



Revista de nefrología, diálisis y trasplante

ISSN: 0326-3428

ISSN: 2346-8548

ban@renal.org.ar

Asociación Regional de Diálisis y Trasplantes Renales de
Capital Federal y Provincia de Buenos Aires
Argentina

Cuello, María Soledad

Podocitopatía lúpica

Revista de nefrología, diálisis y trasplante, vol. 38,
núm. 3, 2018, Septiembre-Noviembre, pp. 199-205

Asociación Regional de Diálisis y Trasplantes Renales de Capital Federal y Provincia de Buenos Aires
Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=564262467006>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

ARTÍCULO ESPECIAL

PODOCITOPATÍA LÚPICA

LUPUS PODOCYTOPATHY

María Soledad Cuello

Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas, Buenos Aires, Argentina

Rev Nefrol Dial Traspl. 2018;38(3):199-205

RESUMEN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad sistémica autoinmune que puede afectar a múltiples órganos. Aproximadamente el 50% de los pacientes con LES desarrollan enfermedad renal clínicamente evidente, la cual es una causa importante de morbilidad y mortalidad. El síndrome nefrótico (SN) es frecuente en los pacientes con nefritis lúpica (NL) y usualmente se asocia a depósitos de complejos inmunes en las paredes capilares, acompañados de proliferación endocapilar y necrosis. No obstante, existe un número creciente de casos reportados de pacientes con LES y SN cuyas biopsias se caracterizan por injuria podocitaria, consistente en fusión pedicelar en la microscopía electrónica y un patrón morfológico idéntico a la enfermedad por cambios mínimos (ECM), a la esclerosis focal y segmentaria primaria o a una glomerulonefritis proliferativa mesangial, en ausencia de depósitos inmunes en las paredes capilares. Este hallazgo podría deberse a la coexistencia de NL y ECM, sin embargo, la mayoría de las investigaciones consideran que esto no es una mera coincidencia. De allí surge una nueva entidad, la “podocitopatía lúpica”, patología posiblemente mediada por la activación de células T y la presencia de un factor de permeación glomerular. Esto permite diferenciar al grupo de pacientes con LES y SN, que en la biopsia carecen de depósitos inmunes en las paredes capilares o de signos de actividad lúpica renal, se evidencia fusión pedicelar difusa

en la ME y presentan además una alta sensibilidad al tratamiento con corticoides. El diagnóstico de esta nueva entidad, requiere de la interpretación de los hallazgos histopatológicos con la correcta integración de los datos de la inmunofluorescencia y la microscopía electrónica.

PALABRAS CLAVE: lupus eritematoso sistémico; podocitopatía; síndrome nefrótico

ABSTRACT

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a systemic autoimmune disease which may affect several organs. Approximately 50% of SLE patients develop clinically overt renal disease, an important cause of morbidity and mortality. Nephrotic syndrome (NS) is frequent in patients suffering from lupus nephritis (LN) and it is usually associated with immune complex deposition on capillary walls accompanied by endocapillary proliferation and necrosis. However, a growing number of reported cases of SLE and NS patients show biopsies which reveal podocyte injury, consisting of pedicel fusion upon electron microscopy and a morphological pattern identical to minimal change disease (MCD), primary focal segmental glomerulosclerosis or mesangial proliferative glomerulonephritis, in absence of immune complex deposition on capillary walls. Although this finding could be explained by the coexistence of LN and MCD,

most researchers consider that this fact is not pure coincidence. A new term, lupus podocytopathy, therefore appears to define a distinct entity characterized by T cell activation and the presence of a glomerular permeability factor. This allows to distinguish the group of SLE and NS patients whose biopsies do not show immune complex deposition on capillary walls or signs of renal lupus activity; electron microscopy reveals diffuse pedicel fusion and patients show high responsiveness to corticosteroid treatment. In order to diagnose this new entity, it is necessary to interpret histopathological findings together with data gathered from immunofluorescence and electron microscopy.

KEYWORDS: systemic lupus erythematosus; podocytopathy; nephrotic syndrome

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune sistémica causada por la disregulación del sistema inmune. El compromiso renal se observa en la mayoría de los pacientes con LES en algún momento de la historia natural de la enfermedad ⁽¹⁾. El término nefritis lúpica (NL) hace referencia a los patrones de enfermedad renal que pueden encontrarse, incluyendo hallazgos glomerulares, tubulointersticiales y vasculares. La correlación clínico-patológica no es absoluta, con un pobre valor predictivo entre el 30 al 50% de los pacientes con afectación renal ⁽²⁾. Como en otras patologías renales, la biopsia en pacientes con LES debe ser examinada de forma rutinaria con MO, inmunofluorescencia (IF) y microscopía electrónica (ME) ⁽³⁾. La clasificación de NL de 2003 de la International Society of Nephrology-Renal Pathology Society (ISN/RPS), ha sido ampliamente aceptada y es una herramienta de gran utilidad (**Tabla 1**), no sólo para unificar criterios diagnósticos y aumentar el grado de reproducibilidad entre patólogos, sino para comparar la evolución y respuesta a diferentes esquemas terapéuticos en cada una y entre las diferentes clases. Esta clasificación, al igual que la revisión de 2018 ⁽⁴⁾ considera seis tipos de

lesiones glomerulares, aunque no incluye otras que también pueden encontrarse en pacientes con LES, como la microangiopatía trombótica, la glomerulopatía colapsante y la podocitopatía lúpica ⁽⁵⁾.

Tabla 1. Clasificación abreviada de la nefritis lúpica (ISN/RPS 2003)

I.	Nefritis lúpica mesangial mínima
II.	Nefritis lúpica proliferativa mesangial
III.	Nefritis lúpica focal
IV.	Nefritis lúpica difusa segmentaria (S) o global (G)
V.	Nefritis lúpica membranosa
VI.	Nefritis lúpica esclerosante avanzada

En la revisión del año 2018 de la clasificación de NL ⁽⁴⁾ se eliminan las subdivisiones segmentaria (S) y global (G) de la clase IV, se definen de manera más precisa las lesiones, las designaciones de activa y crónica para las clases III y IV son reemplazadas por el uso del score semicuantitativo de índices de actividad y cronicidad, quedando relegados a una segunda fase (recomendaciones que deberán ser validadas en un proceso basado en evidencia), la incorporación de los hallazgos tubulointersticiales, vasculares y otras modificaciones en las clases e índices. Dicha revisión no hace referencia a la podocitopatía lúpica. Esta entidad se define como la presencia de SN en pacientes con LES, en la que se evidencia borramiento pedicelar difuso en la ME con ausencia de depósitos de IC subendoteliales o subepiteliales. Se han observado en estos pacientes dos características adicionales, la alta incidencia de insuficiencia renal aguda (IRA) sin hematuria importante, y la alta respuesta al tratamiento con corticoides ⁽⁶⁾.

El término podocitopatía lúpica surge a partir de numerosos reportes de pacientes lúpicos con SN, sin evidencia de depósitos subepiteliales o subendoteliales en las paredes capilares y borramiento difuso de los pies de los podocitos.

Existen criterios clínicos y morfológicos para el diagnóstico de la podocitopatía lúpica. (**Tabla 2**)

Tabla 2. Criterios morfológicos y clínicos para la podocitopatía lúpica

1. **Clínico:** diagnóstico de LES; proteinuria en rango nefrótico, a veces acompañada de IRA, ausencia de historia de medicación nefrotóxica (ej: AINES) previo a la aparición de la enfermedad renal.
2. **Microscopía óptica:** glomérulos con alteraciones mínimas, proliferación mesangial o EFYS, sin depósitos subepiteliales o subendoteliales. Debe excluirse del patrón de EFYS a la esclerosis secundaria a una NL proliferativa.
3. **Inmunofluorescencia:** ausencia de depósitos de CI con o sin depósitos de Ig y complemento en áreas mesangiales.
4. **Microscopía electrónica:** fusión pedicelar mayor al 50%, típicamente mayor al 70% con depósitos densos mesangiales en ausencia de depósitos subepiteliales o subendoendoteliales.

Para diagnosticar podocitopatía lúpica, los cuatro criterios deben estar presentes

Los podocitos son células altamente diferenciadas que revisten el sector externo del capilar glomerular y están formados por un cuerpo con prolongaciones que distalmente se ramifican formando los procesos pediculares, separados entre sí por el diafragma de filtración. Las enfermedades renales proteinúricas se relacionan con disrupción y/o fusión pedicelar difusa resultante de un rearrreglo del sistema de microfilamentos del podocito⁽⁷⁾.

Hu y col.⁽⁸⁾ revisaron retrospectivamente 3.750 biopsias de pacientes de origen asiático con NL que mostraron lesiones glomerulares mínimas o leves en la histología, con clínica de SN, y arribaron al diagnóstico de podocitopatía lúpica en 50 de esas biopsias. Los criterios diagnósticos que utilizaron fueron: a) paciente con diagnóstico clínico de LES; b) patrones morfológicos en la MO de cambios mínimos, proliferación mesangial o EFYS; c) depósitos de Ig y/o complemento en el mesangio por técnica de IF;

d) fusión pedicelar difusa (más del 50%) en la ME; e) presencia de SN; f) ausencia de exposición a drogas nefrotóxicas. El uso de AINES ha sido reportado como causa de ECM y SN, por lo tanto es necesario investigar esta asociación en pacientes con LES, teniendo en cuenta que pueden ser utilizados frecuentemente por aquellos que presentan artritis.

Hu y col. para este estudio clasificaron las biopsias en tres grupos según los hallazgos histológicos: 1) glomérulos con cambios mínimos (glomérulos de aspecto normal o mínima proliferación mesangial), previamente, clase I; 2) patrón mesangioproliferativo (tres o más células mesangiales por área mesangial); y 3) EFYS (al menos una solidificación segmentaria del ovillo capilar con acumulación de matriz extracelular, hialinosis y células espumosas). La variante colapsante de la EFYS se definió como la presencia en al menos un glomérulo de colapso segmentario del ovillo capilar con hiperplasia e hipertrofia podocitaria. Es hasta ahora la cohorte más grande de pacientes con podocitopatía lúpica y provee información representativa en cuanto a la presentación clínica, respuesta al tratamiento y tiempo de remisión clínica. En esta serie hubo una prevalencia de 1,3% de podocitopatía lúpica entre el total de NL durante un período de 14 años. De acuerdo a la clasificación actual de NL la mayoría de los pacientes fueron previamente clasificados como NL clase II, debido a la presencia de depósitos mesangiales y proliferación mesangial. Cerca del 30% de los pacientes con diagnóstico previo de NL clase II cumplieron los criterios para podocitopatía lúpica. Los casos que no presentaron depósitos de CI fueron interpretados como una ECM coexistente. El principal hallazgo patológico que tuvieron en común todas las biopsias fue la fusión pedicelar difusa. Estos hallazgos sugieren que en las biopsias renales de pacientes con LES y SN debería investigarse la presencia de una podocitopatía lúpica.

El SN es una forma de presentación común en la NL. En pacientes con LES y SN, los dos hallazgos más comúnmente observados en las biopsias renales son las NL clase IV y clase V.⁽⁹⁾

El 67-90% de las NL clase V y el 50% de las NL clase IV se presentan con SN. La NL focal clase III, se asocia en general a proteinuria en rango no nefrótico, aunque hasta un tercio pueden presentarlo. El SN no es característico de la clase II⁽¹⁰⁾ y en esta clase menos del 50% de los pacientes presentan proteinuria, generalmente leve (menor de 1g/día).

Dube y col.⁽¹¹⁾ describieron 7 pacientes con LES, SN completo y ECM. En 5 de los 7 pacientes se identificaron depósitos mesangiales, por lo cual fueron diagnosticados como NL clase II (NL clase I de la clasificación actual). En los 7 pacientes el SN fue severo y la fusión pedicular difusa no pudo ser explicada por la presencia de depósitos de CI, los cuales sólo se limitaban al mesangio. Todos los pacientes tuvieron remisión completa del SN luego del tratamiento con corticoides.

Hertig y col.⁽¹²⁾ describieron 11 pacientes que se presentaron con LES, SN, ECM o EFYS, en 3 de ellos se evidenciaron depósitos mesangiales. El abrupto inicio del SN coincidió con la presentación del LES en 6 pacientes y con la reactivación en tres. Dos pacientes presentaron recurrencia de su actividad lúpica con la recaída del SN. Esta relación temporal entre las dos enfermedades sugiere que el inicio del LES podría facilitar la aparición del SN. Esta última observación, sumado a que la asociación de CM y EFYS con LES es 1 a 2% (mayor a la esperada por el azar que se estima entre el 0.4 a 1 por 10.000), llevó a estos autores a especular que el LES y la podocitopatía estarían patogénicamente relacionados, posiblemente como consecuencia de una disfunción de las células T^(1,13-16).

Kraft y col.⁽¹³⁾ en un estudio retrospectivo clinicopatológico revisaron biopsias de pacientes con diagnóstico de LES que mostraban en la MO glomérulos normales, proliferación mesangial y EFYS. Se excluyeron del estudio aquellas biopsias que presentaban proliferación endocapilar o necrosis, así como también las que tenían depósitos electrón-densos en la membrana basal glomerular. Este estudio incluyó a pacientes con proteinuria en rango nefrótico como no nefrótico. La única diferencia morfológica entre estos

dos grupos fue el porcentaje de fusión pedicular; los pacientes con proteinuria en rango nefrótico, excepto uno, presentaron fusión pedicular mayor del 80% y 6 de 8 del 100%, mientras que todos los que presentaron proteinuria en rango no nefrótico evidenciaron una fusión pedicular menor al 20%. Por otra parte, se identificaron 8 biopsias de pacientes que se presentaron con SN y borramiento pedicular difuso en ausencia de depósitos inmunes en las paredes capilares, y con depósitos mesangiales de CI. En ningún caso la aparición de la proteinuria se relacionó con el consumo de AINES. En ambos grupos, en la MO se observaron desde glomérulos normales a proliferación mesangial y EFYS, los depósitos de Ig fueron similares en cantidad en ambos grupos, siendo la morfología de la célula epitelial visceral el único factor histológico para distinguir ambos grupos de pacientes.

Wang y col.⁽¹⁷⁾ realizaron un detallado análisis morfométrico de los procesos pediculares en pacientes con NL y los asociaron con los datos clínicos, de laboratorio y patológicos buscando asociaciones entre las lesiones podocitarias y las características clínico-patológicas según la clasificación de la ISN/RPS. Los resultados del trabajo indicaron que la fusión pedicular fue evidente en la mayoría de los pacientes con LES, y se correlacionó positivamente con el nivel de proteinuria. La preservación de la arquitectura estructural del podocito sería un predictor de mejor pronóstico renal a largo plazo.

Han y col.⁽¹⁸⁾ realizaron un estudio retrospectivo sobre 470 biopsias con diagnóstico de NL, clases I y II, y evaluaron por ME el porcentaje de fusión pedicular. Dividieron las biopsias en dos grupos: 1) biopsias de pacientes con proteinuria en rango nefrótico (mayor o igual a 3g/día), y 2) biopsias de pacientes con proteinuria en rango no nefrótico (menor a 3g/día). La única diferencia observada en estos dos grupos radicó en el porcentaje de fusión pedicular, que se correlacionó positivamente con la proteinuria, pero no lo hizo con el grado de proliferación mesangial.

Deji y col. describieron el caso de una paciente de 41 años con diagnóstico de LES a los

17 años que desarrolló un SN completo. Se le realizó una biopsia renal al inicio de su enfermedad que resultó ser una NL clase II. Se rebiópsió con la presunción de la evolución hacia una clase III/IV o V, sin embargo la biopsia reveló ECM sobreimpuesta a una clase II ⁽¹⁹⁾. Aunque se siguiera la clasificación de ISN/RPS 2003 y sin ME, estas biopsias corresponderían a clases I y II, y los cambios mesangiales aislados serían insuficientes para explicar la fusión pedicelar difusa y un SN completo, lo que sumado a la habitual respuesta rápida y completa al tratamiento con corticoides, favorecería la teoría de la ECM sobreimpuesta. Las células mesangiales pueden liberar y responder a sustancias autocrinas y paracrinas que alteran la barrera de filtración glomerular, y producir proteinuria, aunque suele ser leve o en rango subnefrótico.

La sobreimposición de dos condiciones (NL y ECM), es análoga a la que ocurre en pacientes con ECM y nefropatía por IgA concurrente. En ambos casos el depósito de IC restringido al mesangio es insuficiente para explicar la injuria podocitaria difusa y la severa proteinuria. La proteinuria en rango nefrótico se presentó en pacientes con LES en ausencia de depósitos de IC en las paredes capilares glomerulares y de proliferación endocapilar, habiéndose identificado fusión pedicelar difusa como la única característica morfológica asociada a este fenómeno clínico. La concomitancia entre la aparición del SN y el inicio de los síntomas clínicos del LES, permitiría especular que la podocitopatía es el resultado de la actividad lúpica más que de la coexistencia de dos enfermedades separadas y concurrentes. Claro que ésta última posibilidad no puede descartarse y se requieren más estudios para demostrarlo.

La patogenia de la NL involucra una variedad de mecanismos, la pérdida de tolerancia se detecta clínicamente por la presencia de anticuerpos antinucleares. En adición, los ácidos nucleicos liberados por los neutrófilos apoptóticos activan la respuesta inmune innata y adaptativa a través de la vía de los receptores Toll específicos para ácidos nucleicos virales. Las células dendríticas,

células T helper, células B, plasmocitos contribuyen al desarrollo de autoinmunidad policlonal aberrante ⁽²⁰⁾. La proteinuria y la hematuria son signos clínicos encontrados en pacientes con NL y se han asociado tradicionalmente con el depósito de CI y proliferación endocapilar que pueden causar la disrupción de la barrera de filtrado glomerular. Sin embargo, en algunos pacientes con proteinuria no se encuentra evidencia de depósito de CI y en su lugar se observa fusión pedicelar difusa. De hecho, existe una pobre correlación entre el depósito de CI y el grado de proteinuria ⁽²¹⁾. La fusión pedicelar difusa resulta de una injuria podocitaria que se ha asociado con el desarrollo de proteinuria y SN.

El LES es una enfermedad autoinmune caracterizada por sobreproducción de autoanticuerpos, activación del complemento y depósitos de CI. En contraste, la fisiopatología de la ECM no está bien definida, aunque ha sido reportada la presencia de un factor de permeabilidad glomerular ⁽⁷⁾. Las anormalidades en las células T podrían ser el nexo en la fisiopatología de la ECM y el LES.

Ma y col. ⁽²²⁾ encontraron asociación entre la injuria podocitaria y la infiltración intrarrenal extensa de células T en pacientes con NL. El número de linfocitos T intersticiales fue significativamente mayor en los pacientes con NL que en los sujetos controles, y entre los pacientes con NL fue mayor en aquellos con formas activas de la enfermedad. Además el número de células T intrarrenales mostró correlación negativa con la presencia de nefrina, una proteína específica del podocito que conforma el diafragma y que juega un rol importante en la mantención de la selectividad en la permeabilidad glomerular. Las células T contribuyen a la injuria tisular a través del reclutamiento de macrófagos y células dendríticas, de la liberación de citocinas proinflamatorias y citotoxicidad de los tejidos renales.

Aunque la causa de la ECM idiopática es desconocida, Shalhoub ⁽²³⁾, en un trabajo clásico, planteó que un producto de la función aberrante de células T sería el responsable de la injuria de las células epiteliales, resultando en un bo-

rramiento difuso de los pedicelos. Hay evidencia creciente que las células T activadas pueden expresar factores que son responsables de la excreción urinaria anormal de proteínas. Sahali y col.⁽²⁴⁾ identificaron en pacientes con ECM, la sobreexpresión de genes que sugieren la activación de células T. La función alterada de los linfocitos T y la presencia de un factor de permeabilidad regulado por éstos, jugaría un rol en la patogenia del SN idiopático y en todos los factores que lo precipitan, entre ellos el LES⁽¹²⁾.

Houng y col.⁽¹⁴⁾ plantean como mecanismo patogénico que la podocitopatía lúpica, al igual que la ECM, podrían estar mediadas por células T activadas. Esta activación en la función de las células T alteraría la producción de citoquinas y la expresión de moléculas de adhesión celular, e induciría a las células B a producir autoanticuerpos.

En relación al tratamiento, los pacientes con podocitopatía lúpica mostraron una alta respuesta a los corticoides, siendo la misma rápida, con un tiempo medio de remisión a las 4 semanas⁽⁸⁾ aunque tuvieron recaídas. Tanto la rapidez de la respuesta a los corticoides, como la tasa elevada de recaídas en estos pacientes fue similar a la observada en adultos con ECM⁽²⁵⁾. Los pacientes que presentaron el patrón morfológico de EFYS tuvieron una menor sensibilidad a los corticoides que el resto de los patrones y en el seguimiento no sólo respondieron menos a la terapia con corticoides sino que la media de tiempo requerido para conseguir la remisión clínica fue el doble que para los otros subgrupos (4 a 8 semanas)⁽⁸⁾.

Mientras que los corticoides son el tratamiento de elección en la ECM, en la NL clase II, que en ocasiones puede ser confundida con una ECM, no se administra terapéutica inmunosupresora específicamente para la nefritis, pero sí para las manifestaciones extrarrenales de LES. Mientras que el tratamiento inmunosupresor se indica en el SN asociado a las NL clases III, IV y V, las cuales presentan una respuesta variable y tardía, la podocitopatía suele tener una rápida respuesta a los corticoides, lo que marca la importancia de su correcto diagnóstico para no

someter al paciente a una terapia riesgosa y prolongada de manera innecesaria.

CONCLUSIONES

Un tercio de los pacientes con NL experimentan SN, que clásicamente se relaciona con las clases proliferativas o membranosa (clase III, IV y V). Sin embargo, existe un número creciente de casos reportados de pacientes con LES y SN cuyas biopsias se caracterizan por la fusión pedicular difusa en ausencia de depósito de CI en las paredes capilares o proliferación celular. Esto ha planteado la posibilidad de un mecanismo patogénico común que afecta a la célula epitelial visceral, el cual es independiente del depósito de CI, denominándose a esta nueva entidad *podocitopatía lúpica*. El reconocimiento de esta entidad requiere de la biopsia renal, incluidas la IF y la ME. La podocitopatía lúpica podría representar una entidad especial dentro de la NL con características clínicas y morfológicas particulares, por lo que debería ser considerada una entidad separada y bien caracterizada. El hallazgo de una nefritis lúpica clase I o II en un paciente con LES y SN debe hacer considerar fuertemente la posibilidad de una podocitopatía lúpica. La podocitopatía en el contexto de LES responde óptimamente a los corticoides orales, remarcando con esto las implicancias terapéuticas en el diagnóstico de esta particular entidad.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no poseer ningún interés comercial o asociativo que presente un conflicto de intereses con el trabajo presentado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- D'Agati VD. Renal disease in systemic lupus erythematosus, mixed connective tissue disease, Sjogren's syndrome, and rheumatoid arthritis. En: *Heptinstall's pathology of the kidney*. 7th ed. Philadelphia : Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2015. P. 608-9.
- Appel GB, Silva FG, Pirani CL, Meltzer JI, Estes D. Renal involvement in systemic lupus erythematosus (SLE):

- a study of 56 patients emphasizing histologic classification. *Medicine (Baltimore)*. 1978;57(5):371-410.
- Seshan SV, Jennette JC. Renal disease in systemic lupus erythematosus with emphasis on classification of lupus glomerulonephritis: advances and implications. *Arch Pathol Lab Med*. 2009;133(2):233-48.
 - Bajema IM, Wilhelmus S, Alpers CE, Bruijn JA, Colvin RB, Cook HT, et al. Revision of the International Society of Nephrology/Renal Pathology Society classification for lupus nephritis: clarification of definitions, and modified National Institutes of Health activity and chronicity indices. *Kidney Int*. 2018;93(4):789-96.
 - Wilhelmus S, Alpers CE, Cook HT, Ferrario F, Fogo AB, Haas M, et al. The Revisited Classification of GN in SLE at 10 Years: Time to Re-Evaluate Histopathologic Lesions. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(12):2938-46.
 - Bomback AS, Markowitz GS. Lupus Podocytopathy: A Distinct Entity. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(4):547-8.
 - Trivedi S, Zeier M, Reiser J. Role of podocytes in lupus nephritis. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(12):3607-12.
 - Hu W, Chen Y, Wang S, Chen H, Liu Z, Zeng C, et al. Clinical-Morphological Features and Outcomes of Lupus Podocytopathy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(4):585-92.
 - Markowitz GS, D'Agati VD. Classification of lupus nephritis. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2009;18(3):220-5.
 - Appel GB, Valeri A. The course and treatment of lupus nephritis. *Annu Rev Med*. 1994;45:525-37.
 - Dube GK, Markowitz GS, Radhakrishnan J, Appel GB, D'Agati VD. Minimal change disease in systemic lupus erythematosus. *Clin Nephrol*. 2002;57(2):120-6.
 - Hertig A, Droz D, Lesavre P, Grünfeld JP, Rieu P. SLE and idiopathic nephrotic syndrome: coincidence or not? *Am J Kidney Dis*. 2002;40(6):1179-84.
 - Kraft SW, Schwartz MM, Korbet SM, Lewis EJ. Glomerular podocytopathy in patients with systemic lupus erythematosus. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(1):175-9.
 - Huong DL, Papo T, Beauvils H, Wechsler B, Blétry O, Baumelou A, et al. Renal involvement in systemic lupus erythematosus. A study of 180 patients from a single center. *Medicine (Baltimore)*. 1999;78(3):148-66.
 - Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. Systemic lupus erythematosus: clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. The European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. *Medicine (Baltimore)*. 1993;72(2):113-24.
 - Nam KH, Cha YJ, Kwon YE, Kim YL, Park KS, An SY, et al. Minimal change disease in systemic lupus: another renal manifestation of lupus? *Ewha Med J*. 2013;36(2):139-43.
 - Wang Y, Yu F, Song D, Wang SX, Zhao MH. Podocyte involvement in lupus nephritis based on the 2003 ISN/RPS system: a large cohort study from a single centre. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(7):1235-44.
 - Han TS, Schwartz MM, Lewis EJ. Association of glomerular podocytopathy and nephrotic proteinuria in mesangial lupus nephritis. *Lupus*. 2006;15(2):71-5.
 - Deji N, Sugimoto T, Kanasaki M, Aoyama M, Tanaka Y, Sakaguchi M, et al. Emerging minimal-change nephrotic syndrome in a patient with chronic mesangial proliferative lupus nephritis. *Intern Med*. 2007;46(13):991-5.
 - Lech M, Anders HJ. The pathogenesis of lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24(9):1357-66.
 - Desai N, Cimbaluk D, Lewis EJ, Whittier WL. Proteinuria in membranous lupus nephritis: the pathology is in the podocyte. *Lupus*. 2013;22(5):461-8.
 - Ma R, Jiang W, Li Z, Sun Y, Wei Z. Intrarenal macrophage infiltration induced by T cells is associated with podocyte injury in lupus nephritis patients. *Lupus*. 2016;25(14):1577-86.
 - Shalhoub RJ. Pathogenesis of lipoid nephrosis: a disorder of T-cell function. *Lancet*. 1974;2(7880):556-60.
 - Sahali D, Pawlak A, Valancicuté A, Grimbet P, Lang P, Remy P, et al. A novel approach to investigation of the pathogenesis of active minimal-change nephrotic syndrome using subtracted cDNA library screening. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13(5):1238-47.
 - Waldman M, Crew RJ, Valeri A, Busch J, Stokes B, Markowitz G, et al. Adult minimal-change disease: clinical characteristics, treatment, and outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2(3):445-53.

Recibido en su forma original: 4 de abril de 2018

En su forma en corregida: 2 de mayo de 2018

Aceptación final: 4 de junio de 2018

Dra. María Soledad Cuello

Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas, Buenos Aires, Argentina

e-mail: solcuello@gmail.com