROLONGADA & MAT

- Falta de recuperación tras 14-21 días; descarta NTIA subclínica, cilindros o cristales.
- Diferenciación de aHUS vs. PTT o formas inducidas por fármacos (anti-VEGF, CNI).

DIABETES ATÍPICA

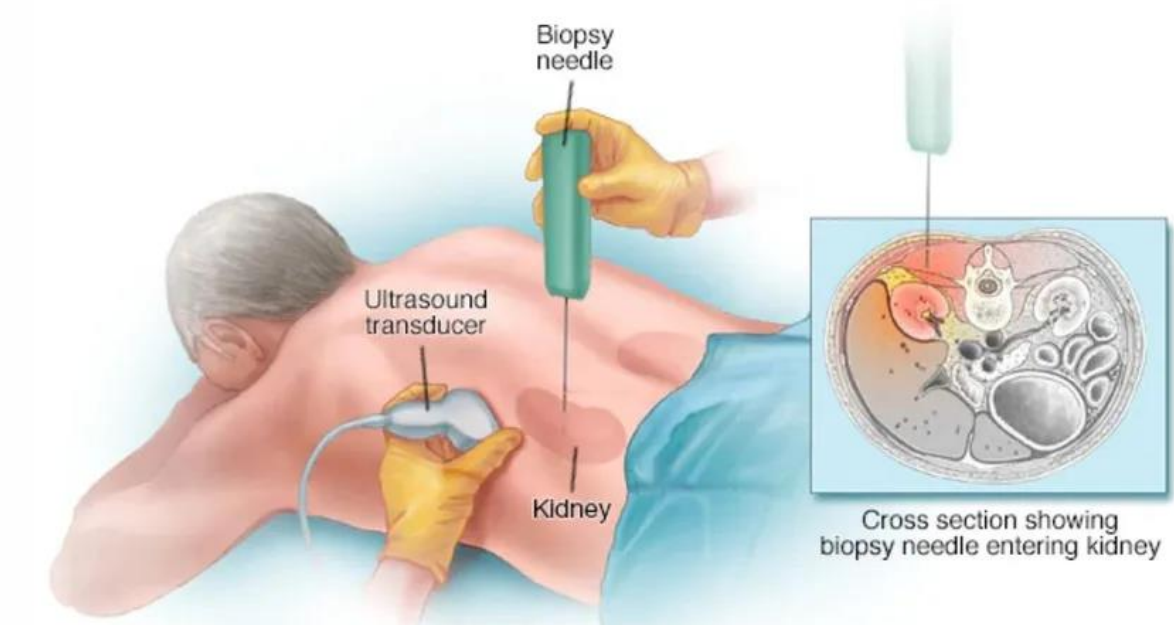
CURSO NO CLÁSICO

- Ausencia de retinopatía diabética
- Instauración abrupta de proteinuria significativa, síndrome nefrótico o presencia de sedimento urinario activo.
- Declinación acelerada de la eGFR (> 5 mL/min/año) sin causa isquémica o tóxica evidente.

NEFRITIS LÚPICA

INDICACIONES CLÍNICAS

- **Debut clínico:** Proteinuria > 500 mg/24h ese alteración del sedimento.
- **Evolución:** Recaídas, mala evolución, desescalada farmacológica o planificación de embarazo.
- Filiación de la clase histológica (ej. transformación a clase V) y de índices de actividad inflamatoria.



1.Indicaciones clínicas

Selección exclusiva de sospecha clínica requerida exactamente en el formulario de derivación oficial de Mayo Clinic Laboratories (MC0767-11):

☐ Hematuria

☐ Proteinuria

☐ Fallo Renal Agudo

☐ Hipertensión

☐ Lupus Sistémico

☐ Diabetes

☐ Historia Familiar

☐ Otro (especificar)

2. Datos de laboratorio requeridos

CATEGORÍA DE REQUISITO	DETALLE CLÍNICO ESPECÍFICO	ESTATUS EN MAYO CLINIC
Documentación Clínica	Copia física de notas de interconsulta por Nefrología actualizadas y notas de evolución de Historia Clínica y Exploración Física (H&P).	MANDATORIO
Función Renal y de Orina	Valores de creatinina sérica basal, aclaramiento estimado, proteinuria cuantitativa de 24 horas, albúmina sérica y examen de sedimento urinario completo.	MANDATORIO
Perfil Inmunológico	Resultados recientes de anticuerpos antinucleares (ANA), anti-dsDNA, anticuerpos citoplasmáticos de neutrófilos (ANCA), anti-GI y niveles de complemento C3 y C4.	MANDATORIO
Marcadores Monoclonales	Electroforesis de proteínas en suero (SPEP) o inmunofijación en orina (UPEP) para descartar gammopatías de significado renal (MGRS).	MANDATORIO
Cribado Viral Avanzado	Resultados serológicos o de PCR de Hepatitis B (AgHBs), Hepatitis C (Anti-VHC) y VIH (SIDA) por bioseguridad del laboratorio y etiología viral.	MANDATORIO

Perspectiva histológica

Editorial

Anatomía patológica y nefrología. La necesidad de un cambio

Nephropathology and nephrology. The need for a change

Eduardo Vazquez Martul^{a,c} y Manuel Praga^{b,c,*}

“Relación íntima entre **Nefrología y Anatomía Patológica** es la de Gabriel Richet (1948), padre de la Nefrología francesa, al constatar que la Nefrología no solo es una rama de la Medicina Interna, sino que se fundamenta en estudios biológicos y en la observación de la patología renal. En la historia más reciente, Robert Berliner, conocido como «el decano de la fisiología renal» define la **Nefrología como *disciplina en la que el microscopio óptico, la aplicación de la inmunofluorescencia y la utilización del microscopio electrónico es indispensable.***”

Adecuación de la muestra

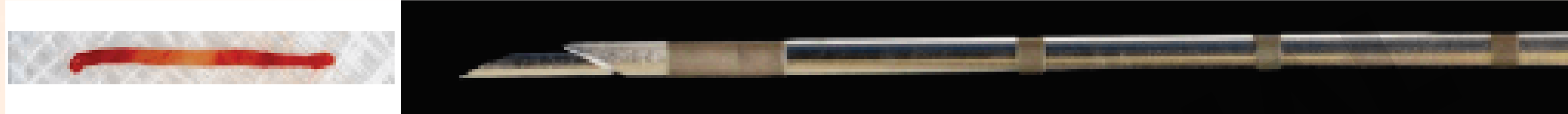
Core curriculum (2022):

- Aguja 18-19: aunque diagnósticas, cilindros escasamente representativos con poca representación de vasos.
- Lesiones focales: al menos 25 glomérulos, en lesiones difusas, menos glomérulos.
- Para la mayoría de las lesiones serían necesarios entre 8-10 glomérulos.

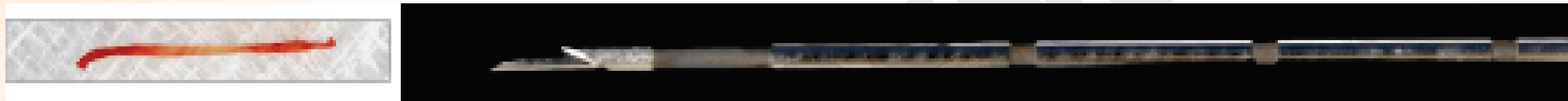
Varía de acuerdo con el diagnóstico específico:

- Clasificación de Oxford (IgA): al menos 8 glomérulos.
- Clasificación de Banff: >10 glomérulos, de dos sitios diferentes de la corteza, al menos 2 arterias (subóptimo 7-10 glom y 1 arteria), menos = insuficiente.
- Médula vs. corteza.

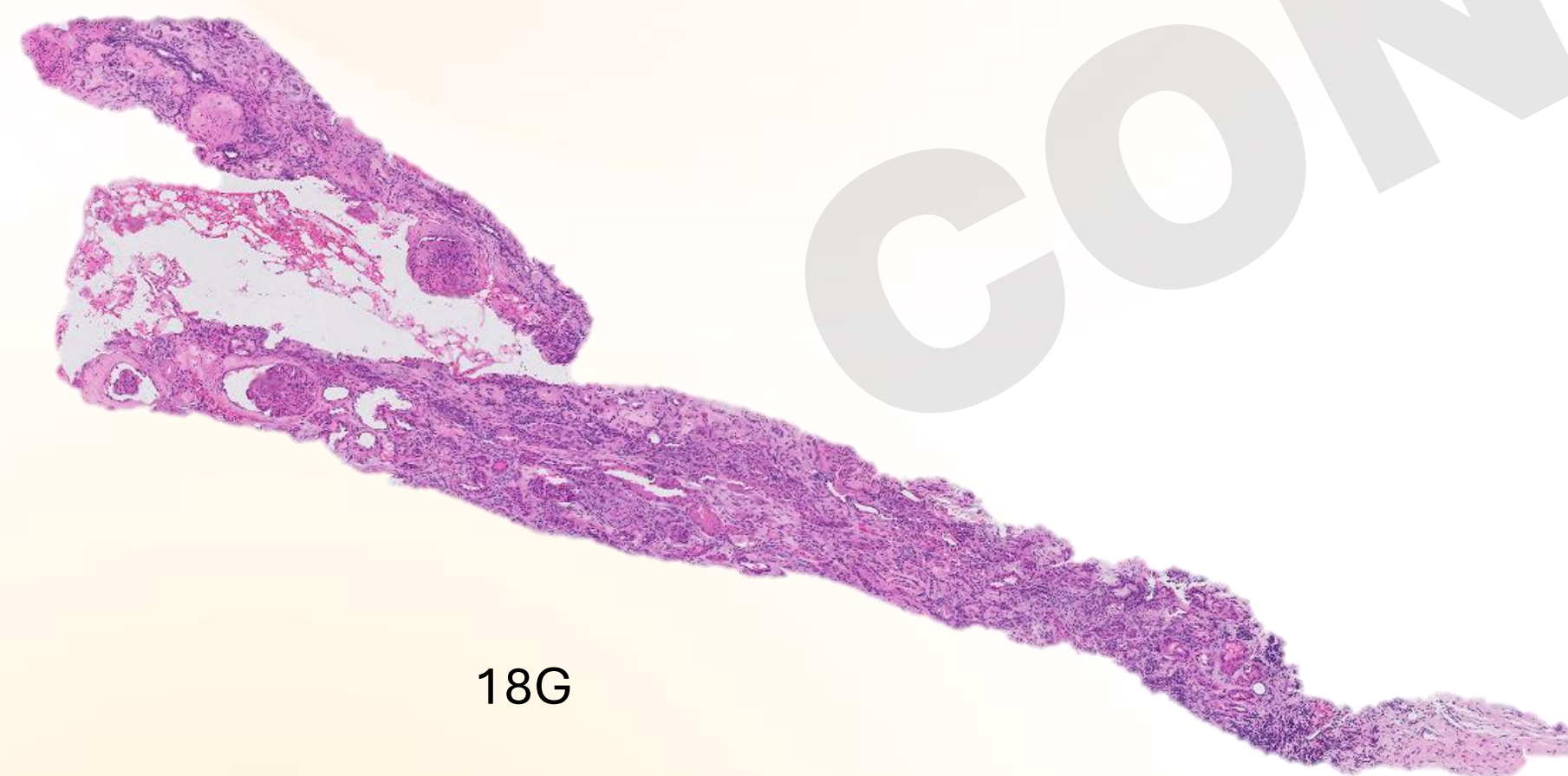
16 gauge, 1.65 mm diameter



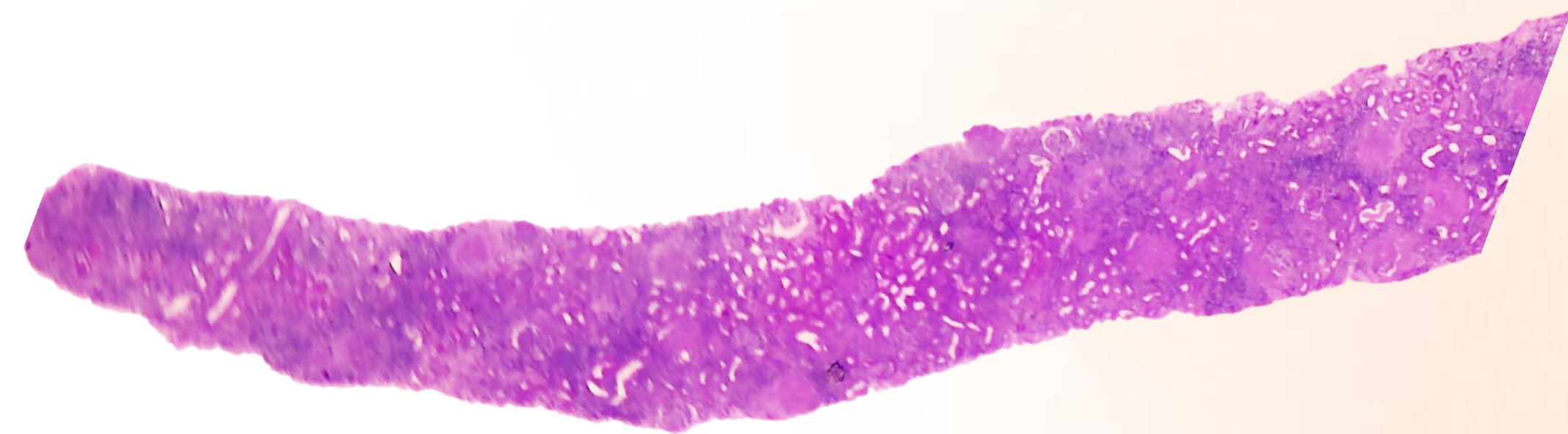
18 gauge, 1.27 mm diameter, ~25% less tissue



Am J Transplant. 2005;5:1992-6; Am J Nephrol. 2013;37:249-54; Nephrology. 2013;18:525-30.

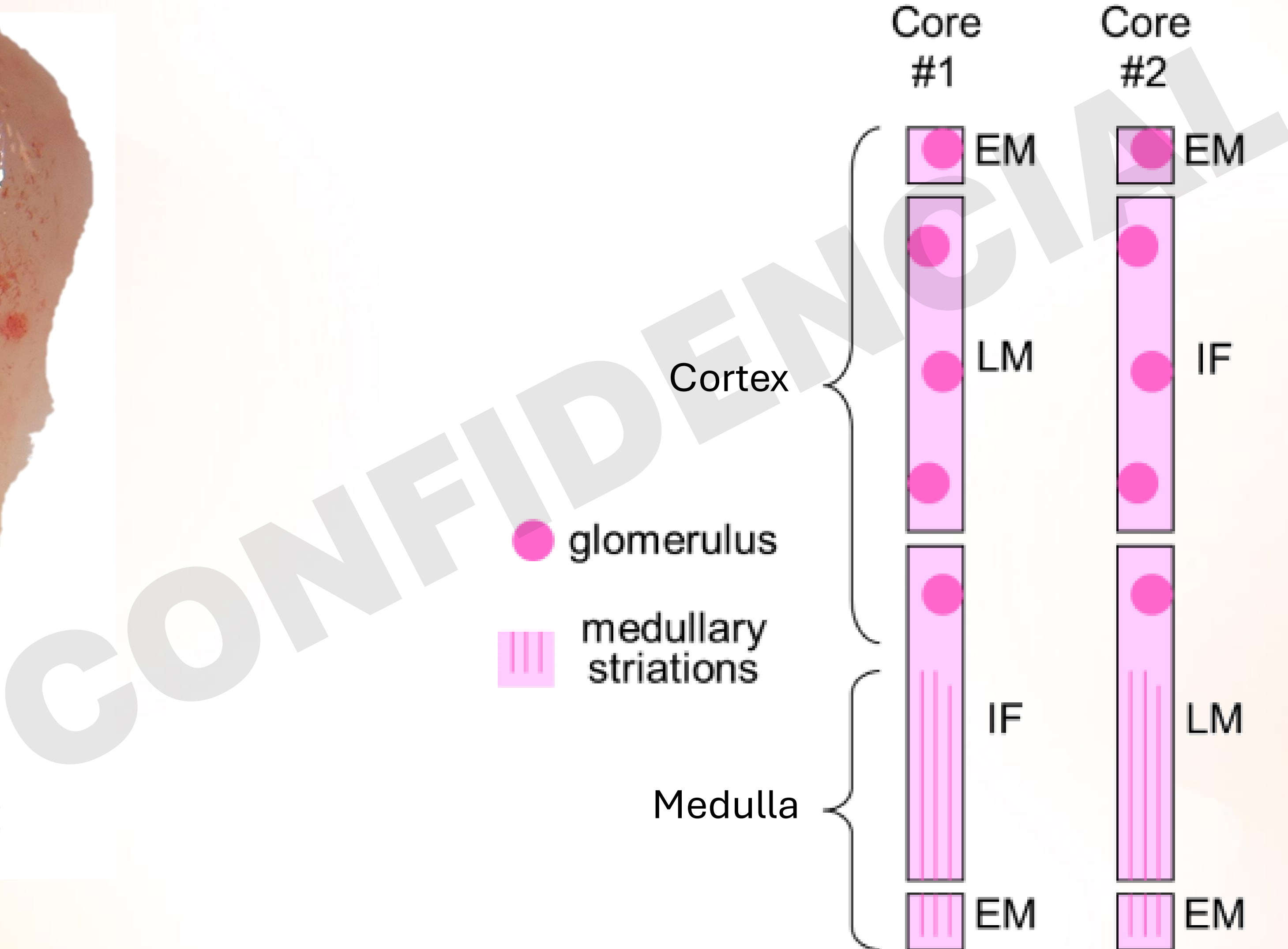


18G

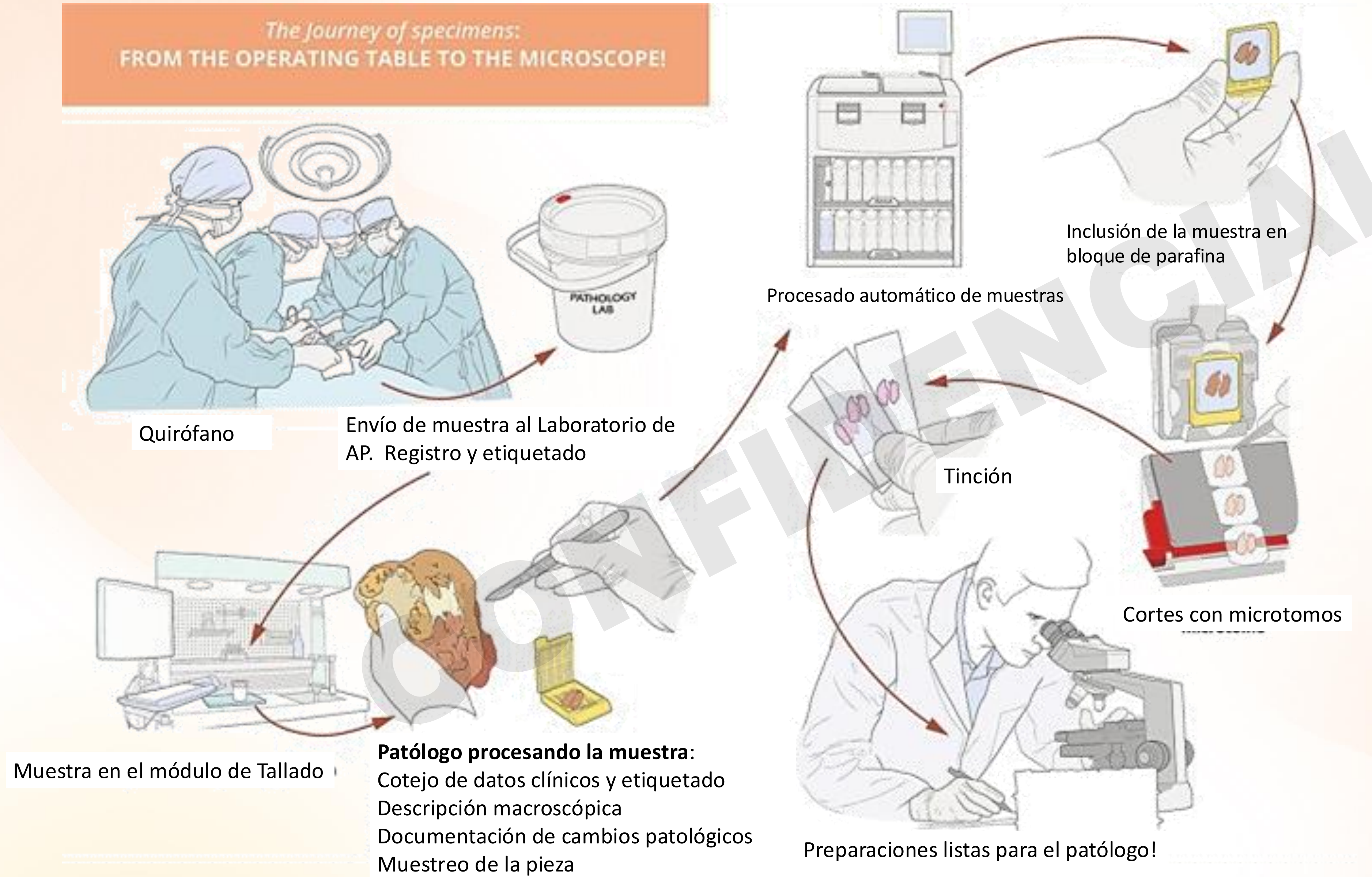


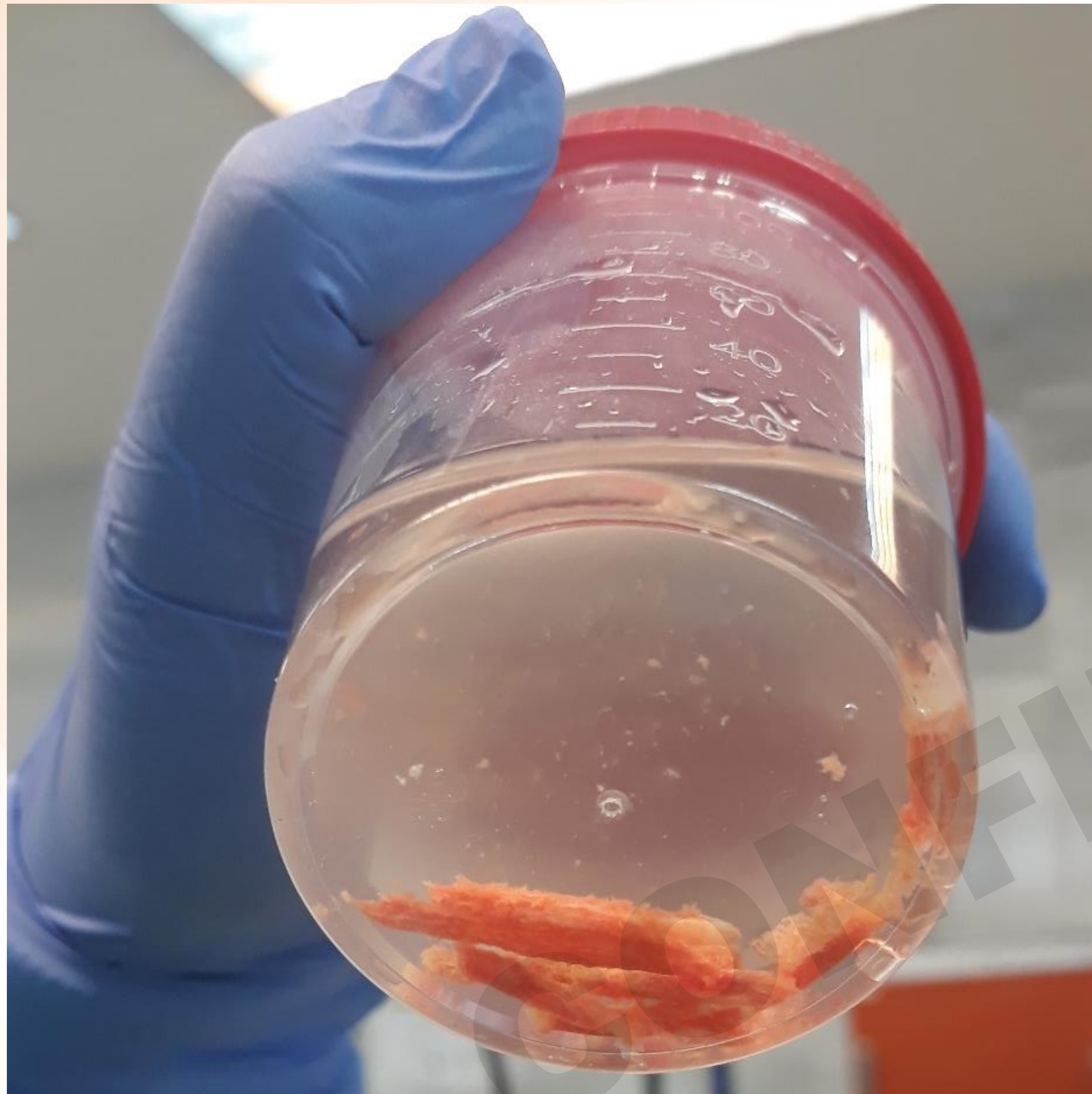
16G

One approach for dividing tissue for LM, IF and EMh



The journey of specimens:
FROM THE OPERATING TABLE TO THE MICROSCOPE!





Tallado



Fijación:

- Fijador de elección: Formol al 10% → al menos 6 horas, no más de 24.
- Otros fijadores: Zenker, Karnovsky (fijación rápida, no recomendable para técnicas adicionales).



Procesar automatizado de tejidos.

Procesado óptico: 8 horas.

Inclusión de
tejidos

Estación de Inclusión



Inclusión en el bloque de parafina: manual



No difundir sin el permiso del Dr. Francisco Díaz y la Dra. Gema Fernández



corte



No difundir sin el permiso del Dr. Francisco Díaz y la Dra. Gema Fernández

Cortes necesarios para valoración adecuada de la biopsia renal



H&E	PAS	Tricrómico	Plata metenamina	Cristal en blanco	Cristal en blanco	Rojo Congo
1	2	3	4	5	6	19
7	8	9	10	11	12	20
13	14	15	16	17	18	
2 mcr	2 mcr	2 mcr	2 mcr	2 mcr	2 mcr	6 mcr

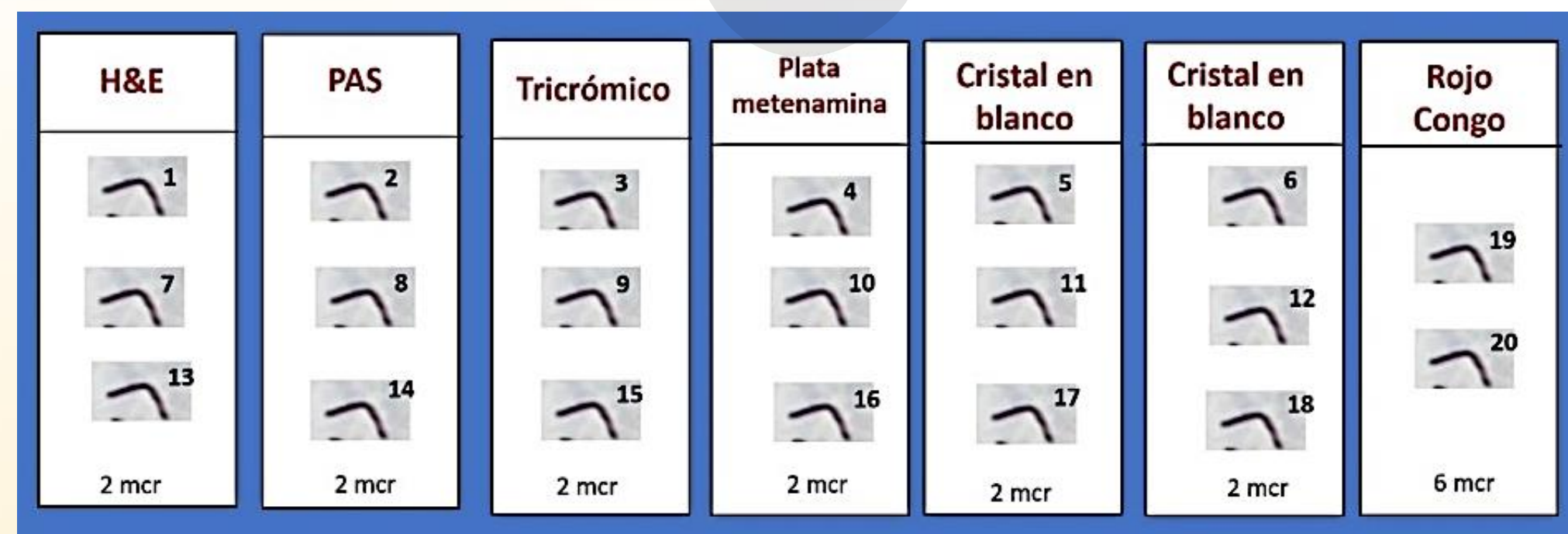
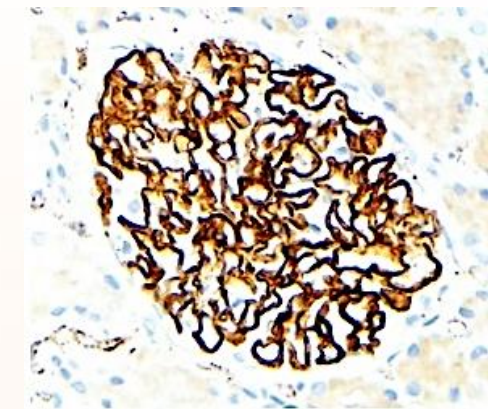
Técnicas histológicas

Técnicas de rutina

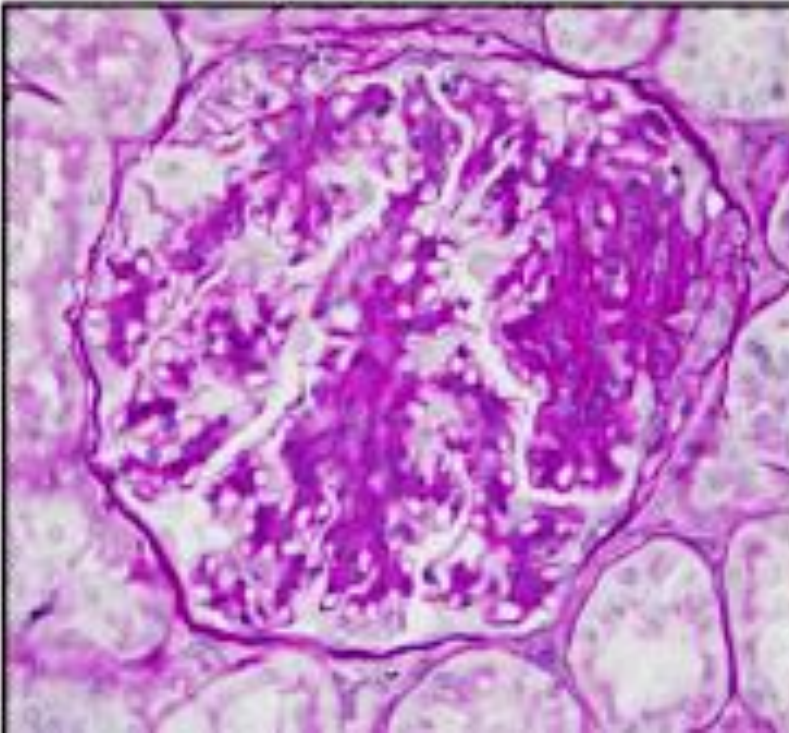
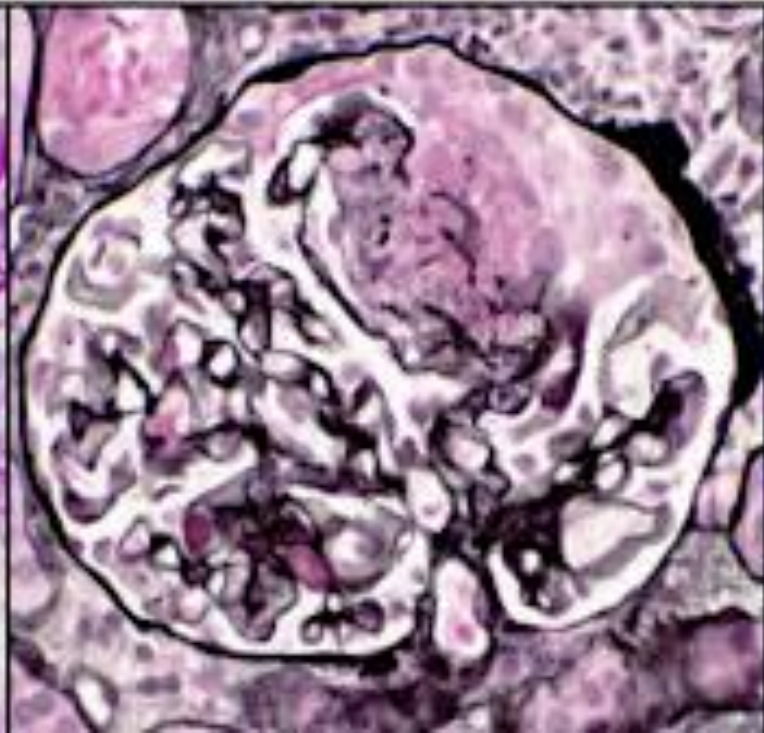
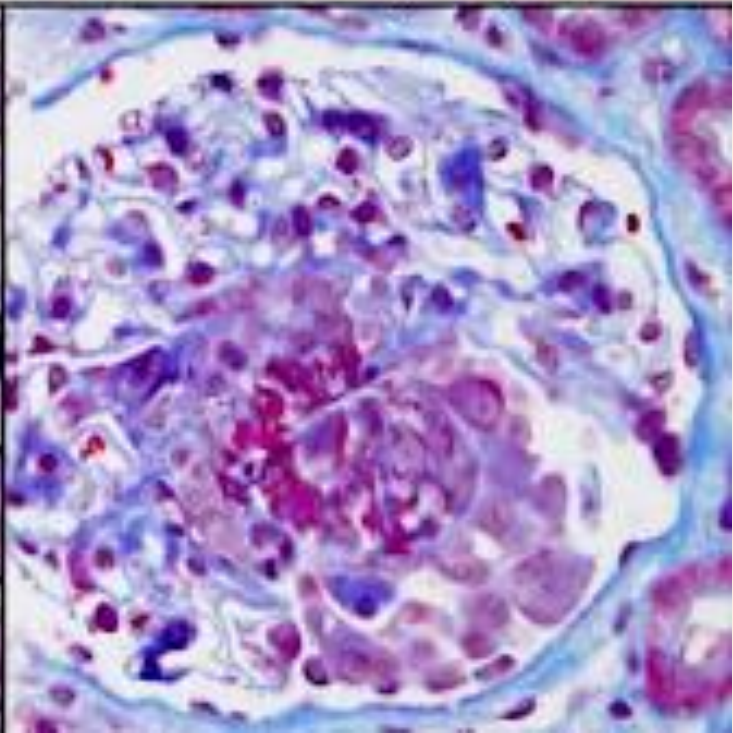
- Hematoxilina & eosina.
- PAS.
- Plata metenamina.
- Tricrómico de Masson.
- **Inmunofluorescencia directa en congelación: incluir K y L**
- Microscopía electrónica (el material puede ser recuperado).

Técnicas complementarias

- Rojo congo.
- Tioflavina.
- Elásticas.
- Técnicas de inmunohistoquímica: DNAJB9, tipificación del amiloide, C4d, C3d, SV40, IgG4, C5b9.
- Inmunofluorescencia en parafina tras digestión con proteasa (pronasa).



Técnicas de histoquímica de rutina y sus diferentes colores de tinción y usos

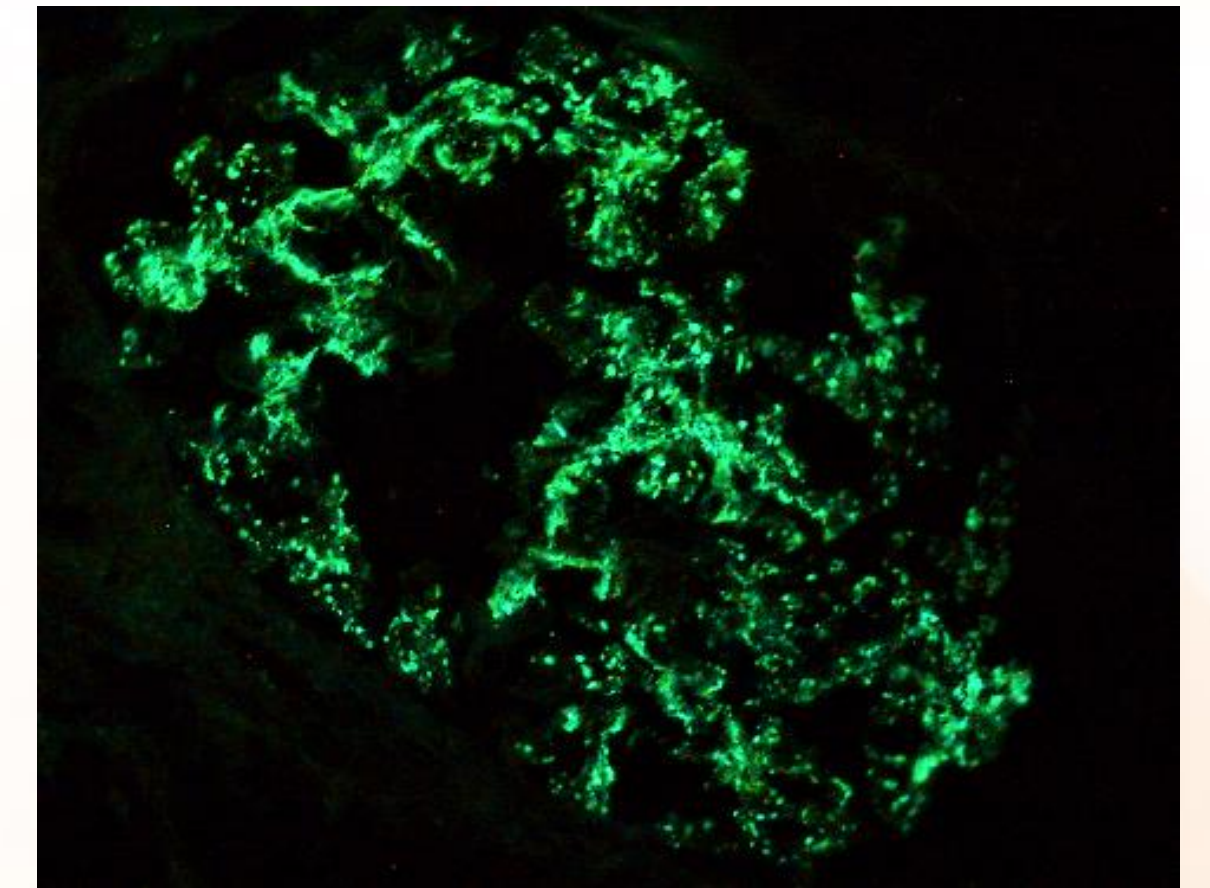
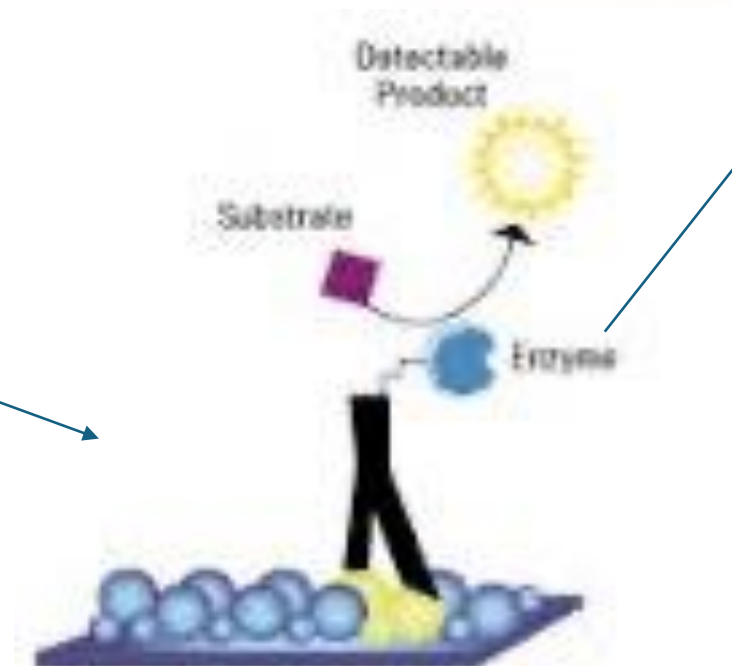
	PAS	JONES	MASSON
Basement membrane	purple	black	blue
Mesangial matrix	purple	black	blue
Interstitial collagen	negative	negative	light blue
Normal cell cytoplasm	negative/faint	negative	off red
Immune complex deposits	negative/faint	negative	red (not sensitive)
Insudative lesions (hyaline)	purple	negative	red
Sclerosis/fibrosis	purple	black	blue
Fibrin/fibrinoid	weakly positive	negative	red
Amyloid	negative/weakly positive	negative/weakly positive	light blue
Tamm-Horsfall protein casts	purple	negative	light blue
			

Técnicas adicionales de rutina

Inmunofluorescencia directa



GEL

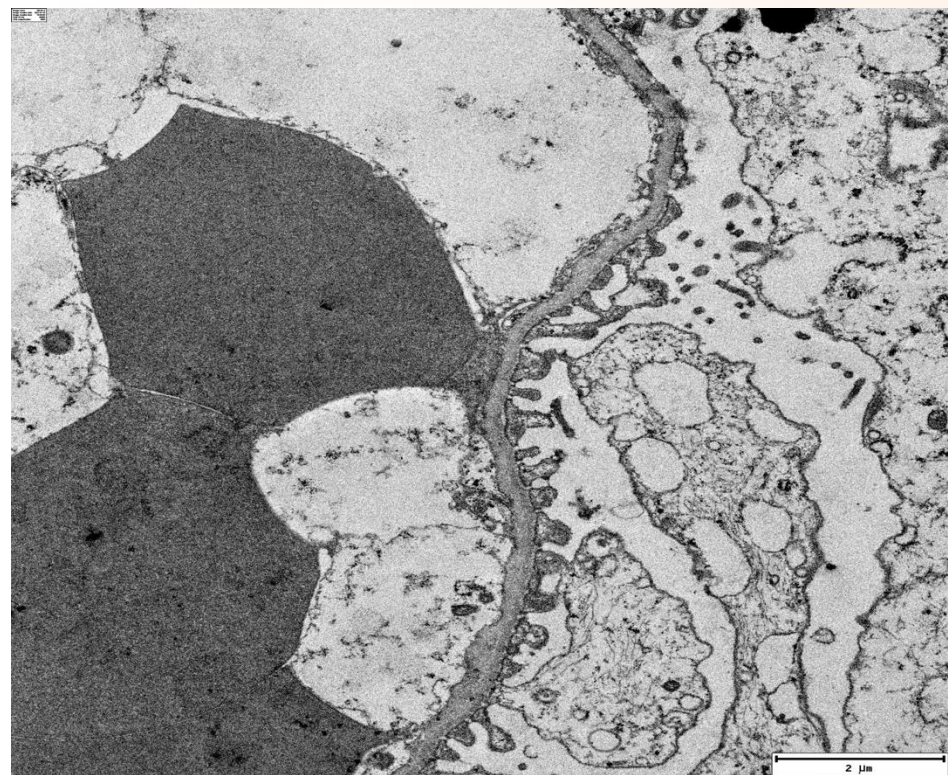
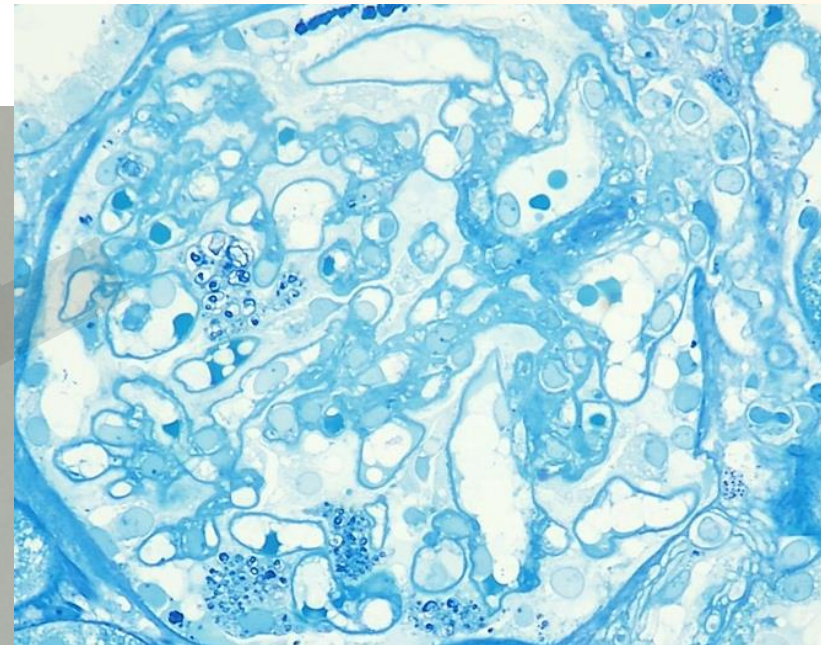
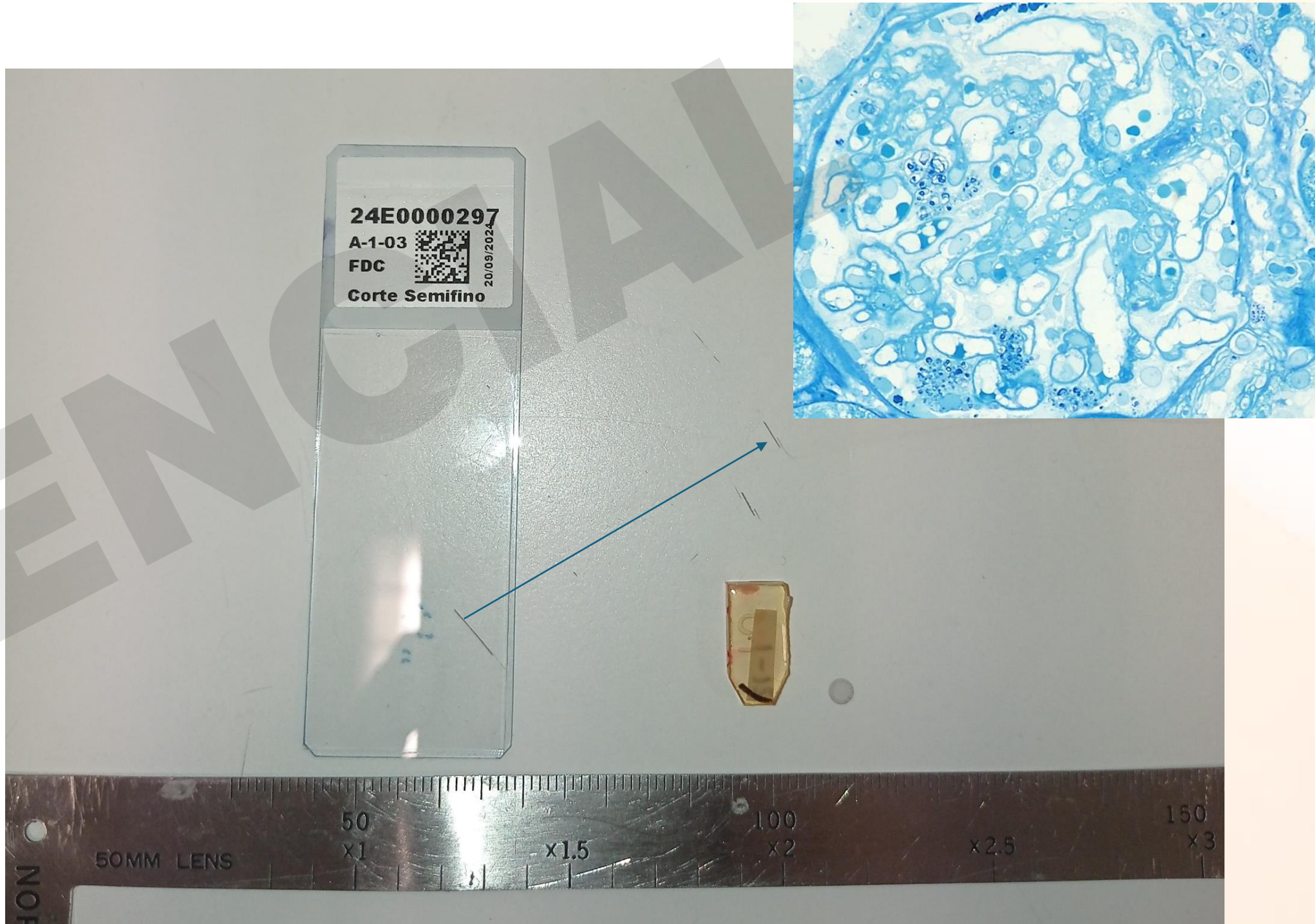
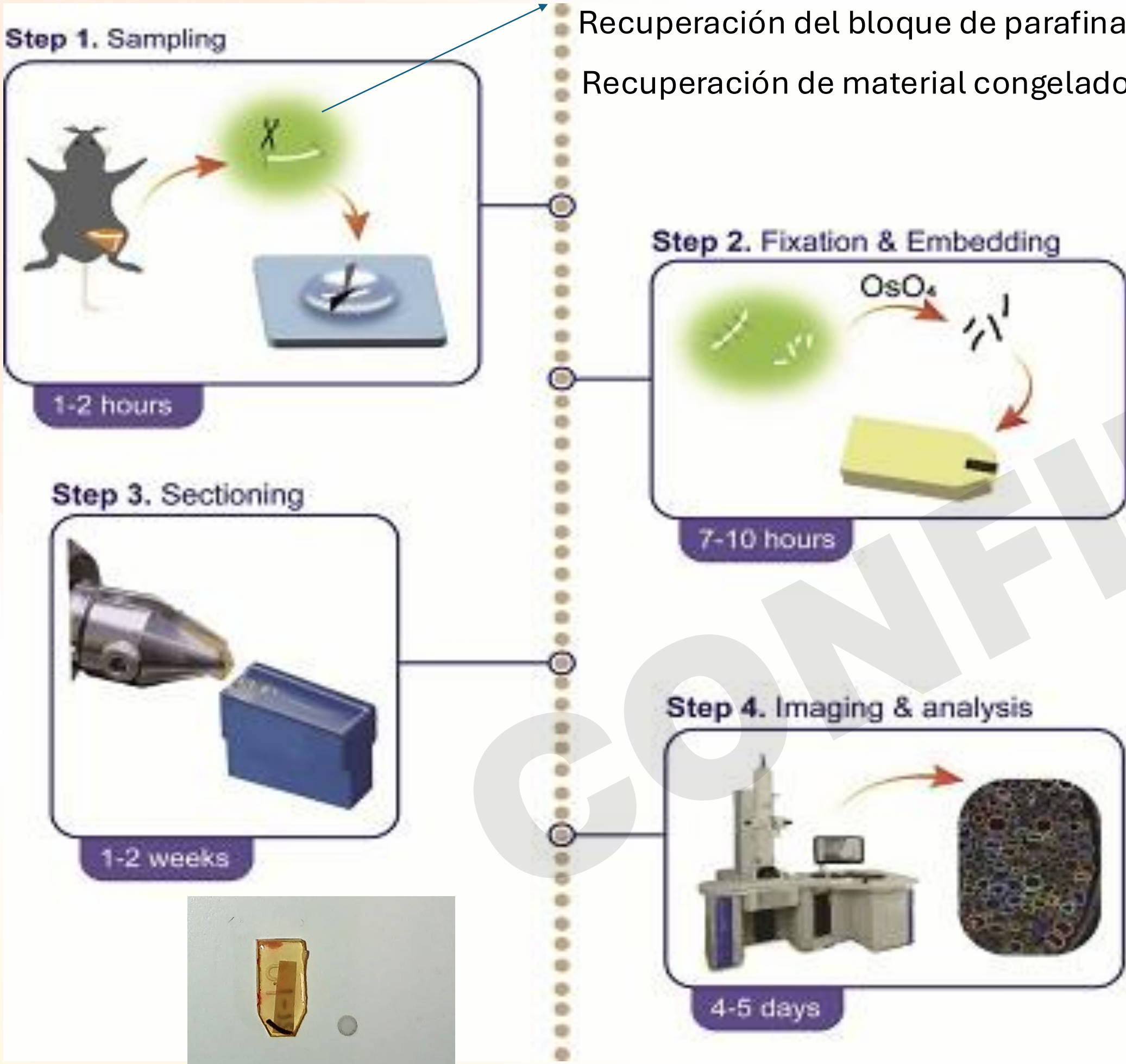


Microscopía electrónica

Tejido fijado en glutaralehído

Recuperación del bloque de parafina

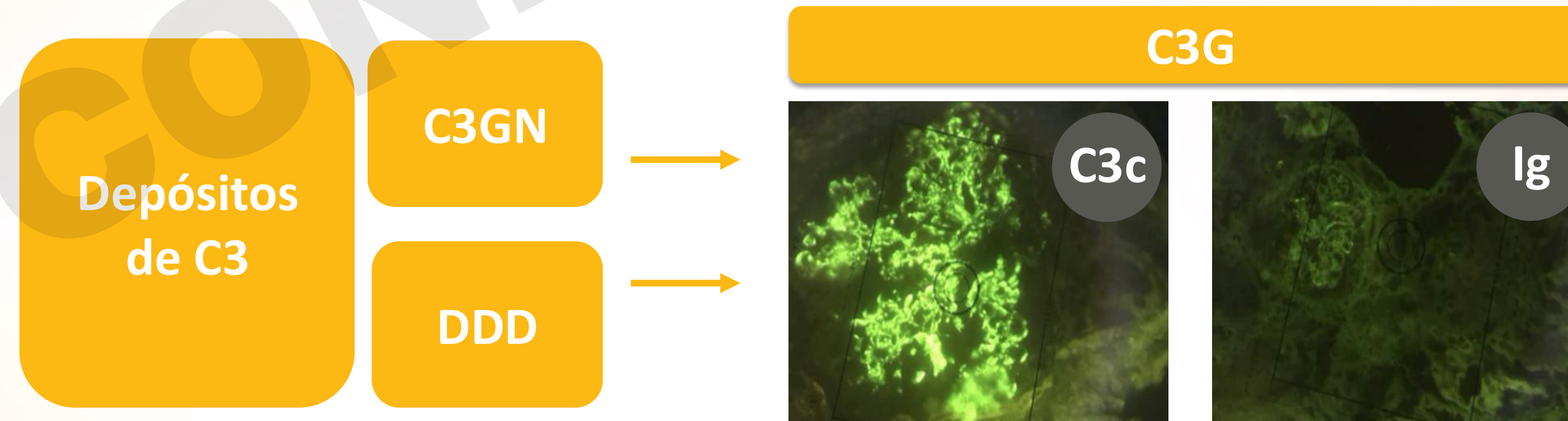
Recuperación de material congelado



Glomerulopatía C3

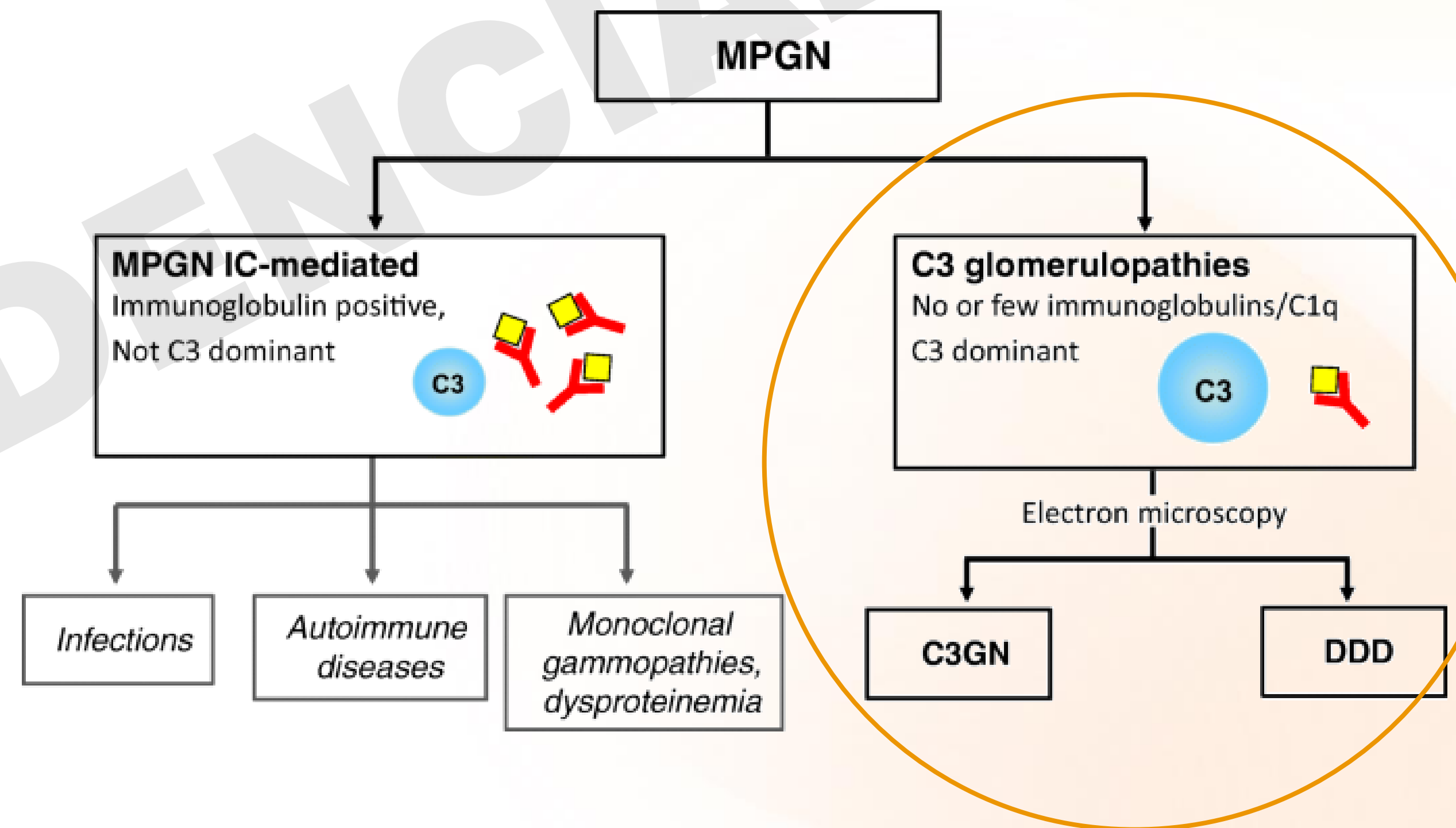
Glomerulopatía C3

- **C3G:** Entidad patológica ultrarrara reconocida desde el año 2012, que está definida por la patología glomerular caracterizada por el depósito de C3, al menos 2+ en ausencia o con débiles depósitos de Igs (intensidad de C3 2+ superior a otras Igs).
- Esencial en el diagnóstico de la patología, porque actualmente se realiza mediante **BIOPSIA RENAL**.
- “No puede ser diagnosticada una GN C3 sin biopsia renal demostrando el depósito dominante de C3 a nivel glomerular”



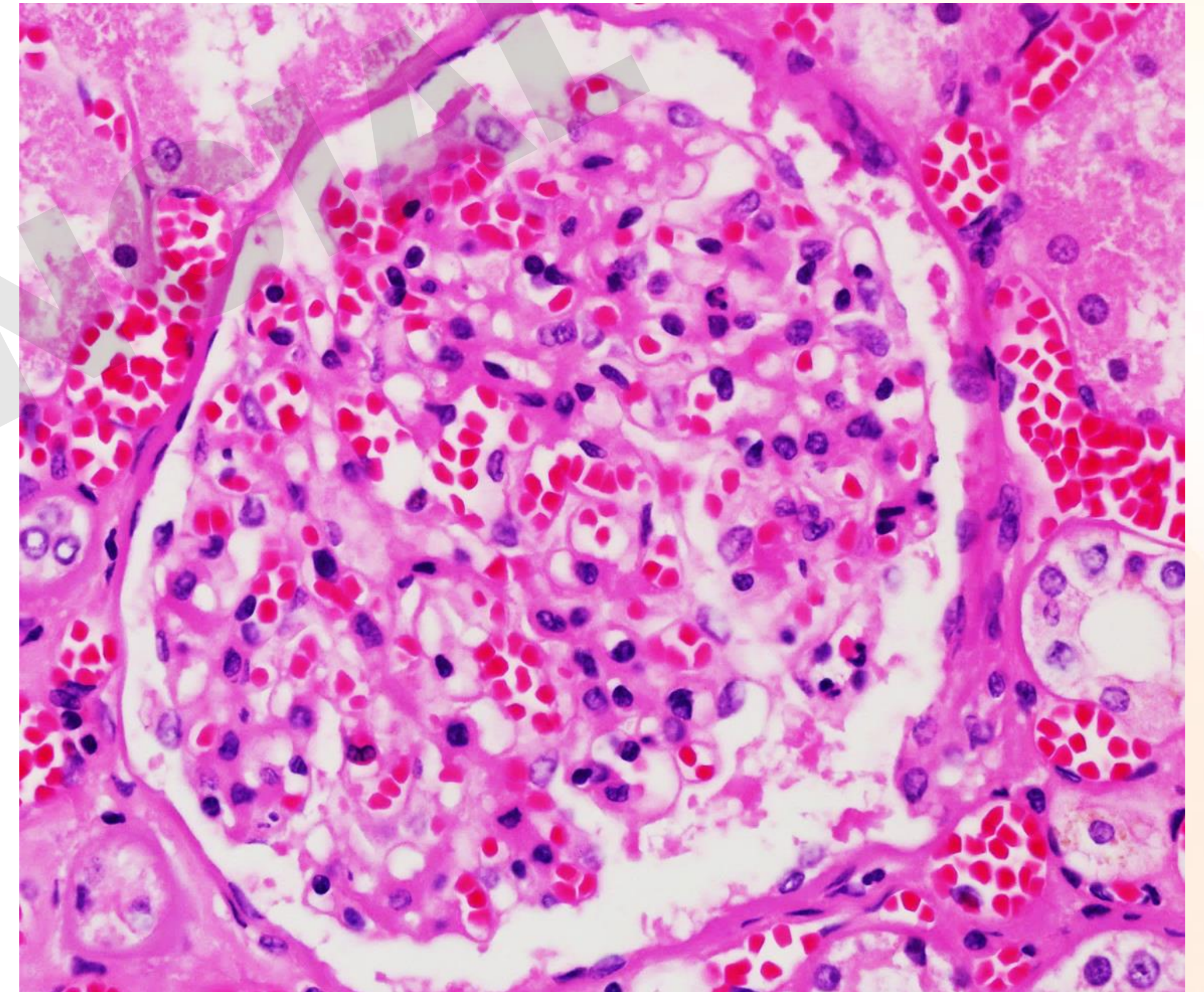
Glomerulopatía C3

- Patrón de lesión histológico heterogéneo en la microscopía óptica y electrónica:
- Mínimo mesangial (infrecuente).
- GN proliferativa mesangial.
- GN proliferativa endocapilar.
- Glomerulonefritis membranoproliferativa (más frecuente), con o sin proliferación extracapilar →
- **Dx diferencial con GN mediadas por IC.**



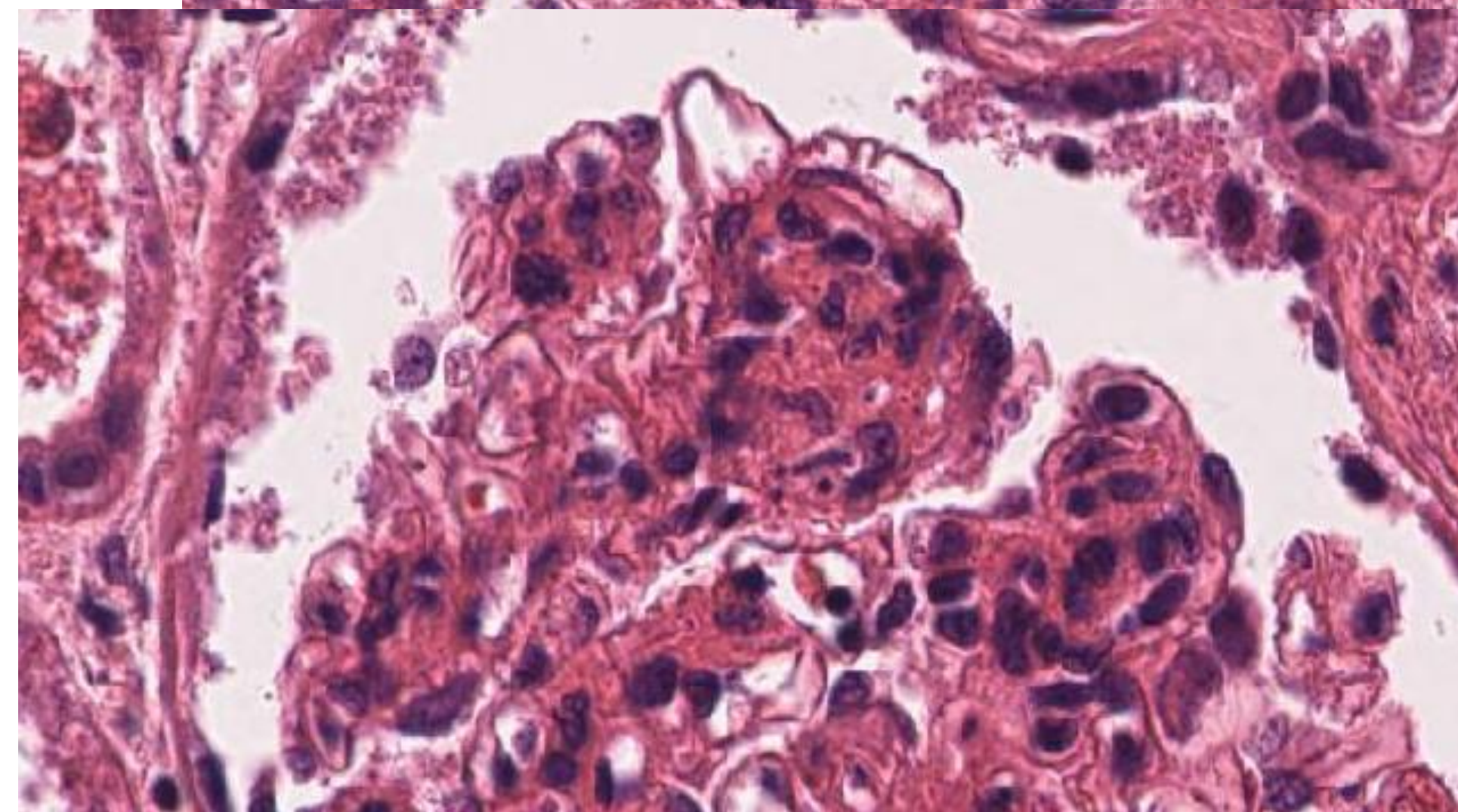
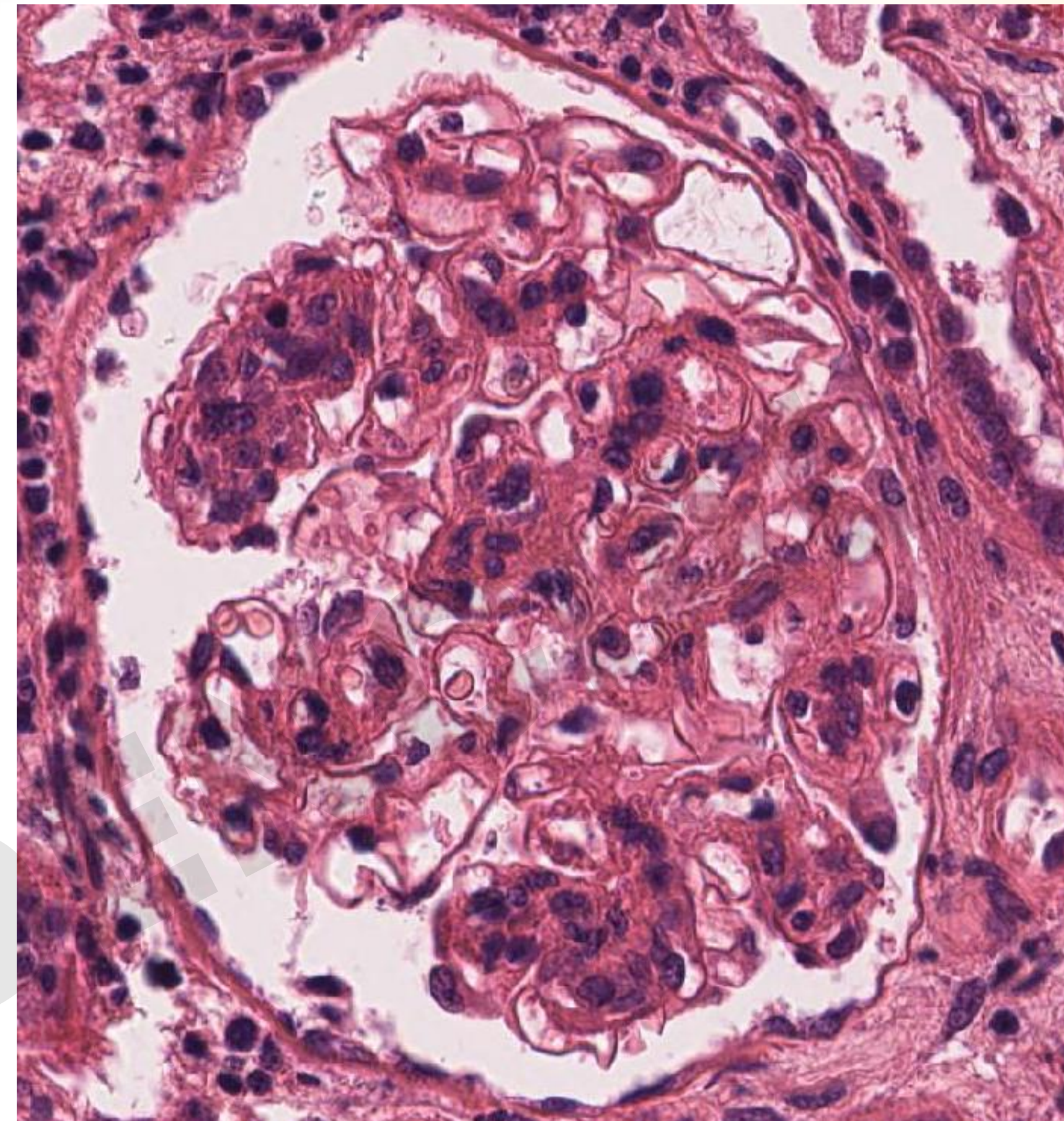
Glomerulopatía C3

- Patrón de lesión histológico heterogéneo en la microscopía óptica y electrónica:
- **Mínimo mesangial (infrecuente).**
- GN proliferativa mesangial.
- GN proliferativa endocapilar.
- Glomerulonefritis membranoproliferativa (más frecuente), con o sin proliferación extracapilar →
- Dx diferencial con GN mediadas por IC.



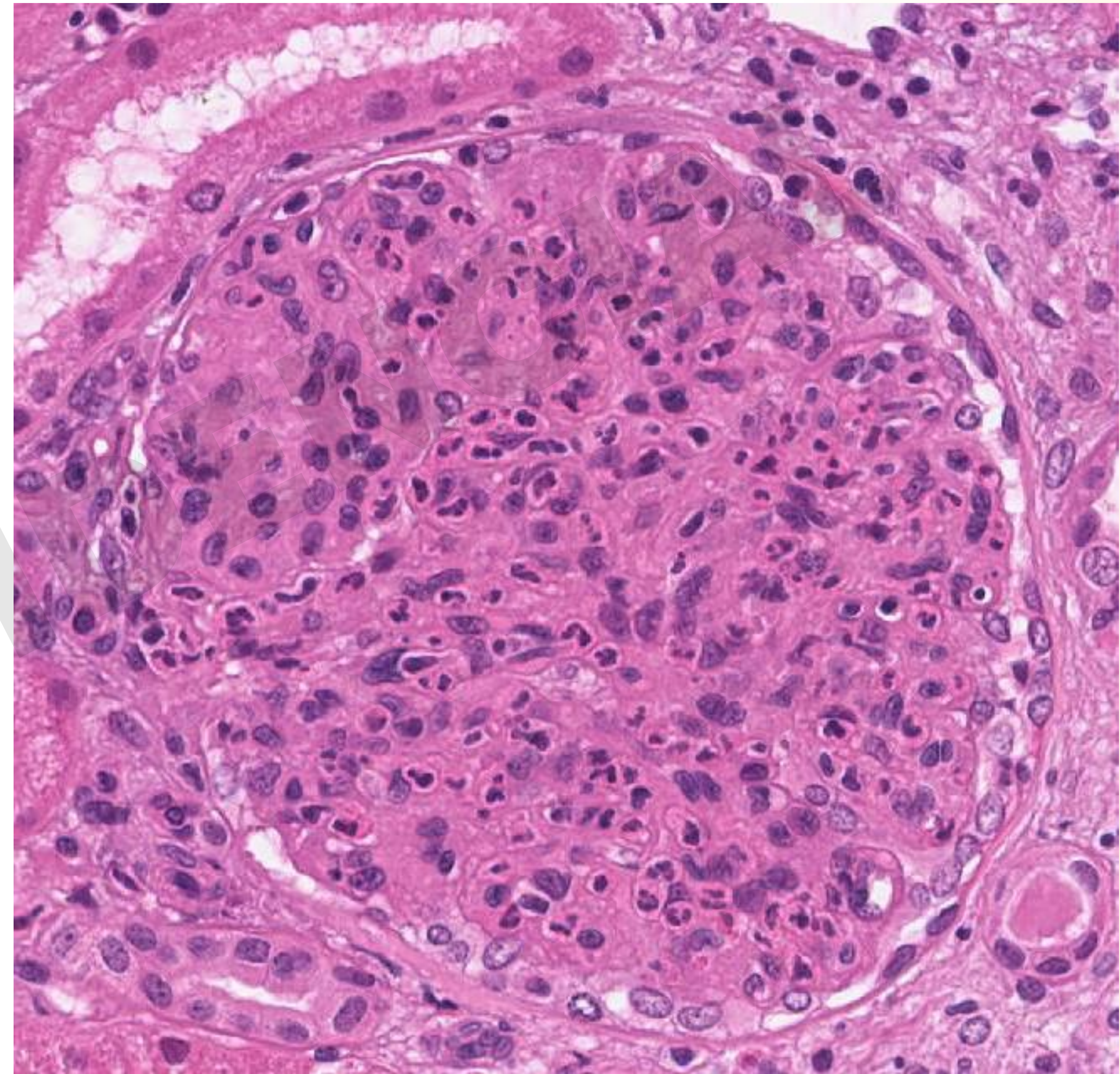
Glomerulopatía C3

- Patrón de lesión histológico heterogéneo en la microscopía óptica y electrónica:
- Mínimo mesangial (infrecuente).
- **GN proliferativa mesangial.**
- GN proliferativa endocapilar.
- Glomerulonefritis membranoproliferativa (más frecuente), con o sin proliferación extracapilar →
- **Dx diferencial con GN mediadas por IC.**



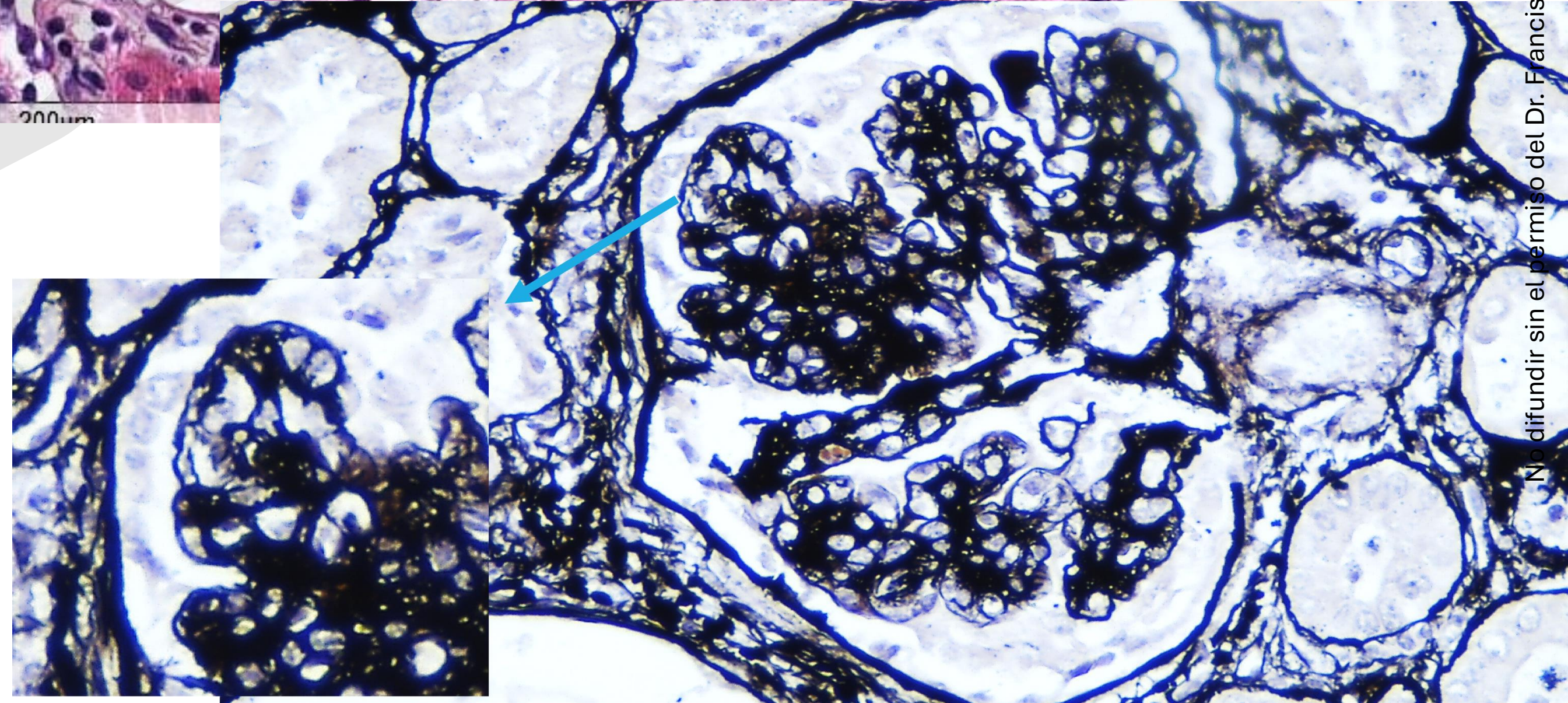
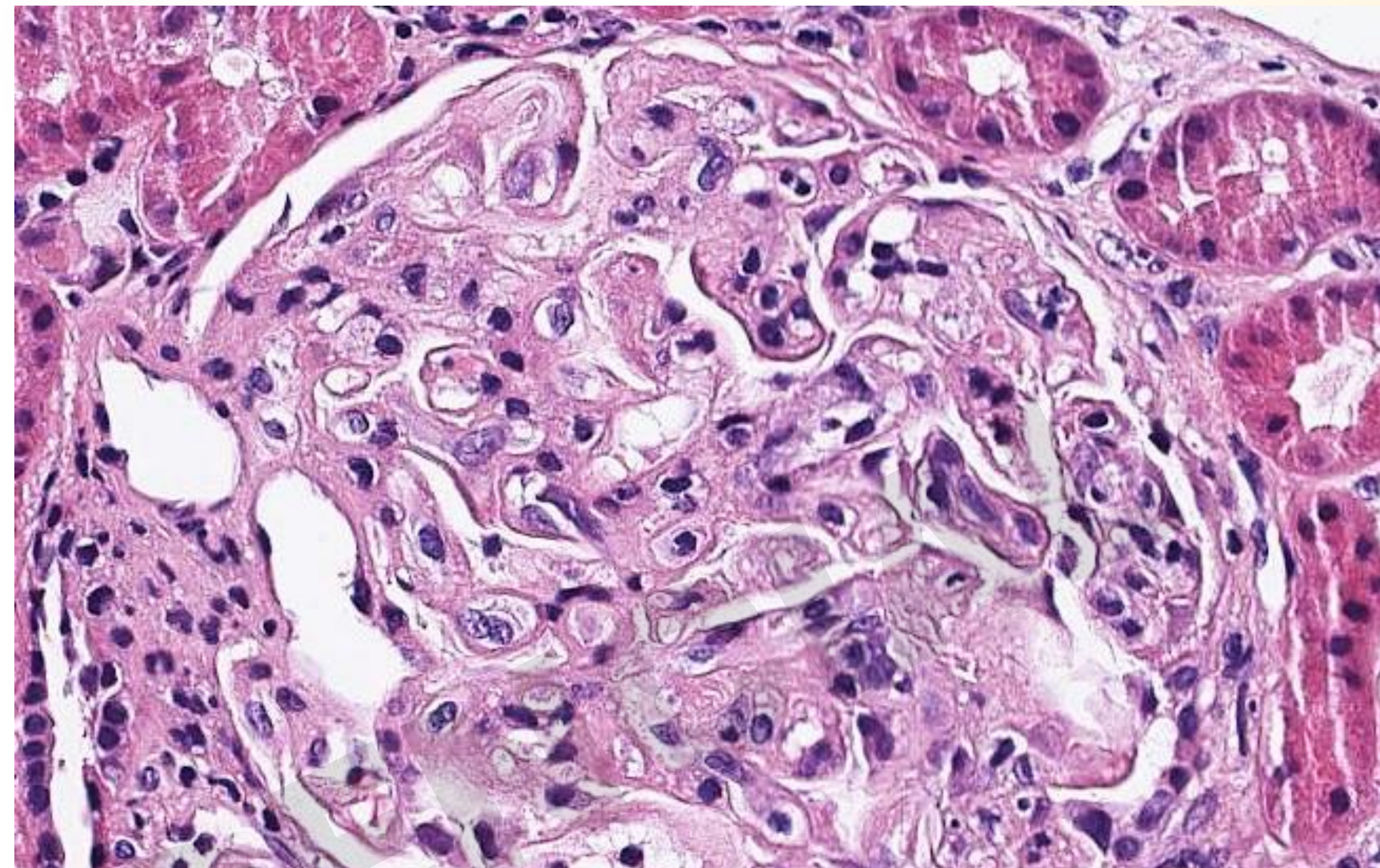
Glomerulopatía C3

- Patrón de lesión histológico heterogéneo en la microscopía óptica y electrónica:
- Mínimo mesangial (infrecuente).
- GN proliferativa mesangial.
- **GN proliferativa endocapilar.**
- Glomerulonefritis membranoproliferativa (más frecuente), con o sin proliferación extracapilar →
- Dx diferencial con GN mediadas por IC.



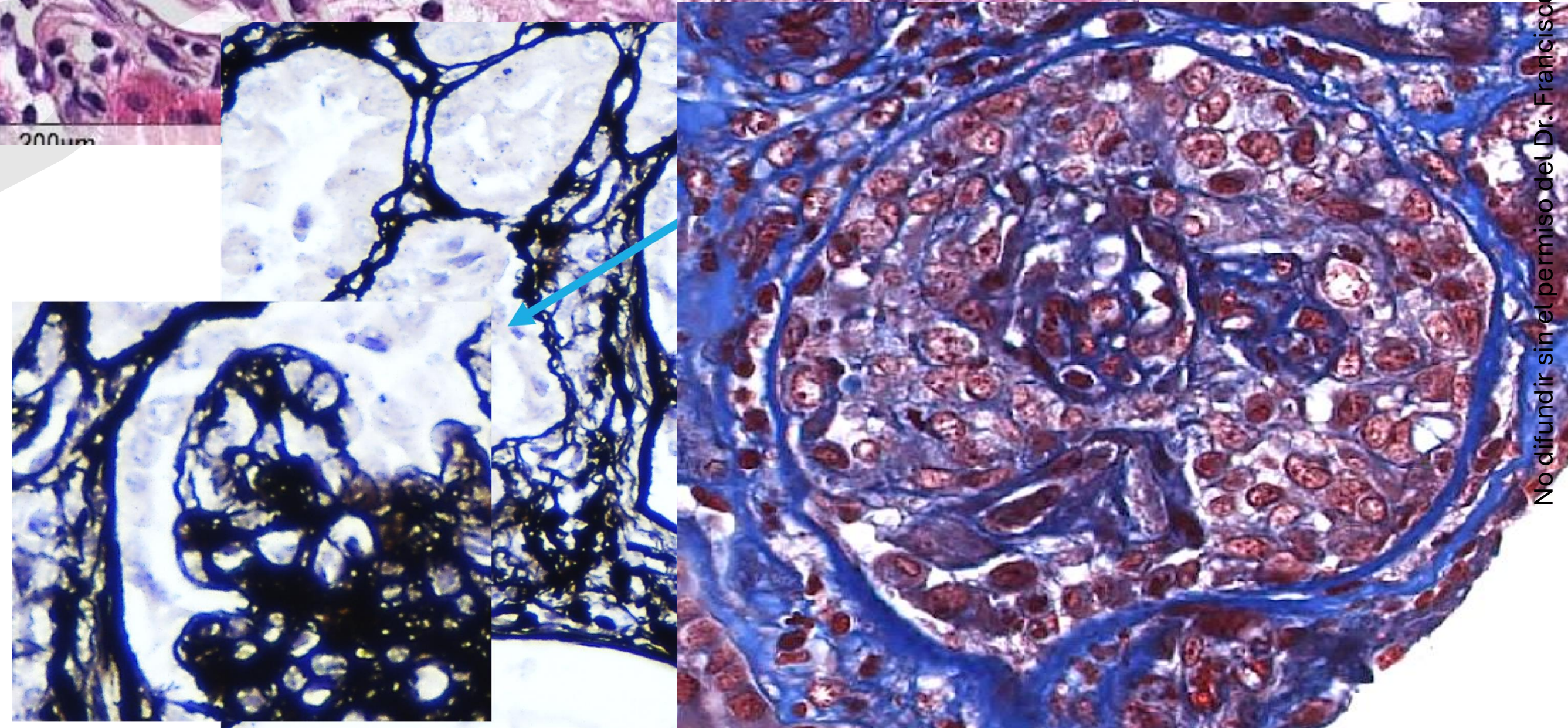
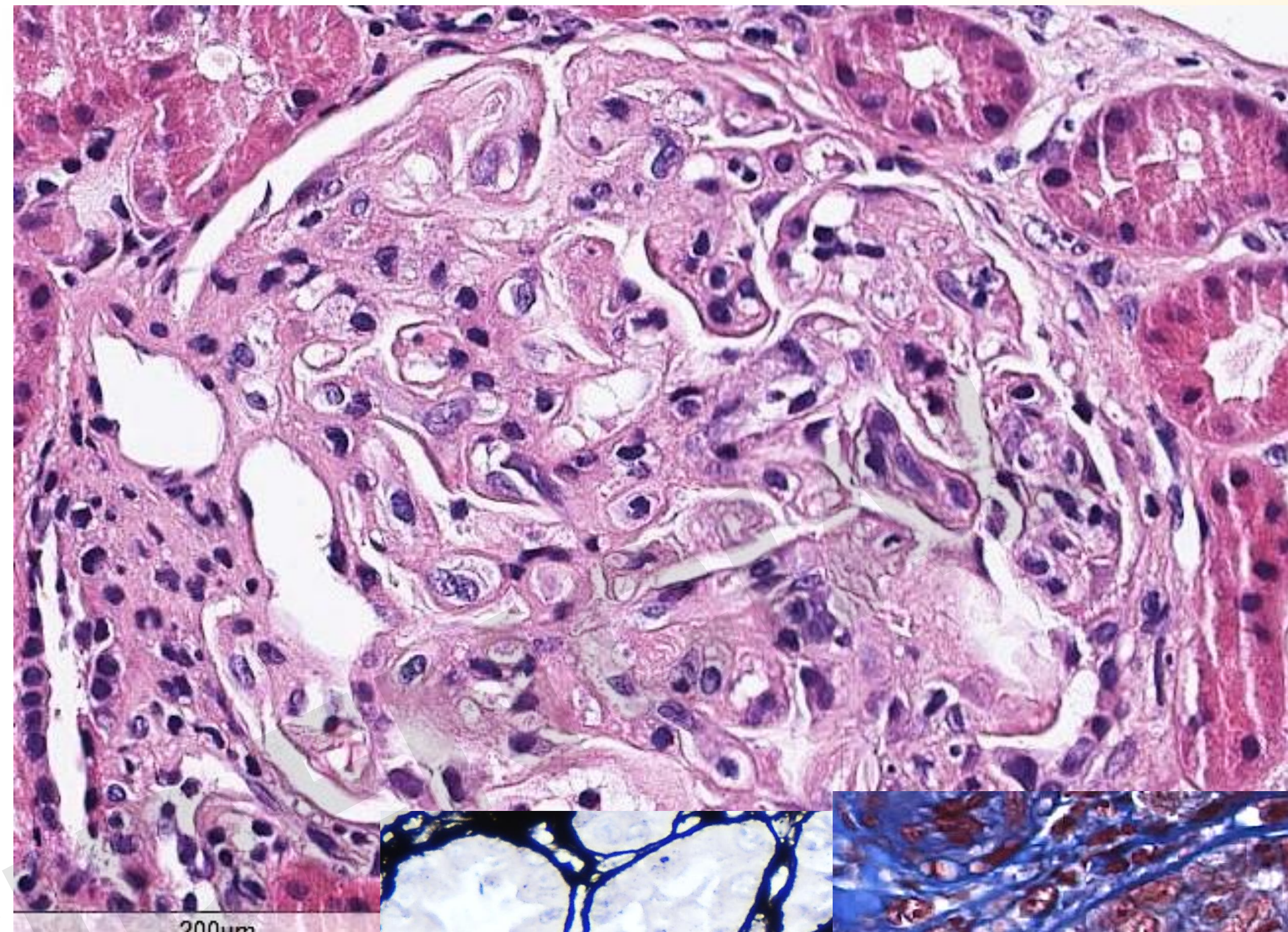
Glomerulopatía C3

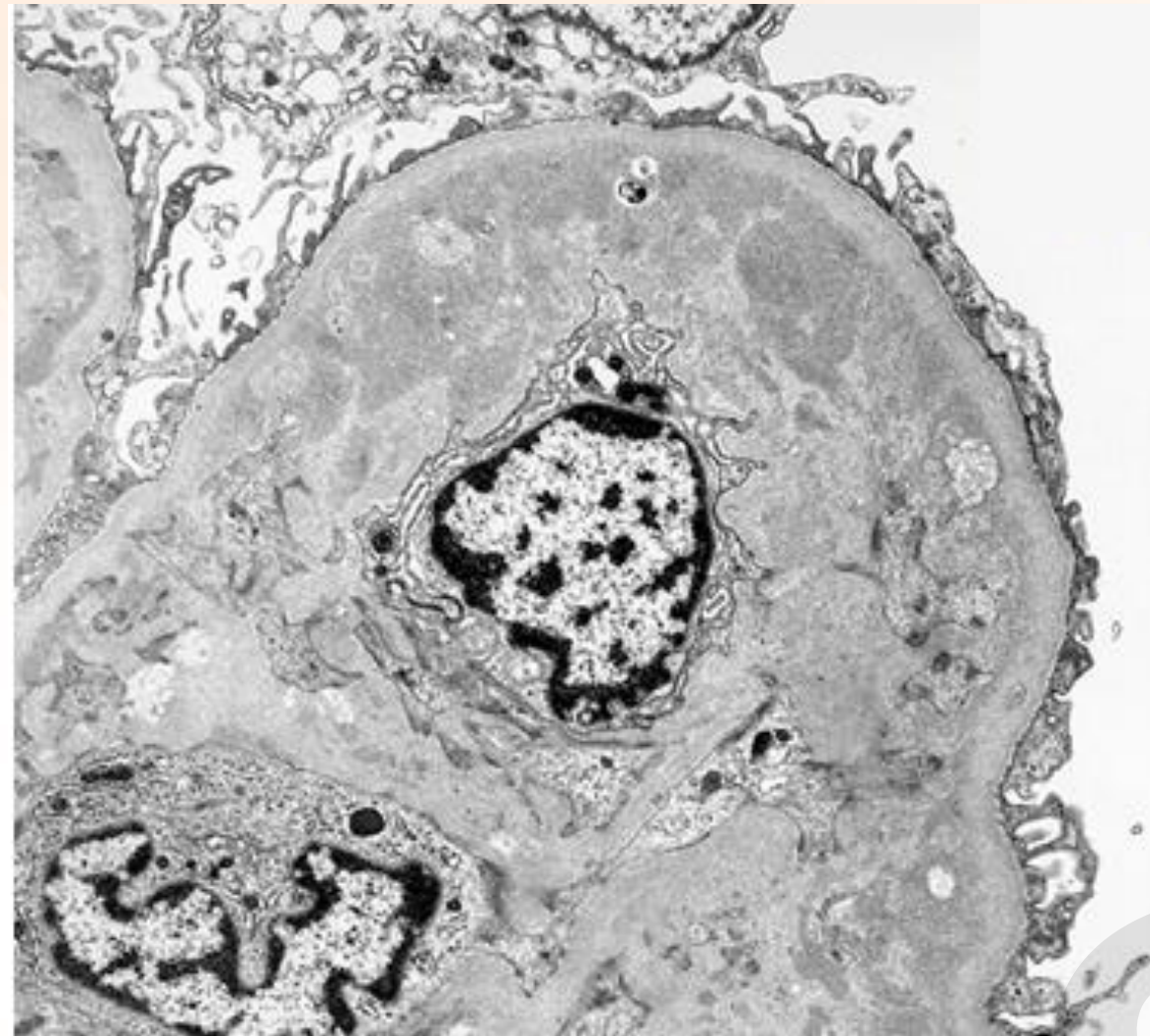
- Patrón de lesión histológico heterogéneo en la microscopía óptica y electrónica:
- Mínimo mesangial (infrecuente).
- GN proliferativa mesangial.
- GN proliferativa endocapilar.
- **Glomerulonefritis membranoproliferativa (más frecuente), con o sin proliferación extracapilar →**
- **Dx diferencial con GN mediadas por IC.**



Glomerulopatía C3

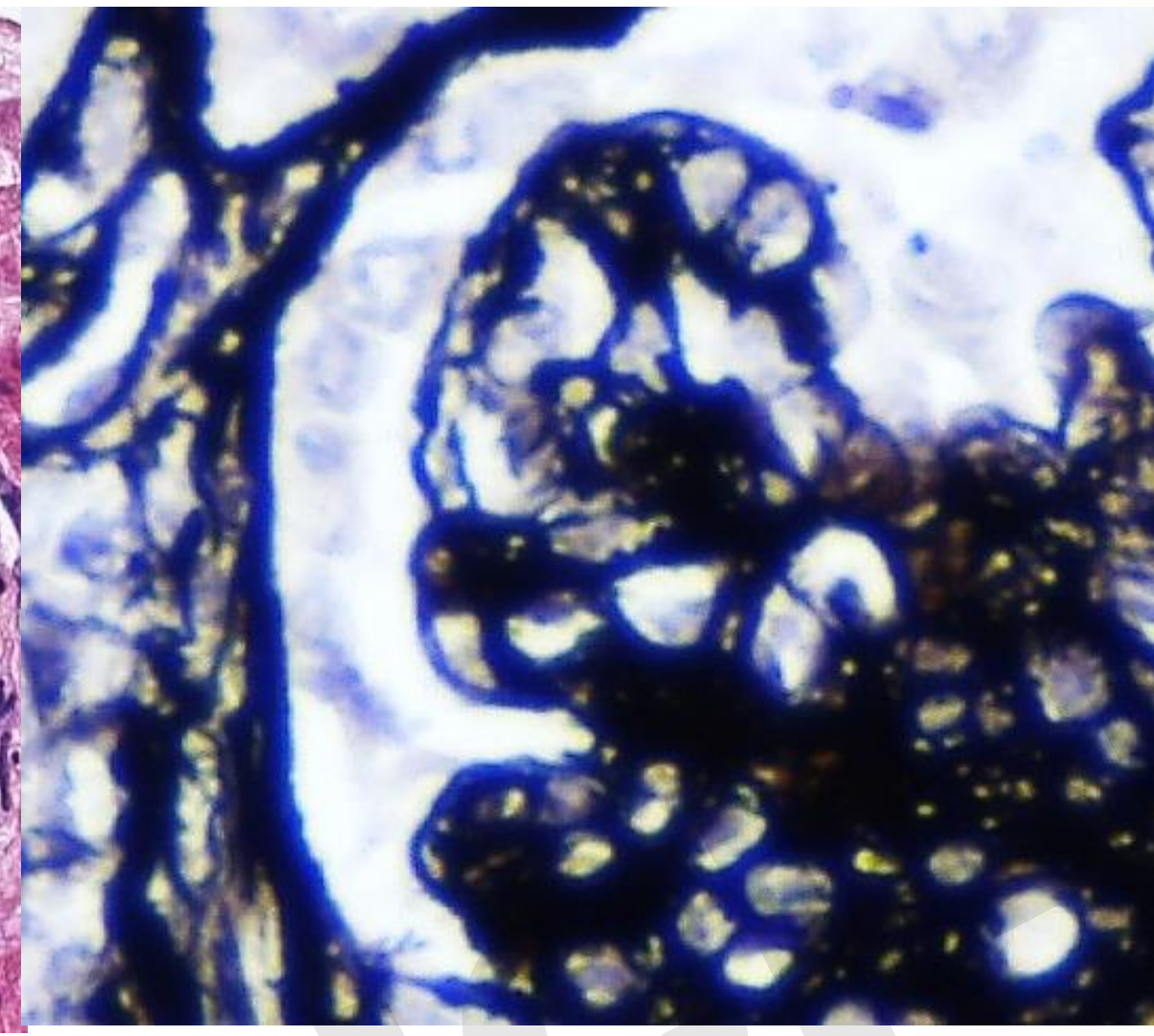
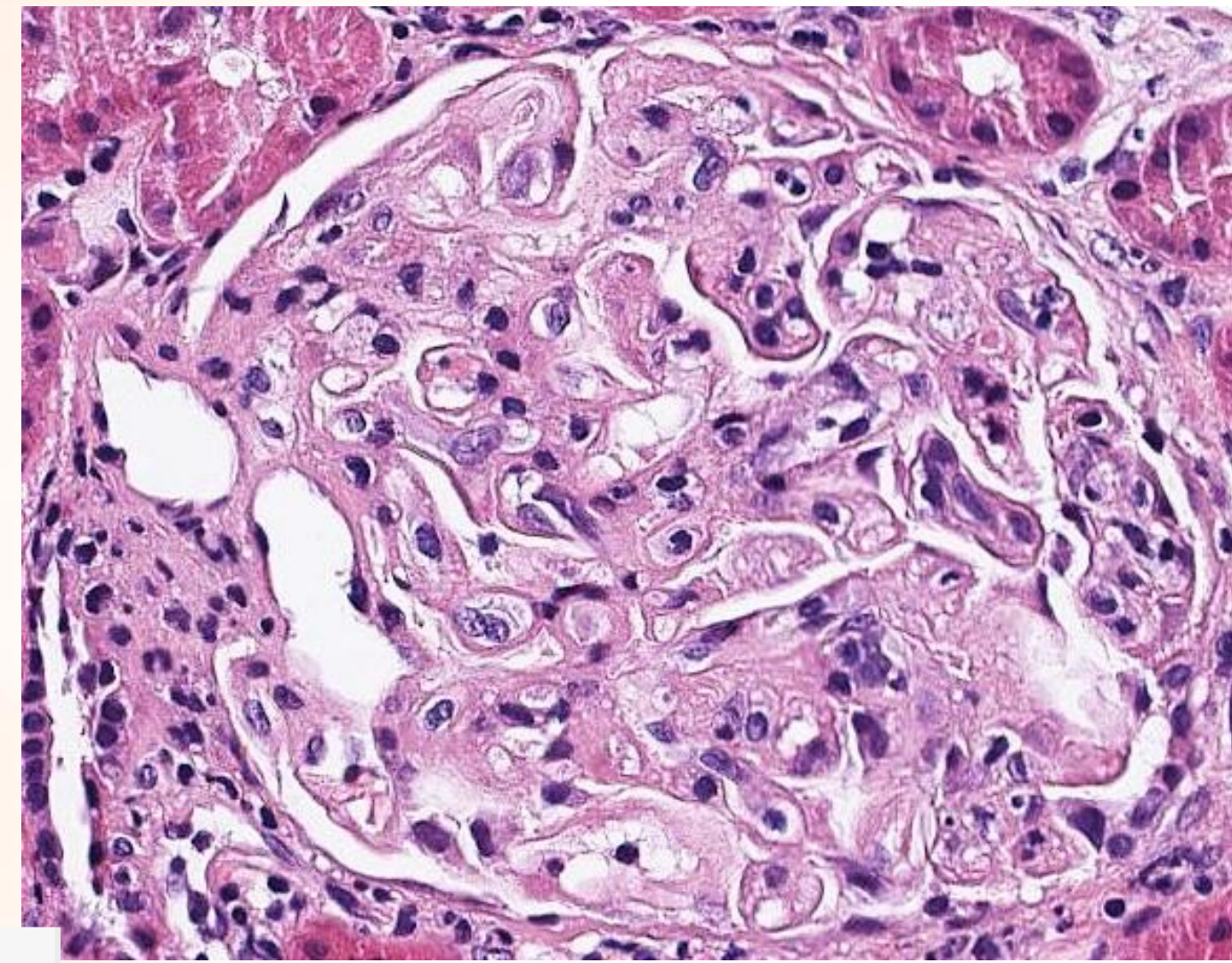
- Patrón de lesión histológico heterogéneo en la microscopía óptica y electrónica:
- Mínimo mesangial (infrecuente).
- GN proliferativa mesangial.
- GN proliferativa endocapilar.
- **Glomerulonefritis membranoproliferativa (más frecuente), con o sin proliferación extracapilar →**
- **Dx diferencial con GN mediadas por IC.**



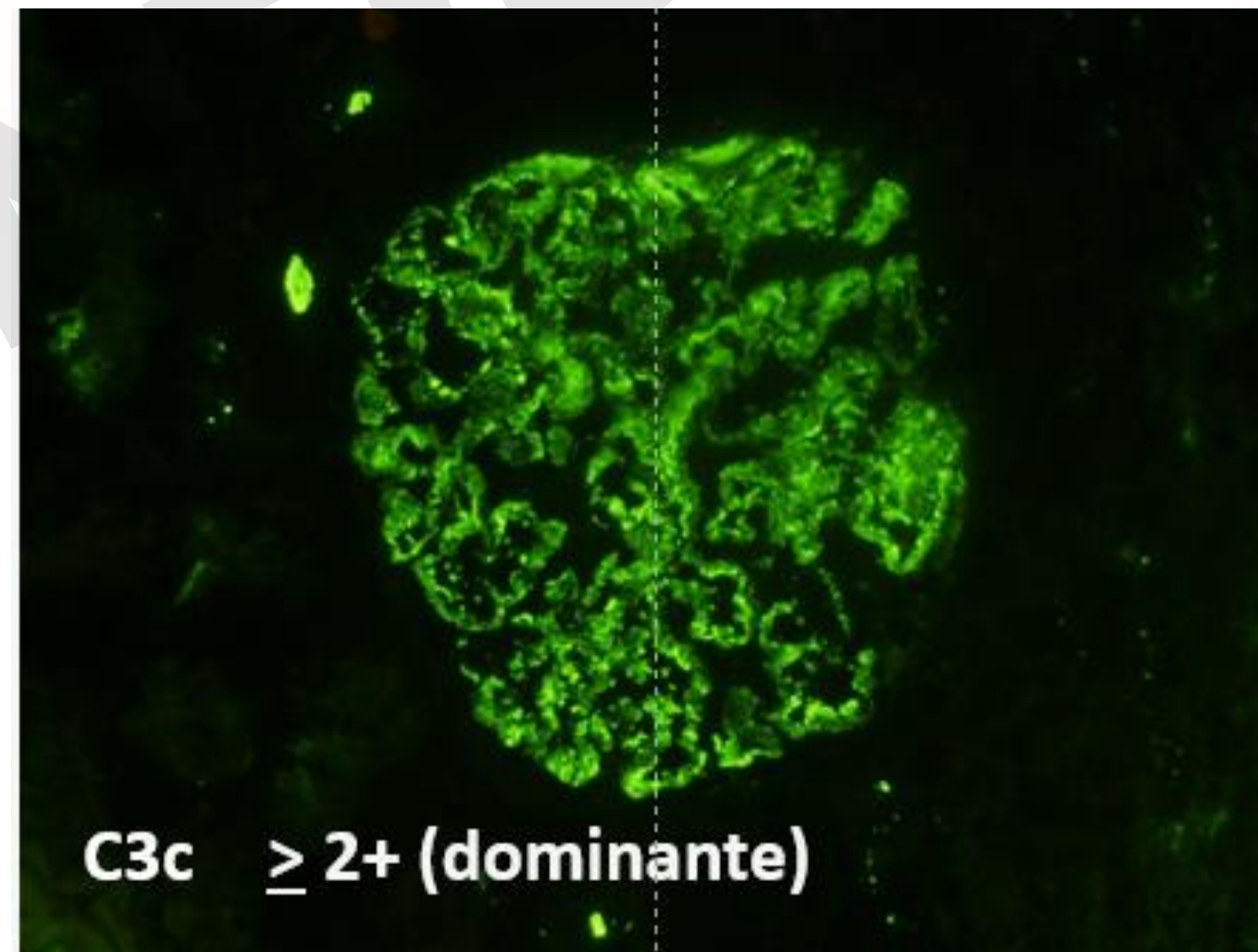


ME
NO DD

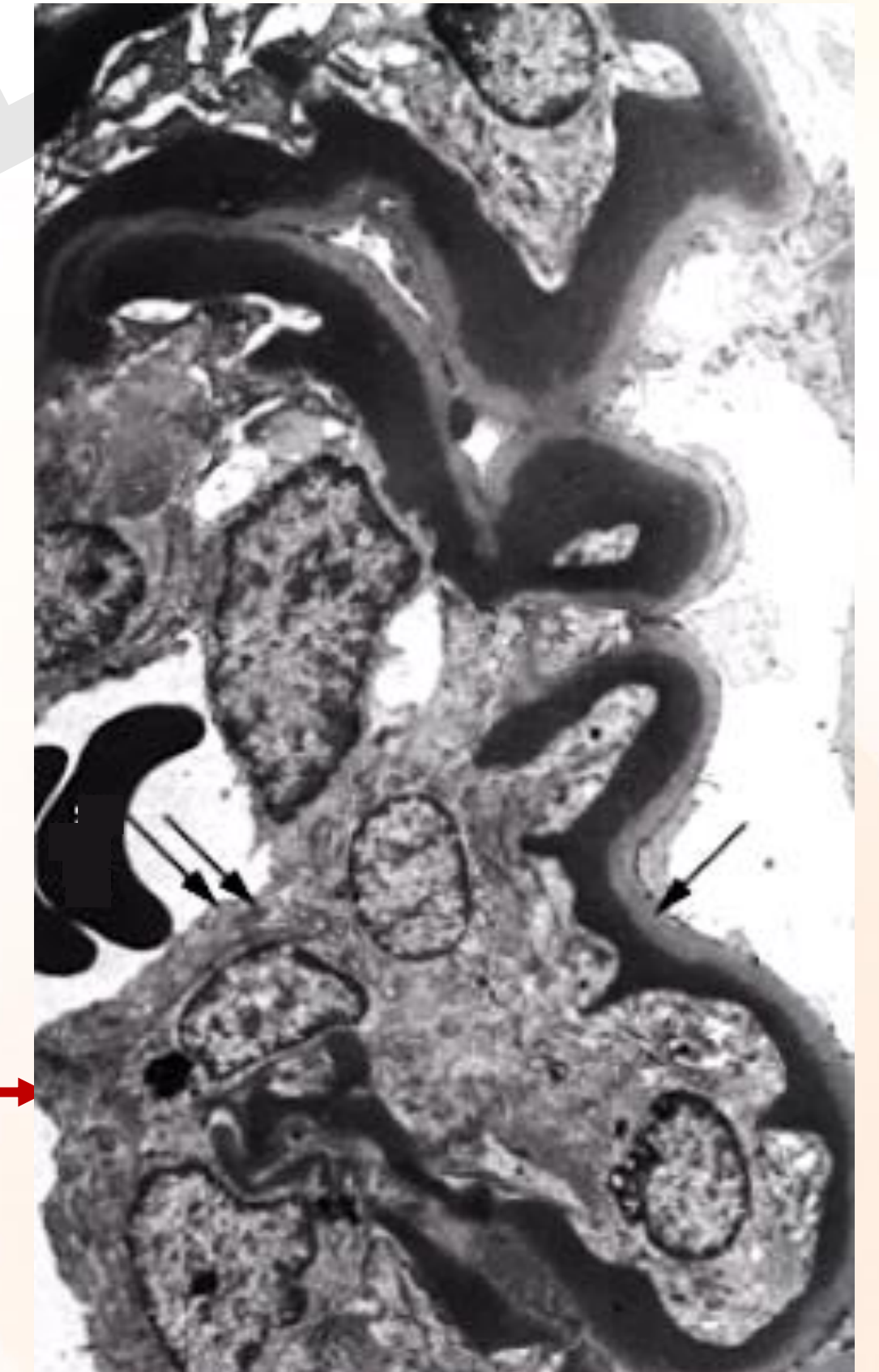
Glomerulonefritis C3



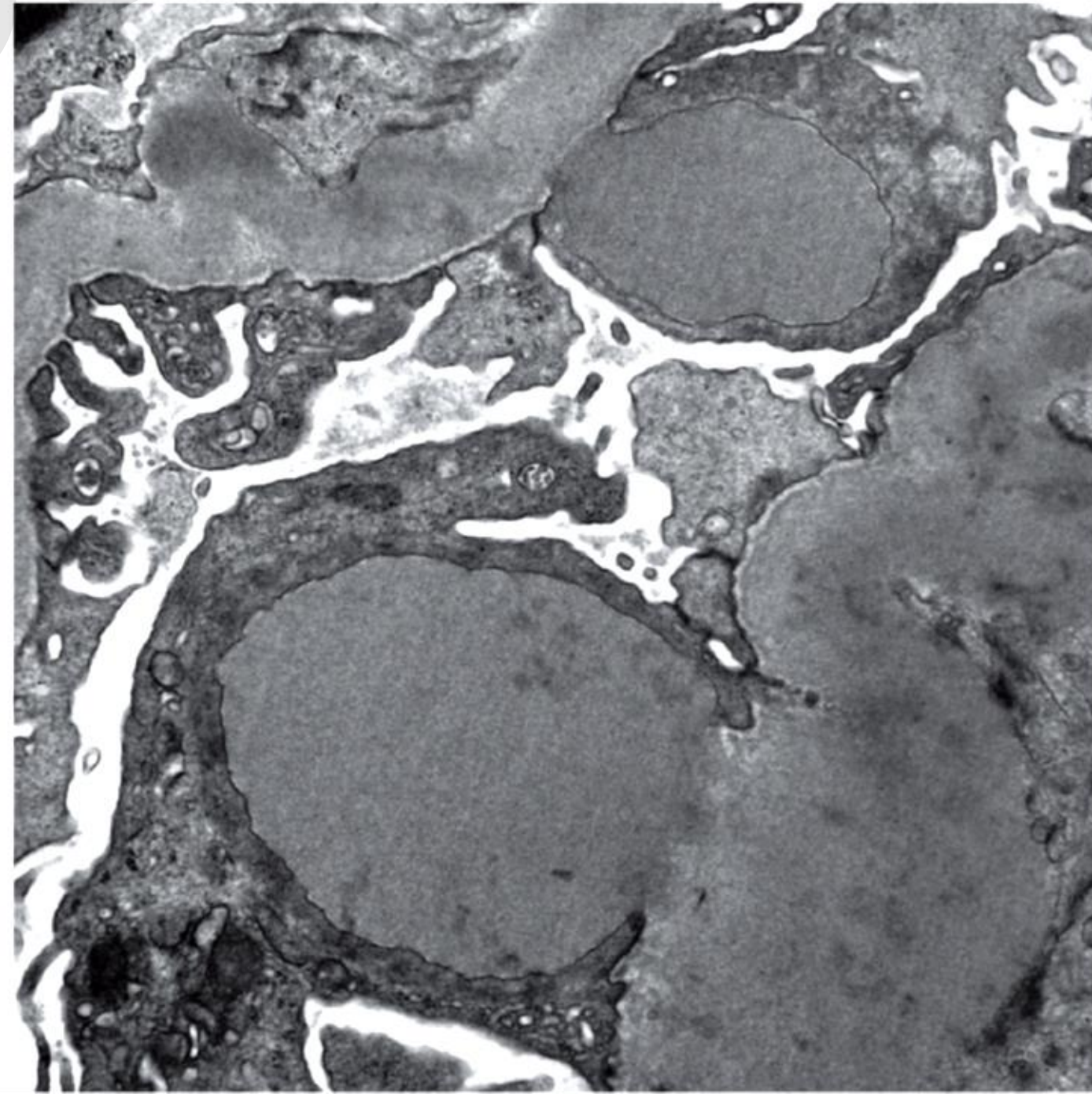
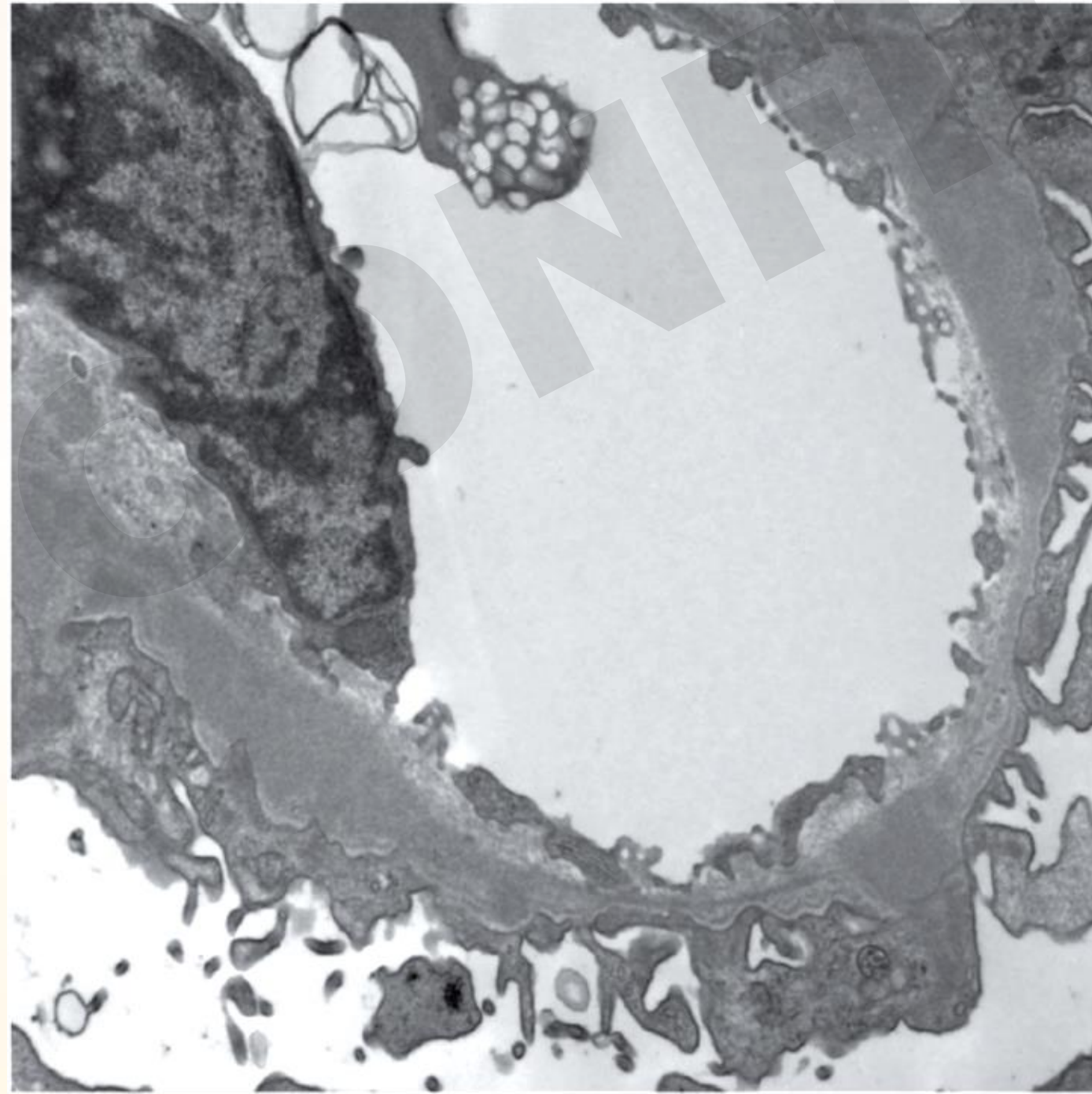
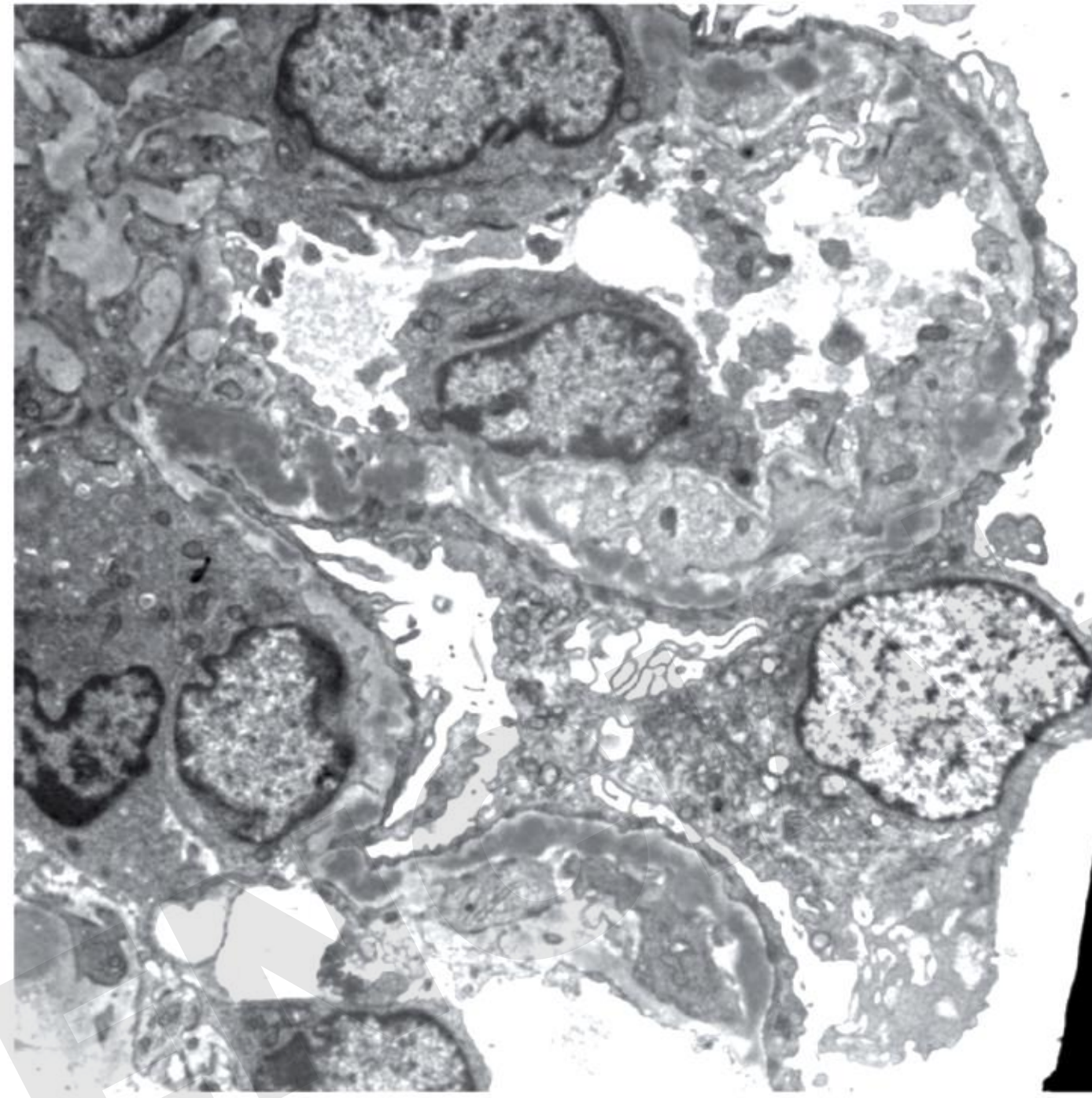
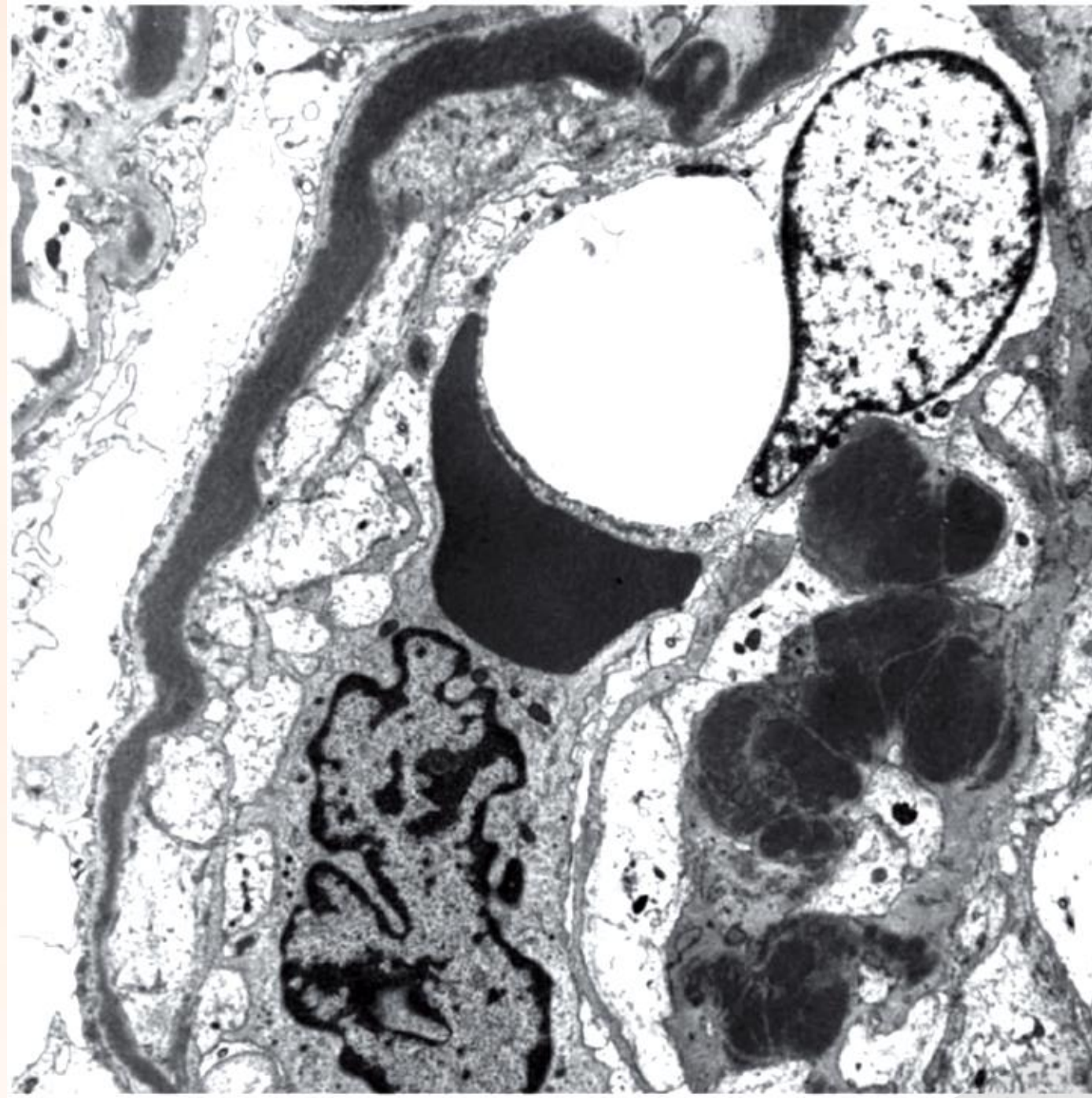
IFD



ME
DD



Enfermedad por depósitos densos



<http://www.kidney-international.org>

meeting report

© 2013 International Society of Nephrology

OPEN

C3 glomerulopathy: consensus report

Matthew C. Pickering¹, Vivette D. D'Agati², Carla M. Nester^{3,4}, Richard J. Smith^{3,4}, Mark Haas⁵, Gerald B. Appel⁶, Charles E. Alpers⁷, Ingeborg M. Bajema⁸, Camille Bedrosian⁹, Michael Braun¹⁰, Mittie Doyle⁹, Fadi Fakhouri¹¹, Fernando C. Fervenza¹², Agnes B. Fogo¹³, Véronique Frémeaux-Bacchi¹⁴, Daniel P. Gale¹⁵, Elena Goicoechea de Jorge¹, Gene Griffin⁹, Claire L. Harris¹⁶, V. Michael Holers¹⁷, Sally Johnson¹⁸, Peter J. Lavin¹⁹, Nicholas Medjeral-Thomas¹, B. Paul Morgan¹⁶, Cynthia C. Nast⁵, Laure-Hélène Noel²⁰, D. Keith Peters²¹, Santiago Rodríguez de Córdoba²², Aude Servais²³, Sanjeev Sethi²⁴, Wen-Chao Song²⁵, Paul Tamburini⁹, Joshua M. Thurman¹⁷, Michael Zavros²⁶ and H. Terence Cook¹

Consenso en el reporte de GN C3

- El término de C3G debe ser usado para designar enfermedades debidas a un control anormal del complemento caracterizados por el depósito dominante de fragmentos de C3 glomerular con depósitos electrondensos en la ME.
- El nivel de sospecha en una biopsia renal dependerá de la interpretación de la MO, IFD-IHQ, ME e historia clínica → se sugiere el diagnóstico morfológico descriptivo de “GN con C3 dominante” (al menos intensidad de C3c de 2+ o más de magnitud en relación a otras Igs (escala de 0 a 3)).
- Es importante basarse en las características de la microscopía electrónica y correcta correlación clínica, para descartar GN postinfecciosa con depósito dominante de C3. En aquellos casos en los que no sea posible, se debe usar el término “GN con depósito dominante de C3 (asociada a infección)” y esperar evolución clínica.
- El término de “enfermedad por depósitos densos” debe ser usado en casos de C3G con la presencia de los característicos depósitos osmiofílicos (basados únicamente en la ME). El resto deben recibir en nombre de GN C3.

C3 glomerulonephritis and dense deposit disease share a similar disease course in a large United States cohort of patients with C3 glomerulopathy

Andrew S. Bomback¹, Dominick Santoriello², Rupali S. Avasare³, Renu Regunathan-Shenk¹, Pietro A. Canetta¹, Woojin Ahn¹, Jai Radhakrishnan¹, Maddalena Marasa¹, Paul E. Rosenstiel², Leal C. Herlitz⁴, Glen S. Markowitz², Vivette D. D'Agati² and Gerald B. Appel¹

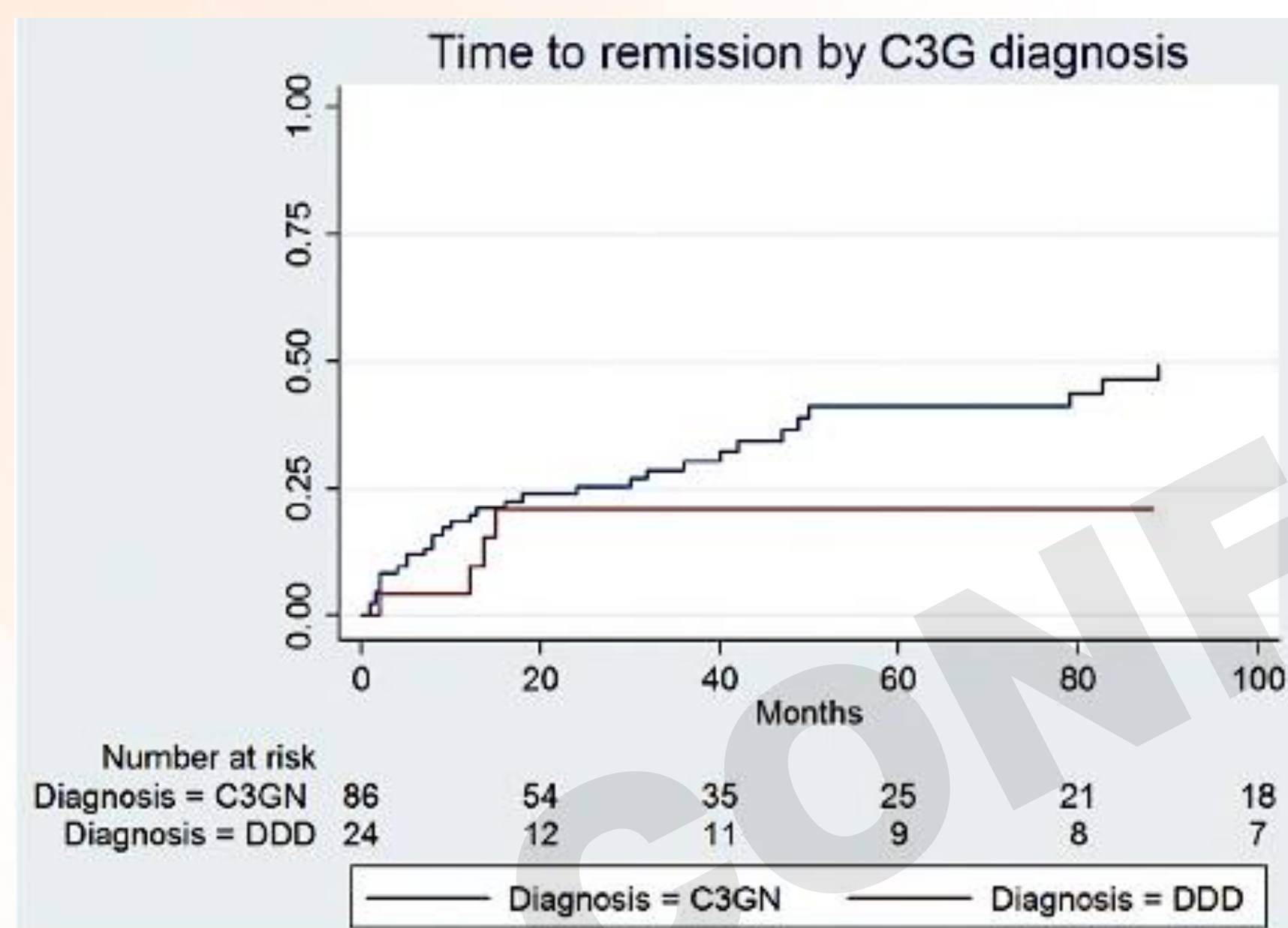


Figure 1| Rates of remission (complete plus partial) did not differ among patients with C3 glomerulonephritis (C3GN) and dense deposit disease (DDD). Survival analysis excludes 1 patient for whom time to remission was unable to be verified (N ¼ 110). C3G, C3 glomerulopathy.

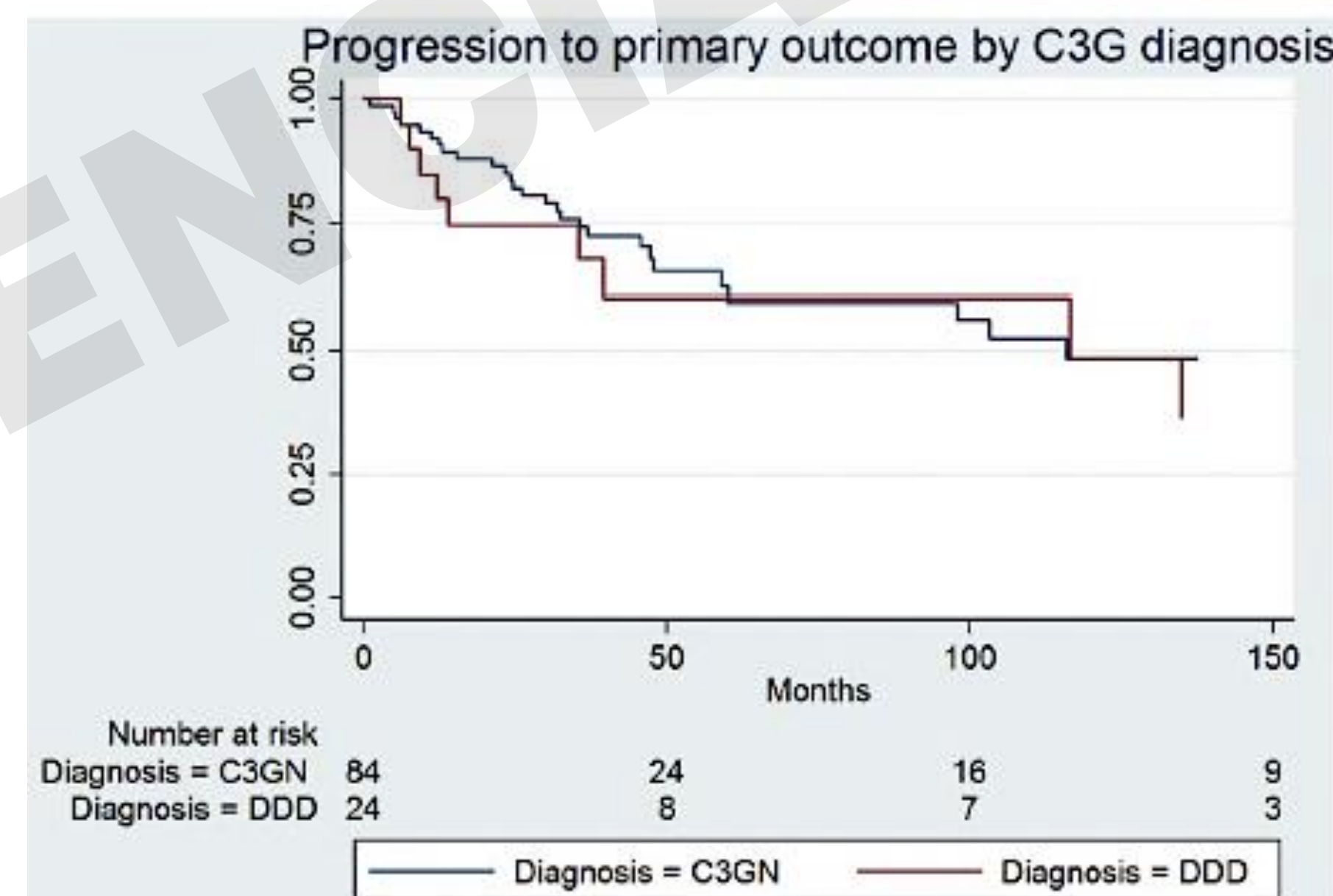


Figure 2| Progression to a combined outcome of end-stage renal disease, advanced chronic kidney disease (doubling creatinine or chronic kidney disease stage 5), or death did not differ among patients with C3 glomerulonephritis (C3GN) and dense deposit disease (DDD). Survival analysis excludes 3 patients for whom time to outcome was unable to be verified (N ¼ 108). C3G, C3 glomerulopathy.

Índice histológico en C3G

Component	Definition	Score
(A) Activity score, 0–21		
Mesangial hypercellularity	% glomeruli with >3 mesangial cells per mesangial area	0 = none 1 = 1%–25% 2 = 26%–50% 3 = >50%
Endocapillary proliferation	% glomeruli with an increased number of cells within glomerular capillary lumina, causing luminal narrowing	0 = none 1 = 1%–25% 2 = 26%–50% 3 = >50%
Membranoproliferative morphology	% glomeruli with GBM duplication with or without endocapillary proliferation	0 = none 1 = 1%–25% 2 = 26%–50% 3 = >50%
Leukocyte infiltration	% glomeruli with glomerular capillary infiltration by ≥ 3 neutrophils and/or macrophages	0 = none 1 = 1%–25% 2 = 26%–50% 3 = >50%
Crescent formation	% glomeruli with cellular and/or fibrocellular crescents	0 = none 1 = 1%–10% 2 = 11%–25% 3 = >25%
Fibrinoid necrosis	% glomeruli with presence of ≥ 2 of fibrin, karyorrhexis, and GBM rupture	0 = none 1 = 1%–10% 2 = 11%–25% 3 = >25%

Interstitial inflammation	% cortical tubulointerstitial area with inflammation in non-fibrotic cortex	0 = <10% 1 = 10%–25% 2 = 26%–50% 3 = >50%
(B) Chronicity score, 0–10		
Glomerulosclerosis	% glomeruli with global and segmental sclerosis	0 = <10% 1 = 10%–25% 2 = 26%–50% 3 = >50%
Tubular atrophy	% cortical tubulointerstitial area involved with tubular atrophy	0 = <10% 1 = 10%–25% 2 = 26%–50% 3 = >50%
Interstitial fibrosis	% cortical tubulointerstitial area involved with interstitial fibrosis	0 = <10% 1 = 10%–25% 2 = 26%–50% 3 = >50%
Arterio- and arteriosclerosis	Intimal thickening $\geq$ thickness of media	0 = absent 1 = present

Kidney International (2018) 93, 977–985

Índice histológico en C3G

(B) Histopathology variables model

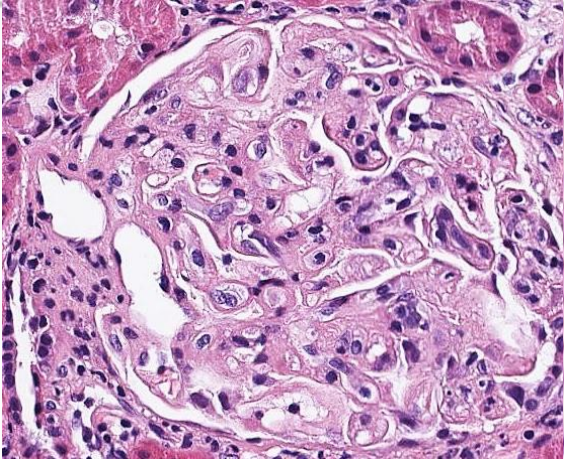
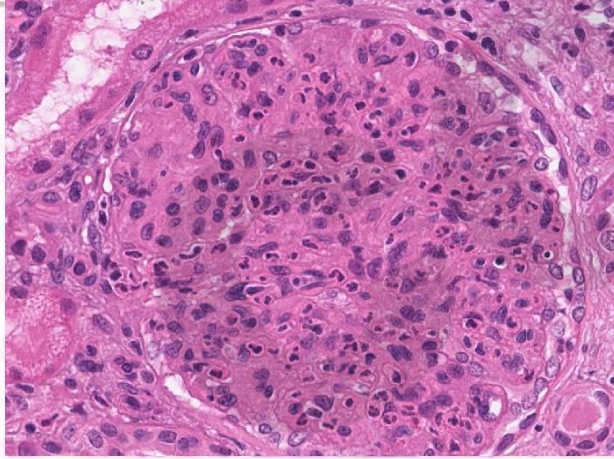
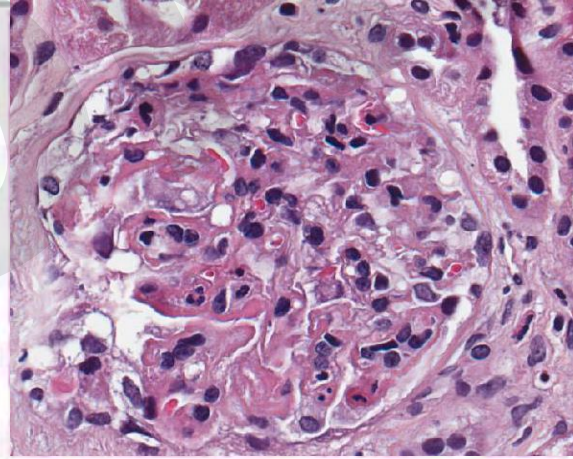
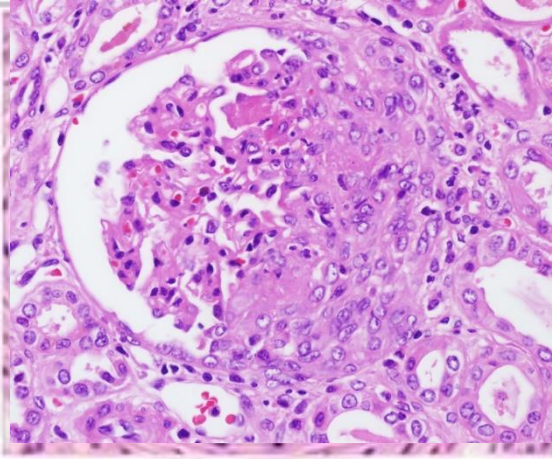
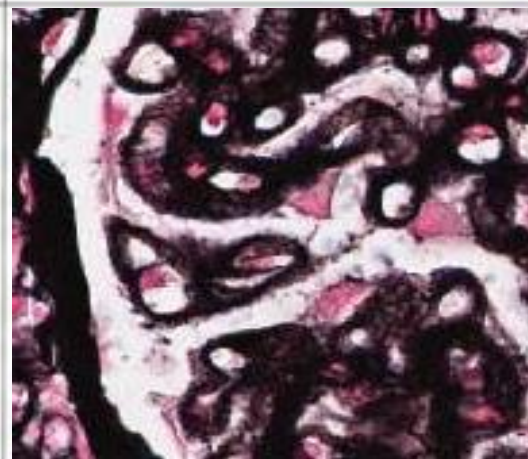
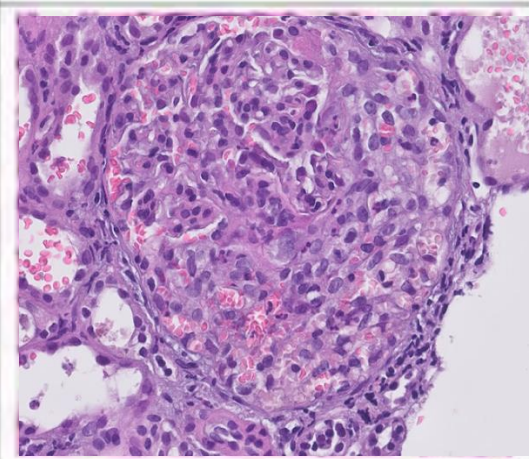
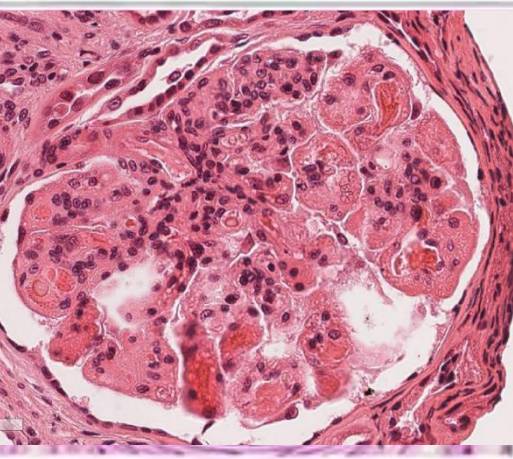
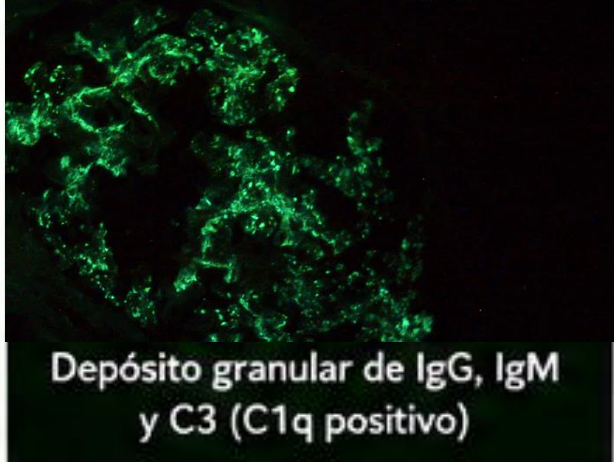
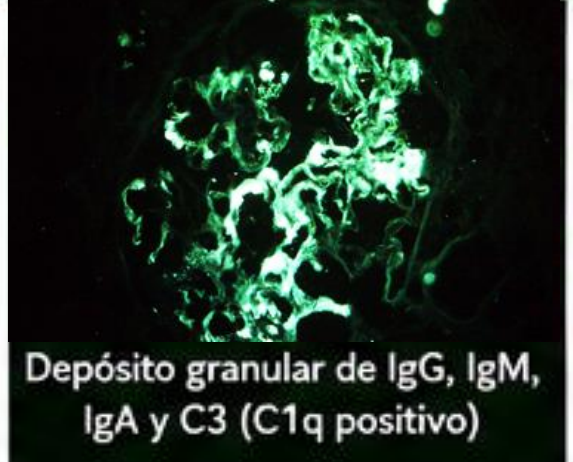
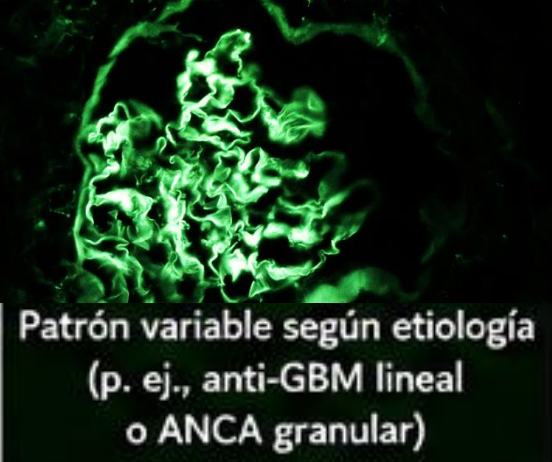
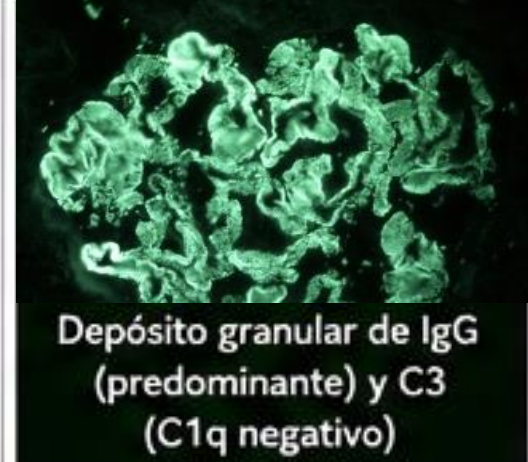
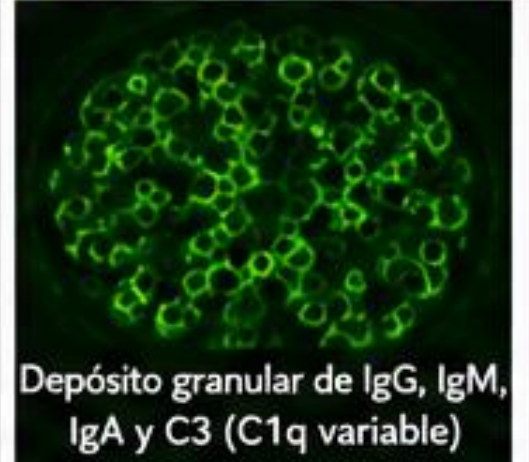
Light microscopy pattern

MPGN	1.00 (reference)	N/A
Mesangial proliferative GN	1.16 (0.20–6.68)	0.9
Diffuse endocapillary proliferative GN	0.27 (0.02–3.57)	0.3
Diffuse sclerosing GN	0.93 (0.08–10.15)	0.9
Globally sclerotic glomeruli	0.69 (0.44–1.08)	0.1
(per 10% increase)		
Segmentally sclerotic glomeruli	1.28 (0.99–1.66)	0.06
(per 10% increase)		
Exudative features	1.26 (0.30–5.31)	0.8
Cellular or fibrocellular crescents, any identified	3.86 (0.93–15.97)	0.06
Tubular atrophy/interstitial fibrosis	2.04 (1.33–3.15)	0.001
(per 10% increase)		
C3-only staining on immunofluorescence	5.09 (1.49–17.35)	0.009
DDD by electron microscopy (vs. C3GN)	1.30 (0.31–5.38)	0.7

(C) C3G histologic index model

Total activity score	1.18 (1.03–1.34)	0.02
Total chronicity score	1.59 (1.26–2.01)	<0.001

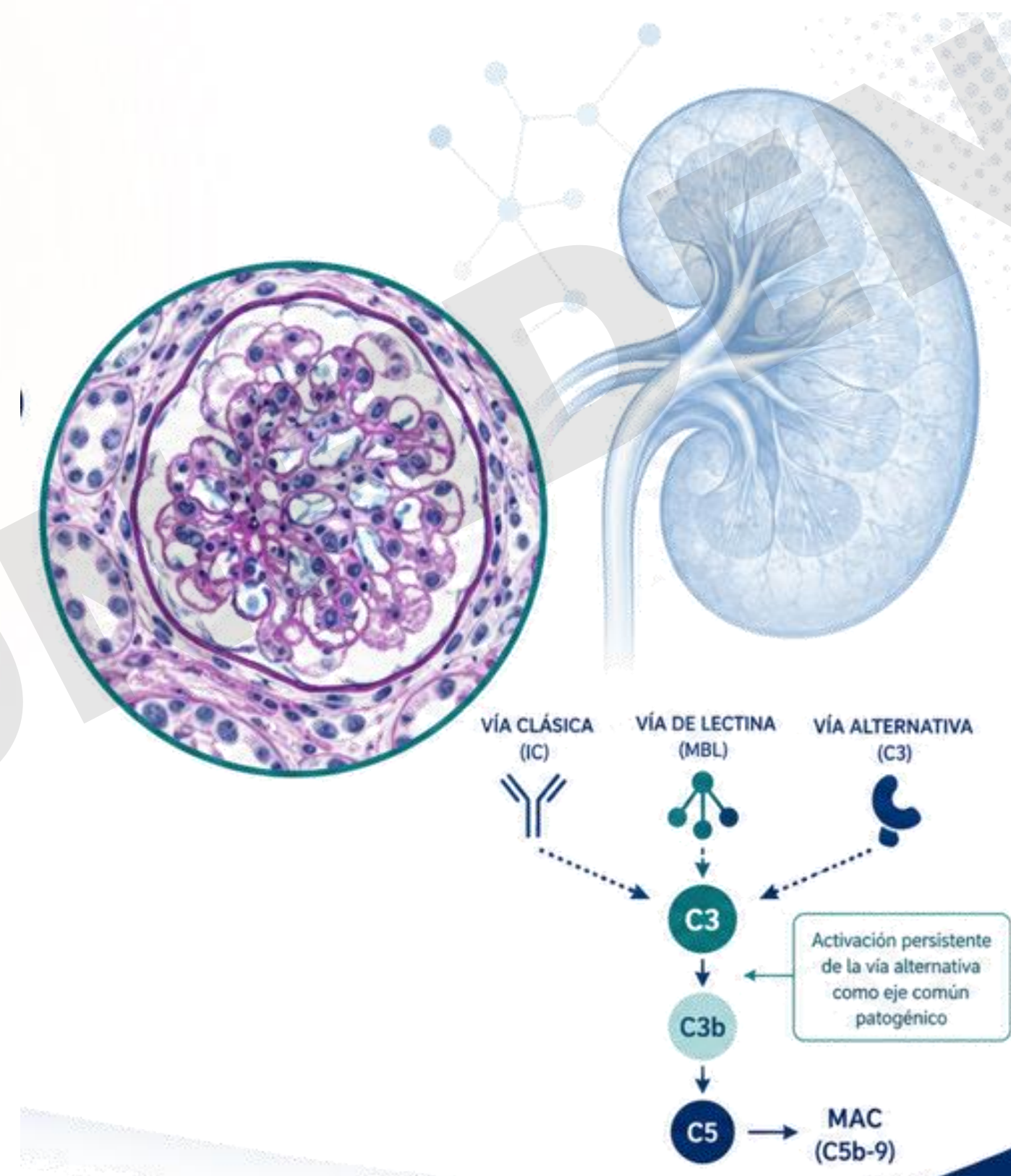
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL HISTOLÓGICO DE GLOMERULOPATÍA C3

	GLOMERULOPATÍA C3 (C3 GLOMERULOPATHY)	GLOMERULONEFRITIS POSTINFECCIOSA (POSTESTREPTOCÓCICA)	GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVA MEDIADA POR INMUNOCOMPLEJOS	GLOMERULONEFRITIS PROLIFERATIVA EXTRACAPILAR (RÁPIDAMENTE PROGRESIVA)	GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA	GLOMERULONEFRITIS ASOCIADA A OTROS PROCESOS INFECCIOSOS	GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO RENAL (MGRS) – PATRÓN C3 GLOMERULOPATÍA-TIPO
Hallazgos histológicos (en LM)	• Patrón membranoproliferativo con hiper celularidad mesangial y endocapilar • Engrosamiento de paredes capilares con doble contorno • Puede haber depósitos intracapilares hialinos	• Patrón endocapilar proliferativo difuso • Hiper celularidad mesangial y endocapilar • Puede haber neutrófilos intracapilares (“exudativa”) • “Humps” subepiteliales	• Patrón membranoproliferativo con hiper celularidad mesangial y endocapilar • Engrosamiento de paredes capilares con doble contorno	• Proliferación extracapilar (semilunas) • Proliferación endocapilar variable • Puede haber necrosis fibrinoide	• Engrosamiento difuso de la membrana basal glomerular • Espículas en plata (tinción de Jones) • Mínima proliferación mesangial o endocapilar	• Hallazgos variables según agente (ej. endocarditis, hepatitis B/C, VIH, malaria) • Puede haber patrón membranoproliferativo o endocapilar proliferativo	• Patrón membranoproliferativo con hiper celularidad mesangial y endocapilar • Engrosamiento de paredes capilares con doble contorno • Puede simular otras entidades
Inmunofluorescencia (IF)	• Depósito dominante de C3 en patrón granular • Ausencia o mínima de IgG, IgA, IgM y C1q	• Depósito granular de IgG, IgM y C3 • C1q positivo	• Depósito granular de IgG, IgM, IgA y C3 • C1q positivo	• Patrón variable: – Anti-GBM: IgG lineal – ANCA: C3 ± IgG granular – Inmunocomplejos: granular IgG, IgM, C3	• Depósito granular de IgG (predominante) y C3 • C1q negativo (en primaria)	• Depósito granular de IgG, IgM, IgA y C3 • C1q variable	• Depósito dominante de C3 (granular) • IgG monoclonal ± IgM/IgA monoclonal • C1q ausente o mínima
Microscopía electrónica (ME)	• Depósitos electrónicos densos principalmente en mesangio y zonas paramesangiales (intramembranosos) • Algunos depósitos subendoteliales	• Depósitos subepiteliales (humps) • Algunos depósitos subendoteliales y mesangiales	• Depósitos subendoteliales y mesangiales • Interposición mesangial (aspecto de “tram-track” con la membrana basal)	• Depósitos variables según la causa • En anti-GBM: sin depósitos o escasos	• Depósitos subepiteliales densos • Borramiento difuso de podocitos	• Depósitos subendoteliales y mesangiales • Según la enfermedad de base	• Depósitos electrónicos densos en mesangio y/o zonas paramesangiales • Puede haber depósitos subendoteliales
Claves diferenciales	• Dominio de C3 sin inmunoglobulinas • Depósitos intramembranosos densos	• Presencia de inmunoglobulinas y C1q • Humps subepiteliales • Antecedente de infección estreptocócica	• Presencia de múltiples inmunoglobulinas y C1q • Depósitos subendoteliales típicos	• Presencia de semilunas • Necrosis fibrinoide • Patrón de IF según etiología (anti-GBM, ANCA, IC)	• Depósitos subepiteliales sin proliferación significativa • Predominio de IgG • Espículas en plata	• Asociación clínica con infección crónica o subaguda • Presencia de múltiples inmunoglobulinas	• Presencia de componente monoclonal en suero/orina • Depósito restringido de inmunoglobulina monoclonal • Relación con gammapatía monoclonal
Imágenes histológicas (PAS)							
IF	 Depósito dominante de C3 en patrón granular	 Depósito granular de IgG, IgM y C3 (C1q positivo)	 Depósito granular de IgG, IgM, IgA y C3 (C1q positivo)	 Patrón variable según etiología (p. ej., anti-GBM lineal o ANCA granular)	 Depósito granular de IgG (predominante) y C3 (C1q negativo)	 Depósito granular de IgG, IgM, IgA y C3 (C1q variable)	 Depósito dominante de C3 ± restricción de inmunoglobulina monoclonal

Nota: La correlación clínico-patológica e inmunológica es esencial para el diagnóstico definitivo.

C3G e IC-MPGN: Un espectro patológico unificado

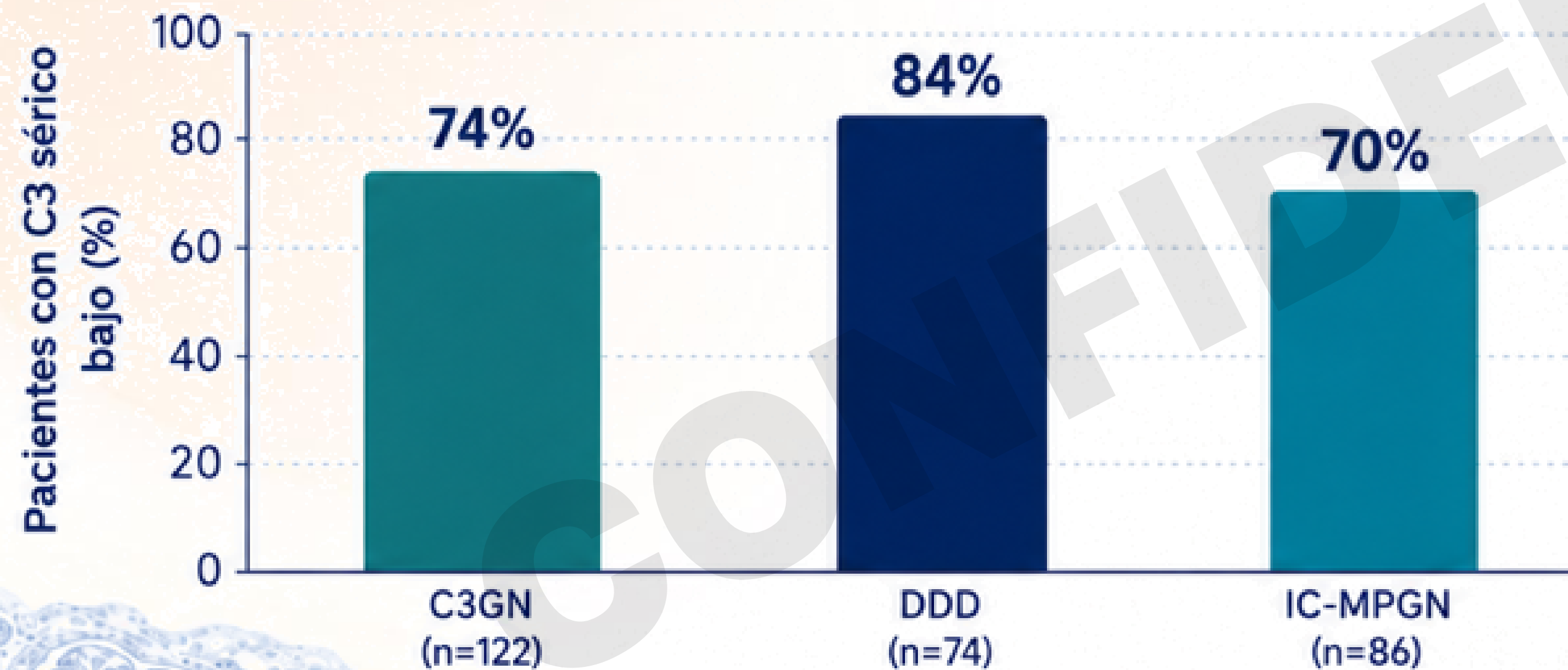
Análisis de datos comparativos y evidencia de homogeneidad patogénica



Latropoulos et al. (2018); Masoud et al. (2025).

Homogeneidad en la fisiopatología

Prevalencia de C3 sérico bajo en grupos diagnósticos



C3 sérico bajo = indicador de activación de la vía alternativa

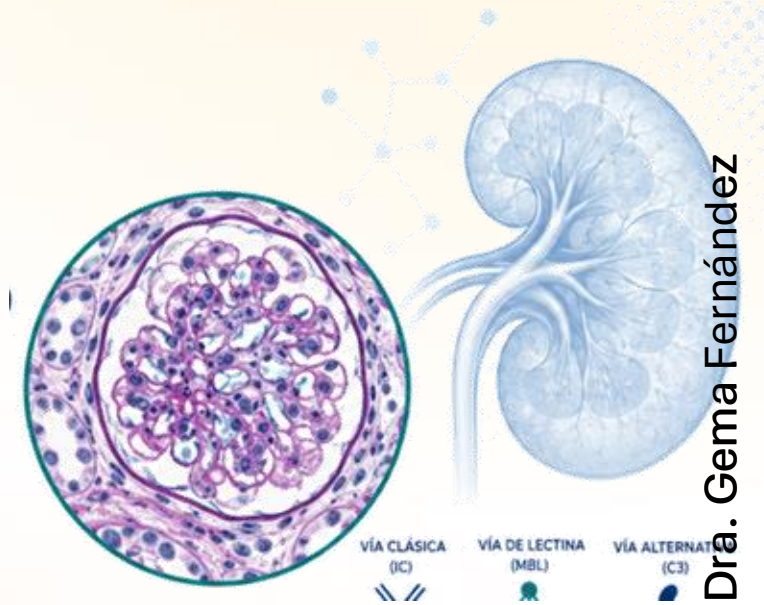


Conclusión:

La desregulación del complemento es el motor común, independientemente de la presencia de inmunoglobulinas.

Similitud en marcadores y autoanticuerpos

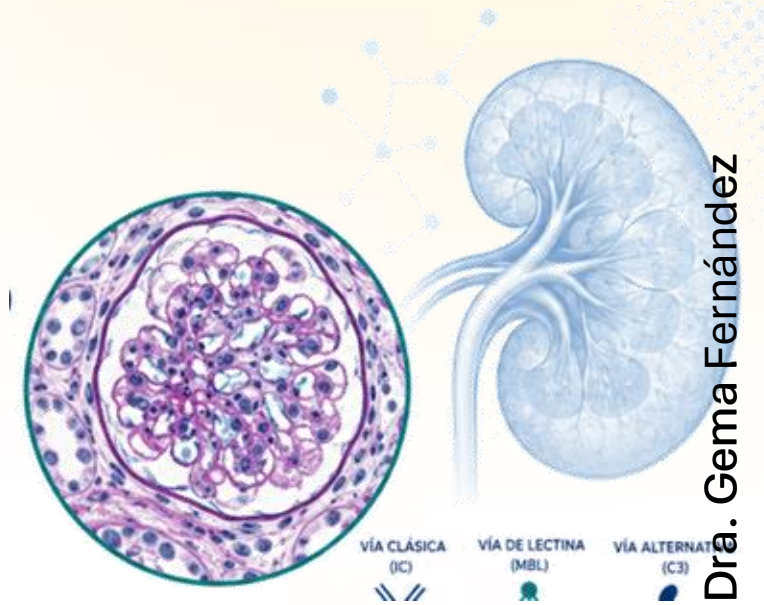
Los factores nefríticos y las variantes genéticas no discriminan entre ambas entidades



Los perfiles biológicos se solapan ampliamente entre C3G e IC-MPGN.

El fenómeno de la biopsia dinámica

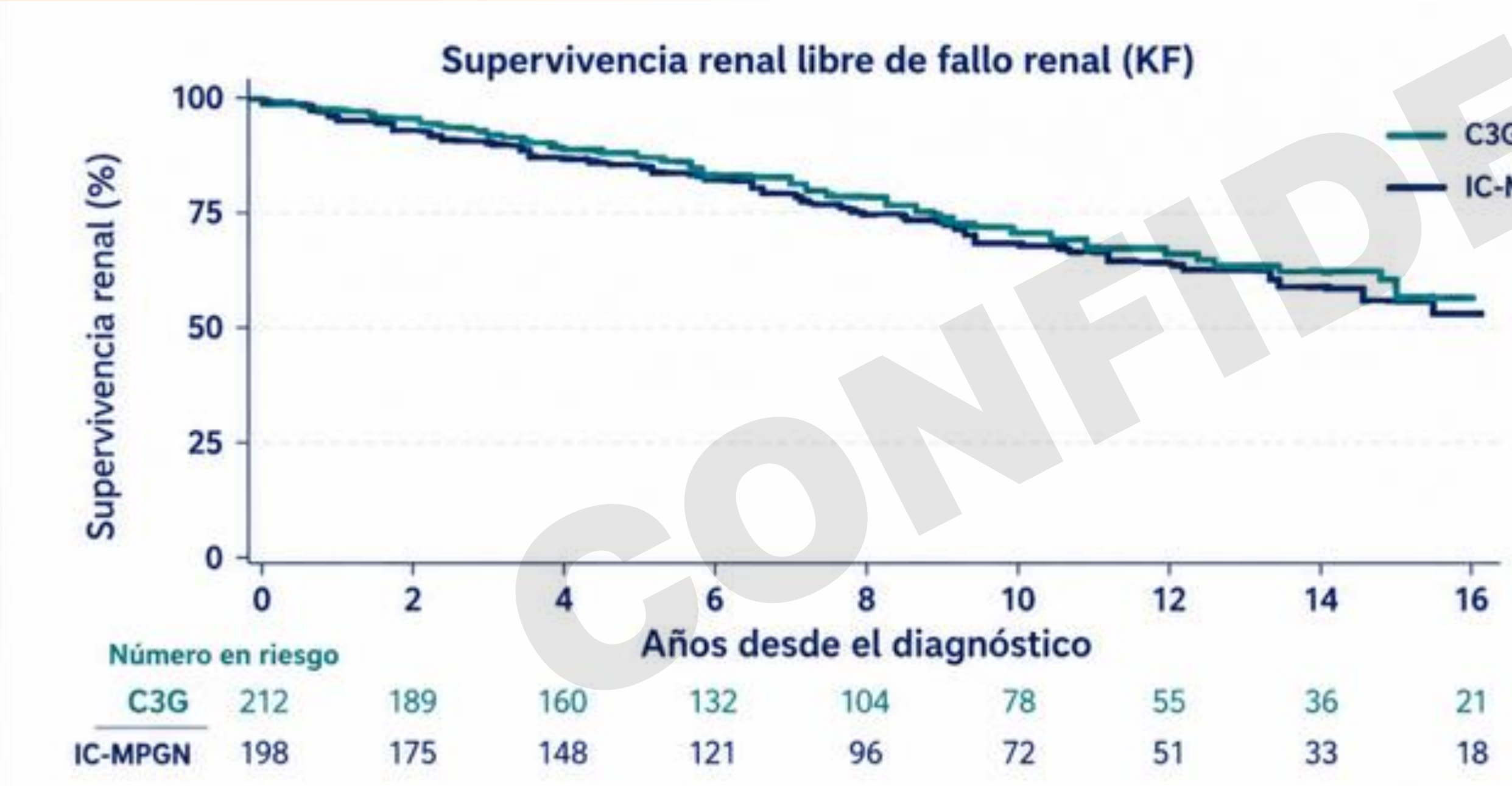
La clasificación basada en inmunofluorescencia es transitoria, no estática



Implicación: La presencia de inmunoglobulinas puede depender del momento de la biopsia y no define una enfermedad distinta.

Resultados clínicos y supervivencia renal

No existen diferencias estadísticas en la evolución a largo plazo



Progresión a fallo renal (KF):
40% en ambos grupos



Periodo medio de seguimiento:
11 años



p = 0.20
No existen diferencias estadísticas en la evolución a largo plazo.



La supervivencia renal es comparable entre C3G e IC-MPGN.

Clústeres biológicos en C3G e IC-MPGN

Perfiles de activación del complemento, histología y riesgo clínico

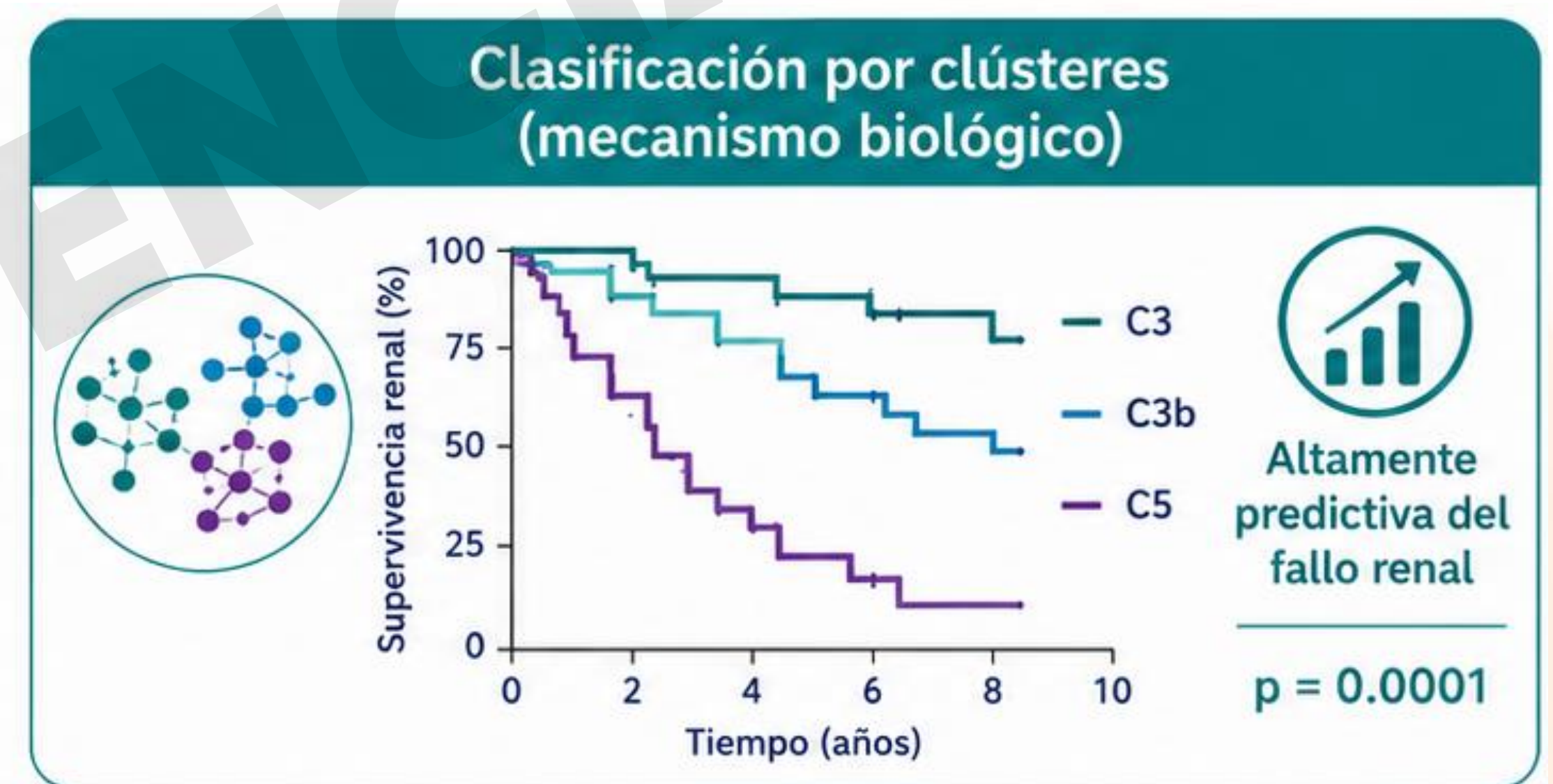
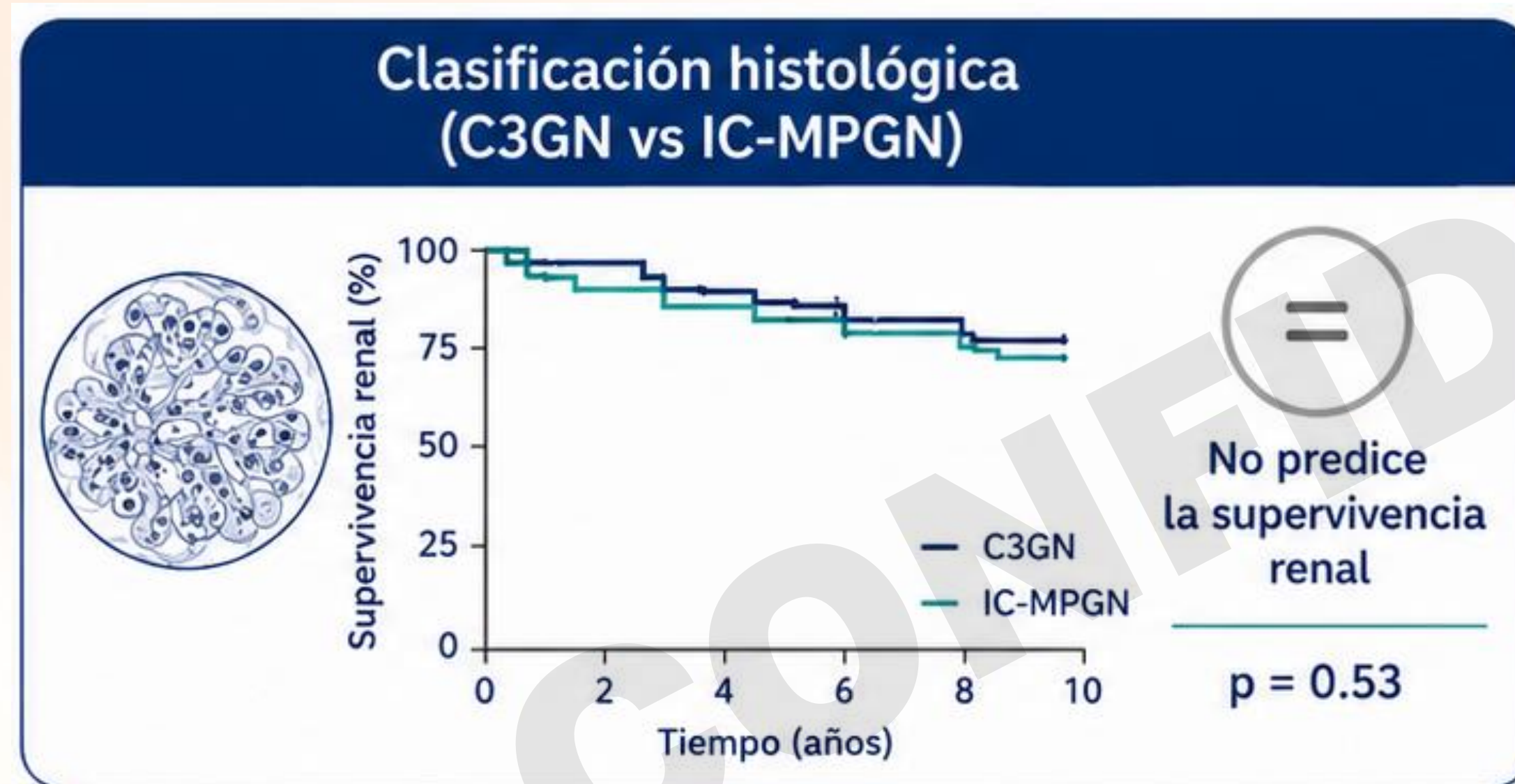


Mensaje clave: la histología C3G/IC-MPGN no captura por sí sola la biología de la enfermedad; los clústeres separan mecanismos y riesgo renal.

Poder predictivo: clústeres vs. histología



La biología molecular predice el riesgo;
la histología tradicional, no.



La estratificación biológica aporta información pronóstica superior a la histología clásica.

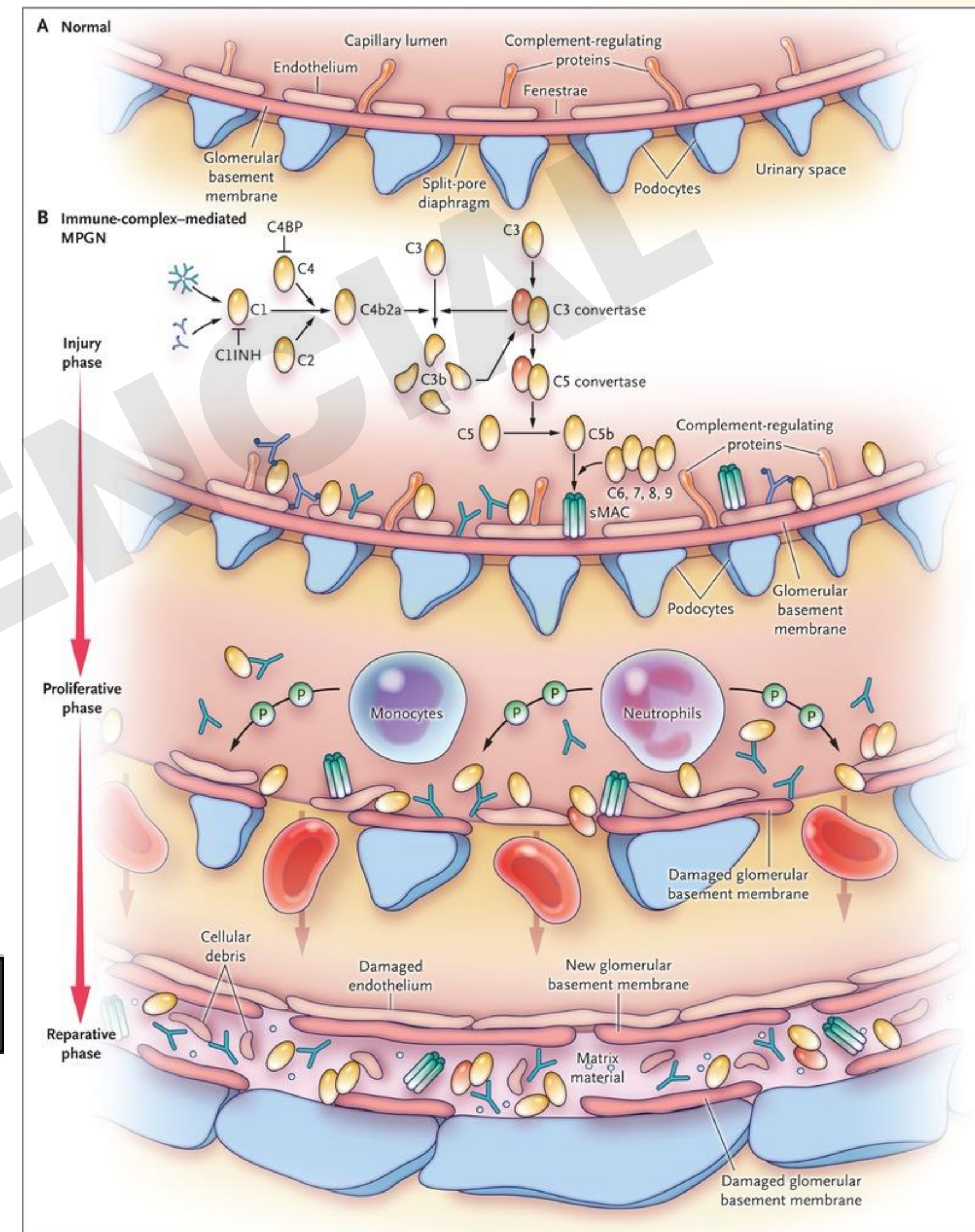
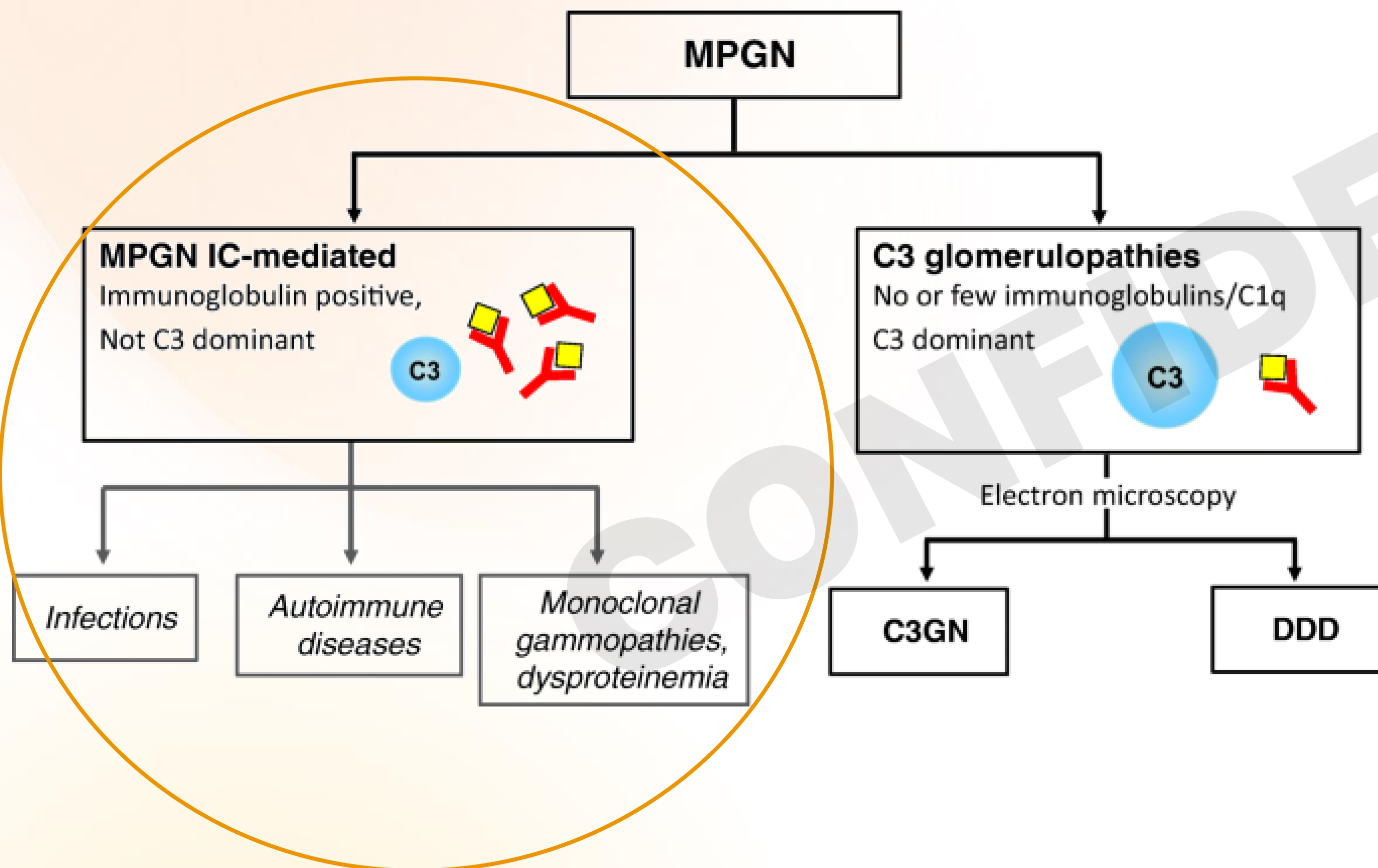


IC-MPGN

CONFIDENCIAL

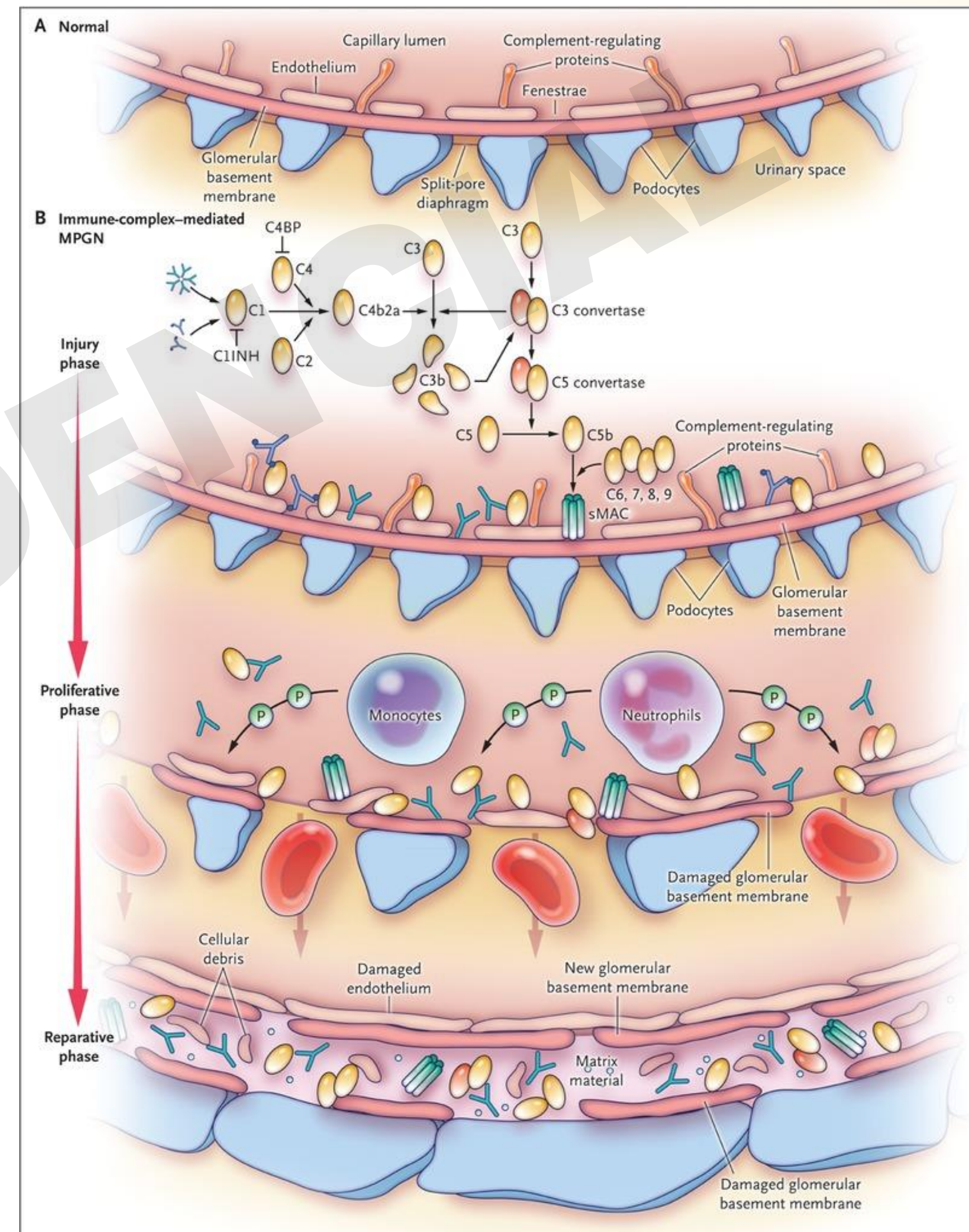
Activación mediada por anticuerpos

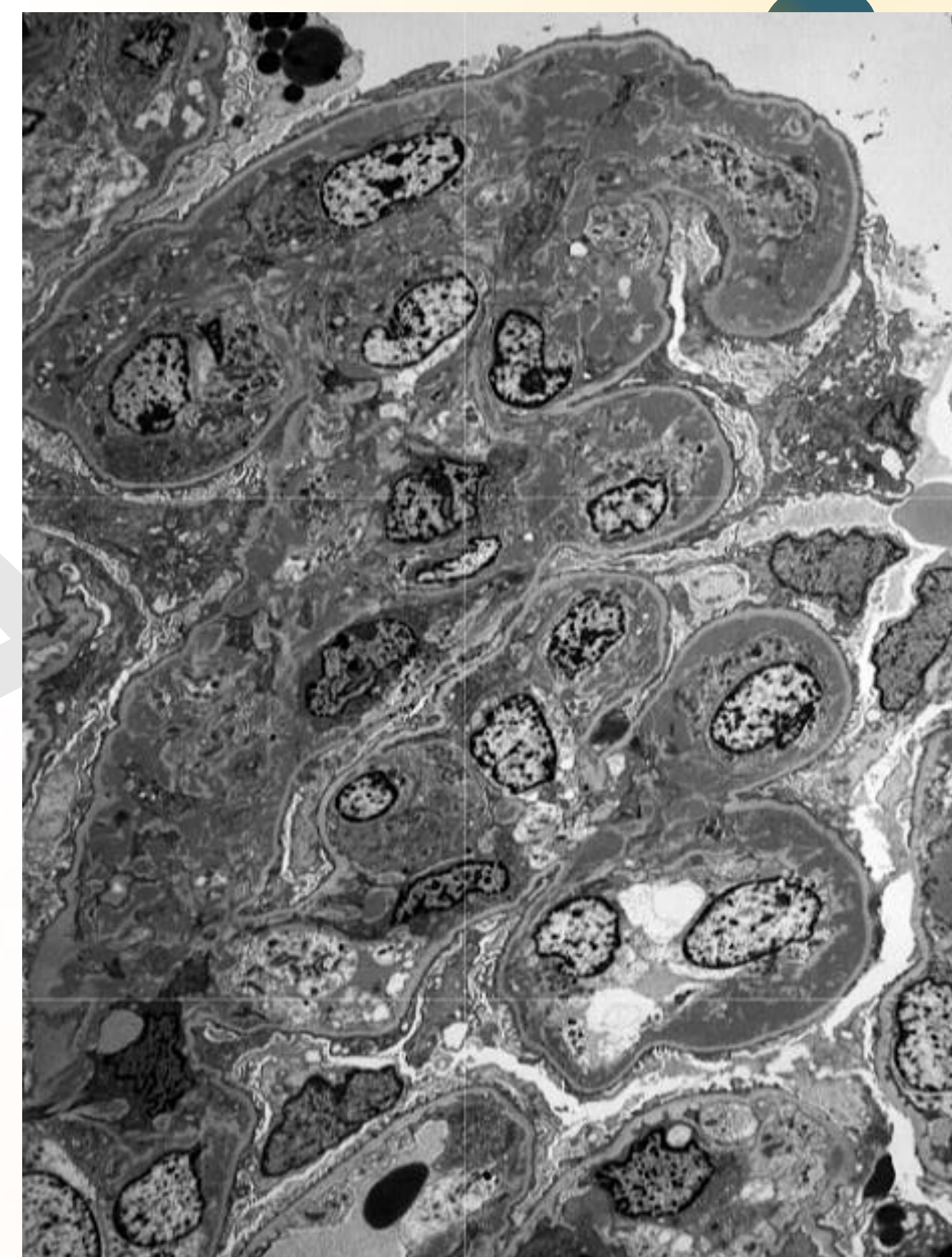
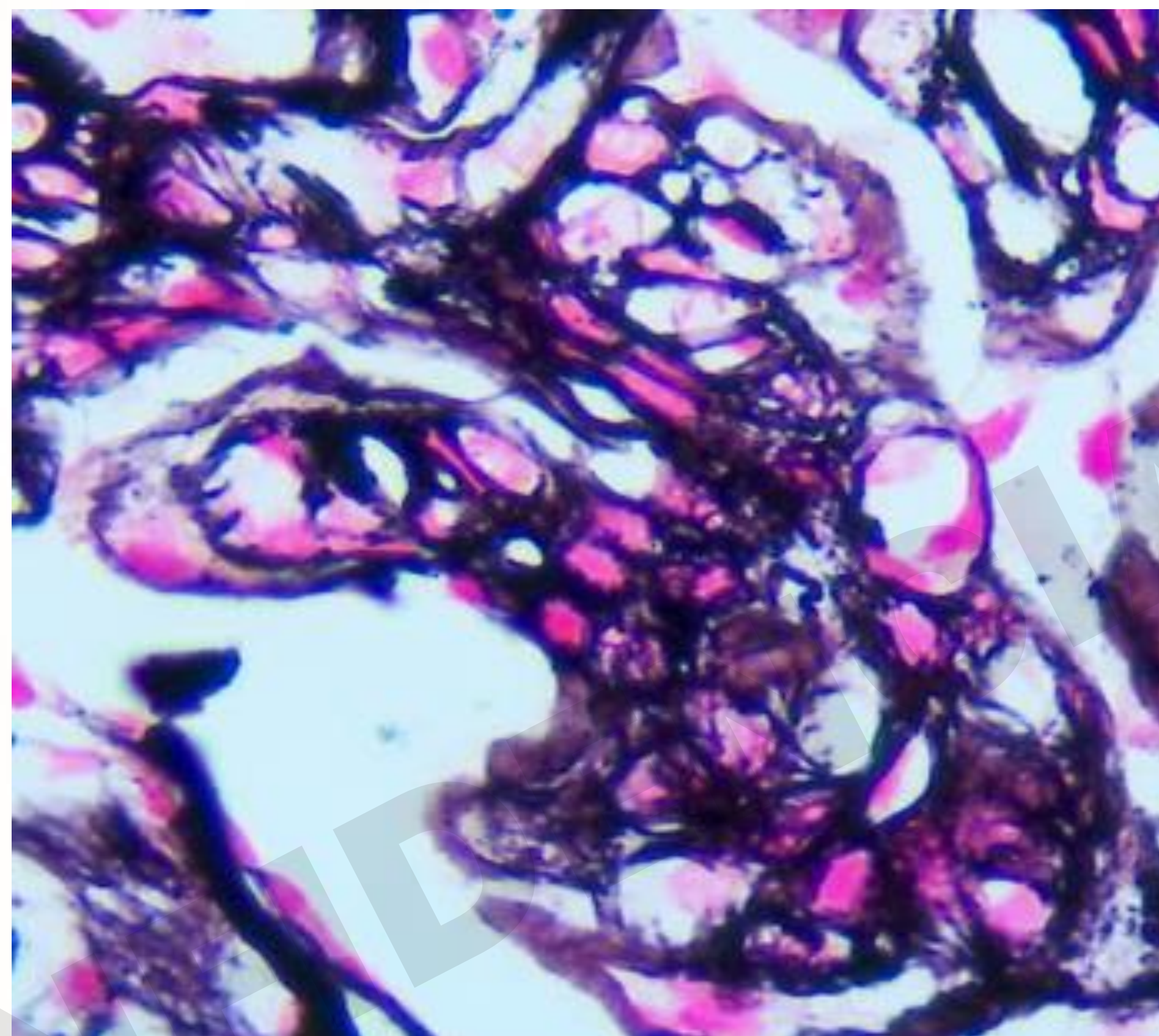
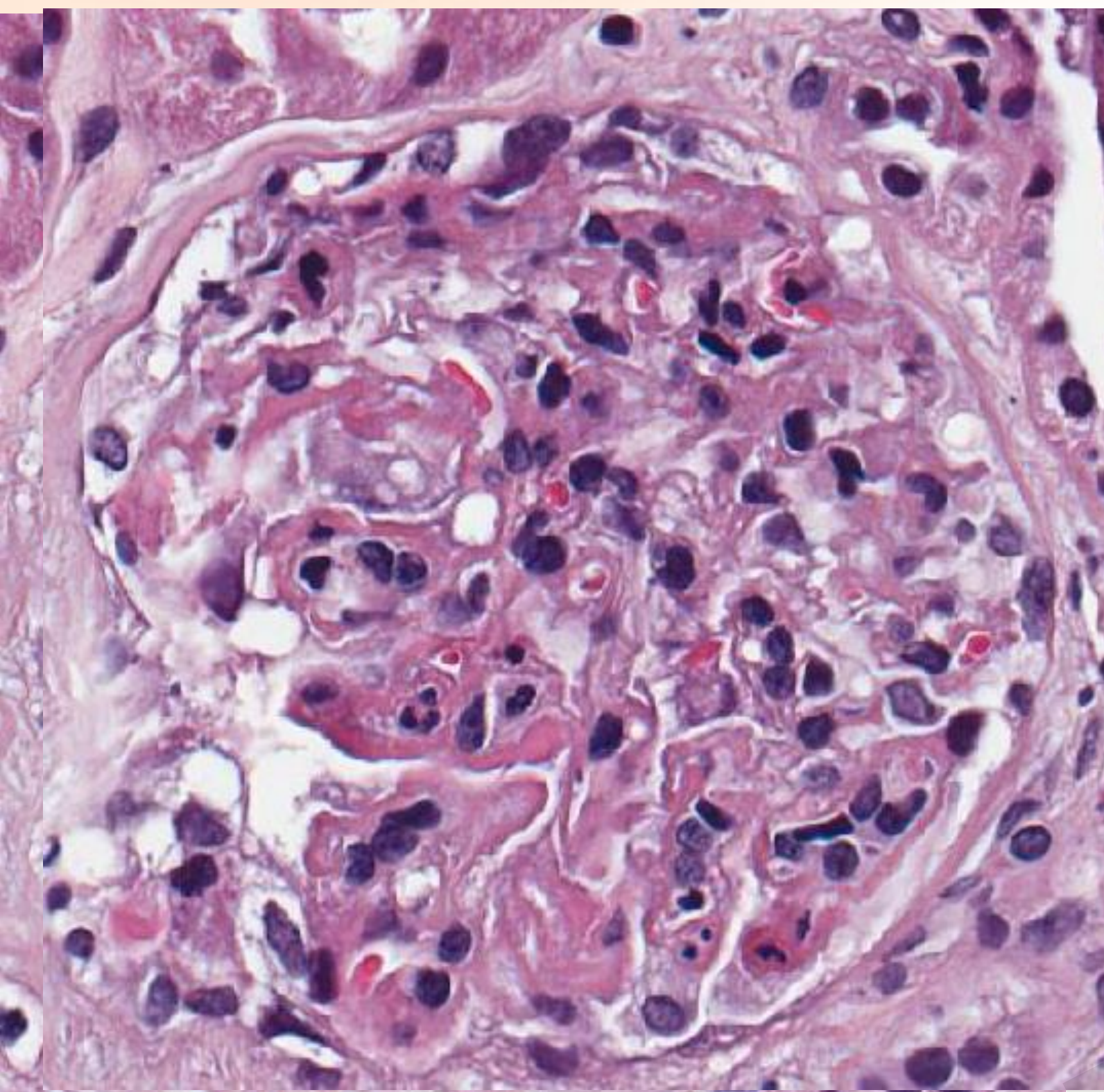
Glomerulonefritis membranoproliferativa mediada por inmunocomplejos



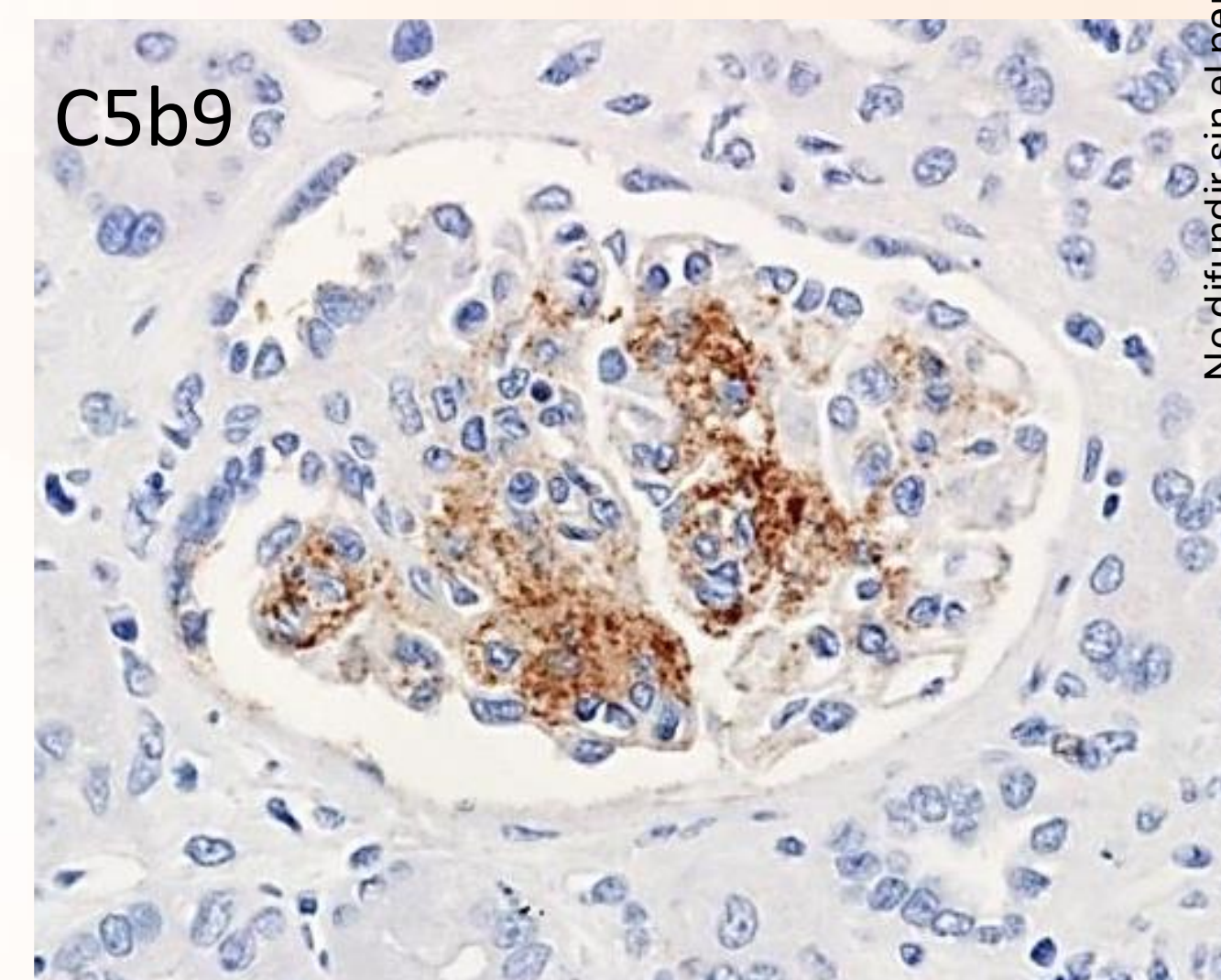
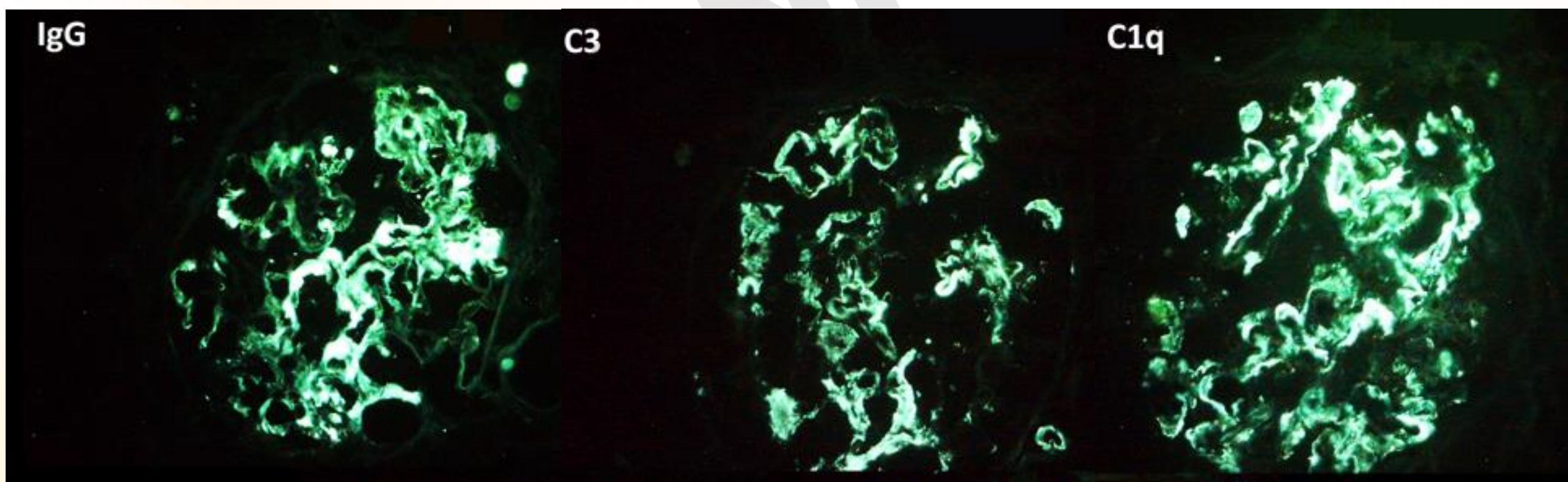
IC-MPGN

- Patrón glomerular con un grupo heterogéneo de enfermedades (diferentes etiologías).
- Depósitos de ICs en el espacio subendotelial → activación de la vía clásica → consumo preferencial de C4 y menor de C3 en plasma...
- Presencia de C5b9 y C1q glomerular → daño capilar y proteinuria
- Si hay mut heterocigotas en V. alterna → C3nef circulante → activación adicional de V. alterna → Perpetuación del daño





No difundir sin el permiso del Dr. Francisco Díaz y la Dra. Gema Fernández



IC-MPGN

Formas secundarias:

- Hipocomplementemia C4.
- Enfermedades sistémicas autoinmunes: LES; Sx. Sjogren, crioglobulinmia, etc.
- Infecciones: VHC, VHB, etc.
- Gammopatías monoclonales.

Positividad para C4d y C1q

Formas primarias:

- Predomina hipocomplementemia C3.
- Diagnóstico tras descartar otras enfermedades.
- Estudio genético y funcional del complemento: alterado en más de un 50% de los casos → similar a GN C3.

Informe de la biopsia renal

Guía para el informe de la biopsia renal

Microscopía óptica:

- Tipo de muestra (cilindro, cuña subcapsular...).
- Contenido (cápsula, corteza, médula).
- Glomérulos:
Nº glomérulos total, nº glomérulos esclerosados, nº glomérulos lesionados (patrón segmentario vs. global, focal vs difuso), tipo de lesiones.
- Túbulos & intersticio: inflamación intersticial, necrosis tubular, inclusiones tubulares (citoplasmáticas vs nucleares), depósito de cristales, grado de fibrosis y atrofia tubular.
- Estructuras vasculares: arterioesclerosis, hialinosis, trombos, necrosis, émbolos, hialinosis, trombos, necrosis, émbolos

Inmunofluorescencia directa:

- Nº glomérulos total, nº glomérulos esclerosados, lesiones.
- Localización de los depósitos: focal o difuso, segmentario o global, mesangio y/o pared capilar, túbulos, intersticio, vasos.
- Patrón de tinción: granular, lineal, pseudolineal.
- Intensidad de los depósitos: negativo, +/-, 1+, 2+, 3+.

Informe de la biopsia renal

Microscopía electrónica:

- N° glomérulos.
- Depósitos: localización, tipo, cantidad, tamaño, subestructura.
- MBG: arquitectura, grosor, duplicación, isquemia, rotura.
- Endotelio: fenestraciones, tumefacción, presencia de ITR.
- Mesangio: mesangiólisis, expansión, celularidad.
- Podocitos: preservados, fusión (%), gránulos de reabsorción de proteínas, cambio microvellositario.
- Luces capilares: leucocitos, plaquetas, fibrina.
- Túbulos: MB, inclusiones citoplasmáticas o nucleares.

Formato del diagnóstico

SPECIAL ARTICLE www.jasn.org

Mayo Clinic/Renal Pathology Society Consensus Report on Pathologic Classification, Diagnosis, and Reporting of GN

(1) Specimen type: needle biopsy, wedge, etc.

(2) Diagnosis

Primary diagnosis

Disease process/pathogenic type (e.g., IgA nephropathy, lupus GN, ANCA GN, C3 GN)

Pattern of glomerular injury (e.g., mesangial proliferative, membranoproliferative, necrotizing/crescentic, and focal and segmental sclerosing)

Histologic scores or grade (e.g., Oxford/MEST for IgA nephropathy and ISN/RPS for lupus nephritis)

Additional features (e.g., degree of global glomerulosclerosis, IFTA, vascular sclerosis, clinical modifiers, such as cryoglobulin/clinical HCV, bacterial endocarditis/clinical, staphylococcal cellulitis/clinical)

Secondary diagnoses (list; e.g., acute interstitial nephritis and diabetic glomerulosclerosis); these are not felt to be part of the primary disease

(3) Comment/narrative

Can be used for summarizing/clarifying morphologic basis of primary and/or secondary diagnoses or clinicopathologic correlations, providing prognostic information, discussing differential diagnosis, and providing appropriate references



¡Muchas gracias!

CONFIDENCIAL