



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“ANTONIO FRAGA MOURET”
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

CORRELACION CLÍNICO PATOLÓGICA EN PACIENTES
PEDIATRICOS CON NEFRITIS LUPICA.
HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MEDICO NACIONAL
LA RAZA.

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN ANATOMIA PATOLOGICA

PRESENTA:
DR BRUNO ELIAS ANOTA RAMIREZ

ASESORES:
DRA. MAGDALENA SANCHEZ URIBE
DRA EUNICE SOLIS VALLEJO
DRA. KARLA ELIZABETH MARTÍNEZ LOPEZ
BIOL. SANTIAGO CRISTOBAL SIGRIST FLORES



MEXICOD.F.

2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

DR. JESUS ARENAS OSUNA

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD

DR. GUILLERMO GÓMEZ CAMPOS

TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
ANATOMÍA PATOLOGICA

DR. BRUNO ELIAS ANOTA RAMIREZ

RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE ANATOMIA PATOLOGICA

No De Registro:

R-2011-3502-41

ÍNDICE

RESUMEN	4
ABSTRACT	5
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	6
MATERIAL Y METODOS	12
RESULTADOS	14
DISCUSION	24
CONCLUSIONES	26
BIBLIOGRAFIA	27
ANEXOS	30

RESUMEN:

CORRELACION CLÍNICO-PATOLÓGICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON NEFRITIS LÚPICA.

EN EL HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA.

OBJETIVO: Establecer si existe correlación clínico-patológica en los pacientes pediátricos con Nefritis Lúpica (NL) en el HG CMN “La Raza”.

MATERIAL Y MÉTODOS: Es un estudio observacional, retrolectivo, transversal, de asociación. Se analizará la comparación de la clase de NL de los servicios de Reumatología y Nefrología pediátrica, con características clínicas, de laboratorio e inmunológicas. Se empleará media, mediana, desviación estándar y coeficiente de correlación de *Spearman*.

RESULTADOS: De los 53 pacientes biopsiados, encontramos edad promedio de 12 años. La lesión histológica más frecuente fue la clase IV. La correlación clínico-patológica: hipertensión arterial sistémica en 10 (40%) y en 6 (3.7%); edema en 17 (68%) y 4 (2.5%); hematuria macroscópica en 16 (64%) y 4 (2.5%); hematuria microscópica en 4 (1.6%) y en 6 (3.7%). La proteinuria en 21 (84%) y solo en 7 (4%) en la clase IV y en la II respectivamente.

La disminución de depuración de creatinina se encontró en 10 (40%) en la clase IV y de 4 (2.5%) en la II. El consumo del complemento C3 en 18 (72%) en la clase IV y 5 (3%) de la clase II.

CONCLUSIONES: Las manifestaciones de afección renal más frecuentes fue: edema, proteinuria y hematuria microscópica. La positividad de Anti-DNA estuvo presente en el 100%, disminución de C3 y C4 en las clases III, IV y la lesión histológica predominante fue la clase IV con lesiones globales activas y crónicas. Este estudio permitira unificar criterios de selección de pacientes con NL, así como estandarizar hallazgos clínicos.

PALABRAS CLAVE: Nefritis lúpica, clasificación de la OMS e ISN/RPS.

SUMMARY:

CLINICAL PATHOLOGICAL CORRELATION IN PEDIATRIC PATIENTS WITH LUPUS. NEPHRITIS. GENERAL HOSPITAL MEDICAL CENTER OF NATIONAL LA RAZA.

OBJECTIVE: To establish whether clinical-pathologic correlation in pediatric patients with lupus nephritis (LN) in the HG CMN La Raza

MATERIAL AND METHODS: We performed an observational, retrospective, cross-sectional association. Be analyzed to compare the class of NL services Pediatric Rheumatology and Nephrology, Clinical features, laboratory and immunological diseases. They used mean, median, standard deviation and Spearman correlation coefficient.

RESULTS: Of the 53 patients biopsied, we found an average age of 12 years. The most common histological lesion was class IV. The clinicopathological correlation: hypertension in 10 (40%) and 6 (3.7%), edema in 17 (68%) and 4 (2.5%), gross hematuria in 16 (64%) and 4 (2.5%); microscopic hematuria in 4 (1.6%) and 6 (3.7%). Proteinuria in 21 (84%) and only 7 (4%) in class IV and II respectively.

The decrease in creatinine clearance was found in 10 (40%) in class IV and 4 (2.5%) in II. The consumption of complement C3 in 18 (72%) in class IV and 5 (3%) class II.

CONCLUSIONS: The manifestations of renal disease was more frequent: edema, proteinuria and microscopic hematuria. The Anti-DNA positivity was present in 100%, decrease in C3 and C4 in classes III, IV and was the predominant histological type IV lesions and chronic active overall. This study will unify criterios selection of patients with NL, and standardize clinical findings.

KEY WORDS: Lupus nephritis, WHO classification and ISN / RPS.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS:

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES), es un proceso patológico autoinmune, sistémico, multiorgánico de carácter inflamatorio, evoluciona en brotes, es incurable y puede provocar la muerte a los pacientes. ⁽¹⁾

La etiología es desconocida, se ha planteado cierto papel determinado por factores genéticos, virales, hormonales, ambientales e inmunológicos. Tiene una amplia distribución geográfica y se manifiesta en todas las razas, edades y sexo; sin embargo su mayor incidencia es entre los 13 y 30 años de edad y tiene marcada preponderancia para el sexo femenino y la raza negra. ^(1, 2)

La amplia variedad de manifestaciones del LES son el resultado del daño tisular causado por anticuerpos contra antígenos propios, esta formación de autoanticuerpos produce daño directo sobre eritrocitos, plaquetas, riñón y otros órganos.

En pediatría se presenta en menores de 16 años, ocurre en 1 de cada 2000; con una frecuencia en adolescentes varones caucásicos de 0.4 a 0.6 %, versus varones afroamericanos 0.7 % y en mujeres adolescentes caucásicas es de 3.5 a 4.6% versus afroamericanas de 9.2% ^(3,4). El tiempo de presentación entre síntomas y diagnóstico es de 1-3.3 años. En la población pediátrica la afección renal constituye una de las manifestaciones mas frecuentes y graves del LES ⁽⁵⁾, se presenta entre el 70 al 80% de los pacientes; entre los signos clínicos que sugieren afectación renal se presentan: hematuria, proteinuria y cilindruria, consumo de complemento fracción C3 y C4 y la positividad de ANTIDNA.

Pueden debutar como síndrome nefrótico, nefrítico o hasta insuficiencia renal en el 30 al 70%; no obstante existen casos de lesión histológica en microscopio de luz, inmunofluorescencia y microscopía electrónica sin evidencia clínica de nefropatía; Cameron en 1994 hace una relación de la velocidad de filtración glomerular, la hipertensión arterial sistémica y su clase renal en pacientes pediátricos con nefritis lúpica (NL). ^(6 y 7).

En la edad pediátrica el compromiso renal es más severo que en el adulto y es factor pronóstico importante de la enfermedad y esta se caracteriza por su gran variabilidad morfológica. La naturaleza y la distribución de estas lesiones

varían de glomérulo a glomérulo dentro de la misma biopsia e incluso puede ser polimorfa, con gran frecuencia hay afectación túbulo intersticial y vascular. Rowntree y Keith informaron de pacientes con afectación renal, 1924 y en 1935 Baehr y Klemperer ⁽⁸⁾ reconocieron la afectación visceral y con endocarditis en pacientes con LES.

Los criterios de clasificación del Consejo Americano de Reumatología (ACR) de 1982, para la afectación renal en pacientes con LES son: proteinuria persistente superior a 0.5 g/día, o superior a 3+ en los casos en los que no se lleve a cabo la cuantificación, ó bien cilindros celulares que pueden ser de hematíes, de hemoglobina, granulares, tubulares o mixtos.

Las indicaciones de biopsia renal en pacientes con LES son:

1. Para clasificar la nefropatía y establecer la correlación clínico patológica.
2. Establecer el esquema terapéutico para un adecuado tratamiento de acuerdo al reporte histopatológico de la enfermedad.
3. Definir correctamente un índice de actividad y cronicidad como guía terapéutica, para intensificar el tratamiento en la forma severa con actividad en particular, y de no sobre tratar la forma leve ya que sabemos que es de buen pronóstico.
4. En caso de:
 - Síndrome nefrítico con o sin compromiso funcional.
 - Aparición de reporte con sedimento urinario activo: hematuria, cilindruria, proteinuria superior a 1gr/dl.
 - Síndrome nefrótico.
 - Anomalías urinarias aisladas con aparición de compromiso funcional.

Es oportuno que en presencia de signos de involucro renal la biopsia sea lo más precoz posible, ya que se ha demostrado que el pronóstico, es mejor cuanto más oportuno es el tratamiento y cuando menor son los índices de cronicidad.

Las diversas lesiones que se pueden observar según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) modificada en 1982, de la nefritis lúpica son (anexo III): ⁽⁹⁾

Glomérulos normales (Tipo I). Glomérulos sin alteraciones al microscopio de luz, pero con depósitos de complejos inmunes en el mesangio, los cuales se identifican por inmunofluorescencia o

microscopia electrónica.

- Alteración puramente mesangial (Tipo II). Estas lesiones afectan a más del 80% de los glomérulos caracterizado por hiper celularidad mesangial y pueden lesionar al oville de forma segmentaria o generalizada. Presenta depósitos mesangiales. Este patrón morfológico se presenta en un 16% de las biopsias. Las manifestaciones clínicas se acompañan de hematuria microscópica y/o proteinuria e hipertensión; el síndrome nefrótico y la insuficiencia renal son infrecuentes. Se puede observar disminución del complemento y un pequeño incremento en los títulos de anti-DNA. ⁽¹⁰⁾.
- Glomerulonefritis segmentaria y focal (Tipo III). Se presenta en el 20% de las nefritis lúpica (NL). Consiste en proliferación endocapilar o extracapilar, inflamación, necrosis y esclerosis segmentarias que afectan hasta el 50% de los glomérulos incluidos en la biopsia. La proliferación endocapilar está caracterizada por incremento en las células mesangiales, exudado de neutrófilos, con apoptosis, picnosis y cariorrexis nuclear. La proliferación extracapilar o semilunas pueden ser celulares, fibrocelulares o fibrosas, y son la proliferación de células del epiteliales parietales, con o sin depósito de colágena. La necrosis es de tipo fibrinoide y con frecuencia engloba capilares glomerulares trombosados. A veces se acompaña de depósitos intracapilares de fibrina y de ruptura de la membrana basal. La esclerosis consiste en cicatrices fibrosas, acelulares, generalmente adheridas a la cápsula de Bowman. Las lesiones incluyen depósitos subendoteliales, que si son grandes forman las asas de alambre. En algunos casos son visibles trombos hialinos que son depósitos inmunes intracapilares. La mayoría de los pacientes presentan hematuria y proteinuria, síndrome nefrótico, hipertensión y elevación de creatinina.
- Glomerulonefritis proliferativa difusa (Tipo IV): Las lesiones de esta nefropatía son semejantes a las descritas en el tipo III. La única diferencia radica en la gravedad y distribución de las mismas. La proliferación endocapilar debe afectar a más del 50% de los glomérulos y éstos, están afectados globalmente. Puede haber algún lóbulo sin afectación endocapilar y al igual que sucede en la tipo III, éstos

presentarán proliferación mesangial. Las cicatrices fibrosas son globales y difusas con glomérulos obsoletos. La mayoría de los pacientes presentan hematuria, proteinuria, hipertensión de difícil control, síndrome nefrótico e insuficiencia renal; en los resultados de laboratorio se observa hipocomplementemia y títulos elevados de anticuerpos anti-DNA de doble cadena, especialmente durante la enfermedad activa.

- Glomerulonefritis membranosa (Tipo V) Se caracteriza por la presencia de depósitos electrodensos de localización subepitelial, frecuentemente acompañados por una hiperplasia mesangial leve-moderada. Puesto que en las tipo III y IV pueden existir aislados y pequeños depósitos subepiteliales, el tipo V debe reservarse para los casos en que predominan dichos depósitos (> 50% del ovillo capilar y >50% de los glomérulos). Puede observarse hematuria microscópica e hipertensión, la creatinina puede ser normal o levemente incrementada.
- Esclerosis avanzada (Tipo VI) En estas lo más característico es la esclerosis difusa de la mayoría de los glomérulos. Muchos de estos casos representan un tipo IV avanzado. Puede observarse hematuria microscópica e hipertensión, la creatinina esta normal o levemente incrementada.

La Nefritis tubulo-intersticial: En el intersticio renal puede haber infiltrado mononuclear, constituido preferentemente por linfocitos T, con o sin células plasmáticas y de polimorfonucleares. Su prevalencia, con relación al daño glomerular, aumenta en el 14% en los casos con glomerulonefritis tipo II; al 50% en la tipo IV.

La Sociedad Internacional de Nefrología y la Asociación de Patología Renal (ISN / RPS) propuso en el 2003 la clasificación de NL (anexo IV) ⁽¹¹⁾

La estructura básica es similar a la clasificación de la OMS; las clases I y II se utilizan para la participación mesangial pura; (I, depósitos inmunes mesangiales sin hiperplasia mesangial; II, depósitos inmunes mesangiales con hiperplasia mesangial); Clase III nefritis lúpica focal segmentaria (con participación inferior al 50% del número total de glomérulos), Clase IV para la nefritis lúpica difusa (que implica la afección del 50% del número total de los glomérulos), la clase V para nefritis lúpica membranosa y la clase VI para

lesiones esclerosantes.

Uno de los cambios más importantes de la criterios revisados de clasificación es la clase IV que se subdividió en nefritis lúpica difusa predominantemente segmentaria (clase IV-S) o predominantemente global (clase IV-G). La Clase IV-S se ha definido como de clase IV con la participación del 50% o menos del ovillo capilar y Clase IV-G con afección de más del 50% del ovillo capilar. Otro cambio es que en las clases III y IV, el porcentaje de glomérulos afectados por las lesiones de actividad (A) y cronicidad (C) deben ser indicados (Anexo V).

La clase II y IIIa son las menos agresivas, afectan aproximadamente un 35% a un 50% de glomérulos, mientras que las más severas (IIIb, IV y V), afecta en un 45% a un 60 de los glomérulos.

Los pacientes con clase IV y lesiones crónicas pueden tener un peor pronóstico que los de la clase IV con lesiones activas, por lo que el daño crónico es directamente proporcional al daño renal, el 45% de los pacientes tiene proteinuria > 1,0 g /dl. Las lesiones esclerosantes de los glomérulos son irreversibles y refractarias a la terapia, mientras que las lesiones activas son reversibles y pueden responder al tratamiento, la proteinuria persistente se observa con mayor frecuencia en las lesiones crónicas más que en las lesiones activas.

El esquema de índices de actividad y cronicidad es un sistema semi-cuantitativo que diferencia las lesiones activas potencialmente reversibles y de las inactivas que representan cicatrices inactivas. El sistema aceptado ha sido el de Austin, el cual representa un avance importante en el intento de cuantificar las lesiones de la nefritis lúpica y ha propuesto una gran ayuda clínica ⁽¹²⁾

Estudios recientes han demostrado que la proteinuria por sí misma es un factor importante para el deterioro de la función renal, que es en parte una consecuencia directa de la inflamación intersticial. ⁽¹³⁾.

La proteinuria es una constatación en todos los pacientes, mientras que en rango nefrótico es más común en la clase III y IV. La hematuria se presenta en el 30% de los pacientes con clase III, IV y V. La prevalencia de la hipertensión y del síndrome nefrótico es más común en la clase IV comparado con las otras clases de la OMS ⁽¹⁴⁾.

En el estudio publicado por Junejo y col en el 2006 ⁽¹⁵⁾ la clase IV fue la lesión

histológica más común con un 43%. En el trabajo de Peshawar del 2004 la lesión más común fue la clase III ⁽¹⁶⁾.

Hay una gran similitud en la distribución de las clases según la clasificación de la OMS, comparadas con otras series. La mayoría de los pacientes se presentan con una clase IV, sin embargo la clase III es relativamente mas baja en otras series ⁽¹⁷⁾

La afección renal es el predictor del LES cuando el primer órgano dañado es éste, la clase IV de la OMS es la mas frecuente y la mas severa, pero tiene una alta variabilidad tanto clínica como morfológica ⁽¹⁸⁾.

Baldwin y Lowenstein en 1970, describió el curso clínico e histopatológico de la nefritis lúpica proliferativa y membranosa; en 1978 Appel, asoció la afección renal en un estudio de 56 pacientes con correlación clínica-histológica ⁽¹⁹⁾. Berden en 1997 realizó un estudio sobre la afección renal en pacientes pediátricos en Oxford planteando la afección renal clínica relacionada con la biopsia renal ⁽²⁰⁾

Lea en 2002 comentó las características clínicas relacionadas con daño renal en pacientes afro-americanos. ⁽²¹⁾ Espinoza y Florin en la Habana Cuba en el 2000 hicieron una correlación clínico-histológica de nefritis lúpica en niños ⁽²²⁾.

Porra, Casals en el 2006 realizó un estudio el cual consistió en caracterizar el comportamiento de la NL, observándose mayor incidencia en las adolescentes femeninas y una variada expresión clínica humoral, con predominio de lesiones morfológicas de tipo proliferativa difusa nefritis lúpica Tipo IV. ⁽²³⁾.

Gordillo en 1996 ⁽²⁴⁾ en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, realizó un estudio a 51 pacientes con LES, 21 tuvieron alteraciones renales y de ellos solo a 13 se le realizó biopsia renal, se observo una mayor frecuencia de nefritis lúpica clase IV, con 9 casos; en relación con el grupo clase II, con solo dos casos y el resto correspondió a otras clases. El autor sugiere que la biopsia renal debe practicarse a toda la población pediátrica con LES, y afectación renal: el autor sugiere que la nefritis lúpica clase IV es la más frecuente en el grupo de edad pediátrico. Hasta la fecha en México no hay muchos estudios de pacientes pediátricos con diagnóstico de LES que durante su diagnóstico o evolución, presentan alteraciones renales para relacionar las manifestaciones clínicas, de laboratorio e inmunológicas con las clasificaciones histológicas de nefritis lúpica.

MATERIAL Y METODOS

Objetivo: Establecer si existe correlación clínico-patológica en los pacientes pediátricos con Nefritis Lúpica en el HG CMN La Raza.

Diseño: Observacional, retrolectivo, transversal, de asociación.

El estudio se llevó a cabo en el Departamento de Anatomía Patológica, del Hospital de Especialidades "Antonio Fraga Mouret" de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE), Centro Médico Nacional La Raza en conjunto con el Servicio de Reumatología Pediátrica del Hospital General del CMN La Raza Dr. Gaudencio González Garza.

Se realizó revisión de hoja de solicitud de biopsia renal (Anexo I), de pacientes pediátricos con diagnóstico de nefritis lúpica que cuenten con reporte histológico realizado durante el período de enero del 2006 a diciembre del 2010, en los servicio de Reumatología y Nefrología pediátrica del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza. De la hoja de solicitud de biopsia renal, se recopilaran los datos en la hoja de recolección de la información (anexo II), la cual incluye diversas variables como son clínicas: edad, género, tensión arterial, presencia de edema y hematuria macroscópica; exámenes de laboratorio: hematuria microscópica, depuración de creatinina menor a 60 ml/min. y proteinuria (cuantía superior a 0.5 g dl/día de la orina.) y estudios realizados por laboratorio de inmunología (ANTI DNA, C3 (menor de 80 mg/dl) y C4 (menor de 10 mg/dl), aclarando que unicamente se tomara en cuenta los valores que se obtienen a la entrega de las biopsias, la cual ya esta normada para el proceso de las biopsias y del reporte histopatológico se obtendra la clase renal de la clasificación de la OMS modificada 1982 e ISN/RPS 2003 .

Posteriormente se analizarán los datos obtenidos, realizando la comparación de la clase de nefritis lúpica con las características clínicas y de laboratorio.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

-Criterios de inclusión

Reporte de biopsias renales de pacientes pediátricos masculinos y femeninos de 6 a 16 años de edad.

Reporte histopatológico de nefritis lúpica con datos completos y laminillas archivadas en el período de enero de 2006 a diciembre del 2010.

-Criterios de no inclusión

Reporte histopatológico incompleto o ausencia de laminillas.

Falta de información de la ficha de identificación en la solicitud.

Análisis estadístico: estadística descriptiva, correlacion de Spearman. Se empleó el paquete estadístico SPSS 17.0 para Windows.

RESULTADOS

De 109 pacientes que tenemos en control, se incluyeron 53 niños con el diagnóstico de Lupus Eritematosos Sistémico que contaron con criterios para realización de biopsia renal, se eliminaron 3 estudios debido a que la biopsia no era concluyente por muestra insuficiente. Patólogos expertos en biopsias renales evaluaron los 50 estudios, con las tinciones de hematoxilina y eosina, PAS, tricrómico de Masson y plata Metenamina en niños con diagnóstico de LES y afección renal.

Un total de 50 biopsias renales de pacientes con Nefritis Lupica (NL) del Hospital General Dr. Gaudencio Gonzalez Garza del CMN La Raza se incluyen en el estudio. La tabla I nos muestra el número y rango de edades de los pacientes; en menores de 6 años se encontró un paciente masculino (2%), y ninguno femenino; en la edad de 6 a 10 años se encontraron 12 niñas y 2 niños con un total de 14 pacientes (28%); de 11 a 16 años, que es el de mayor incidencia con un total de 35 pacientes (70%), de los cuales 27 son de sexo femenino y 8 del sexo masculino. La edad promedio de los pacientes biopsiados fue de 12 años.

Pacientes pediátricos con Nefropatía Lúpica según edad y sexo.

Edad	Femenino	Masculino	N	%
Menores de 6 años	0	1	1	2
6 – 10 años	12	2	14	28
11-16 años	27	8	35	70

TABLA I. Fuente: Hoja de solicitud de patología

Las manifestaciones clínicas de afectación renal en los 50 pacientes biopsiados se observan en la tabla II. Predominó el edema en 24 pacientes (48%), en orden de frecuencia la hipertensión arterial sistémica en 19 pacientes (38%) y por último la hematuria macróscopica, en 10 pacientes (20%).

**Manifestaciones clínicas de afección renal en pacientes con Nefropatía
Lúpica.**

Manifestaciones	N	%
Edema	24	48
Hipertension arterial sistémica	19	38
Hematuria macroscópica	10	20

TABLA II. Fuente: Hoja de solicitud de patología.

La tabla III muestra los estudios de laboratorio de los pacientes, la proteinuria estuvo presente en 48 (96%), hematuria microscópica en 18 (36%) y por último la disminución de la depuración de creatinina se presentó solo en 12 (24%).

**Estudios de laboratorio de pacientes pediátricos con afección renal y
Nefritis lúpica.**

Estudio	N	%
Proteinuria	48	96
Hematuria microscópica	18	36
Disminución de la depuración de creatinina	12	24

TABLA III Fuente: Hoja de solicitud de patología.

En la tabla IV se muestran los estudios realizados por el laboratorio de inmunología, observándose alteración en los marcadores de actividad lúpica a nivel renal; el Anti-DNA estuvo presente en los 50 pacientes (100%), el consumo de complemento C3 lo presentaron 16 (32%) y el C4 solo 11 (22%).

Laboratorio de inmunología de pacientes pediátricos Nefritis Lúpica

Estudio	N 50	%
Anti – DNA	50	100
Disminución C3	16	32
Disminución C4	11	22

TABLA IV. Fuente: Hoja de solicitud de patología.

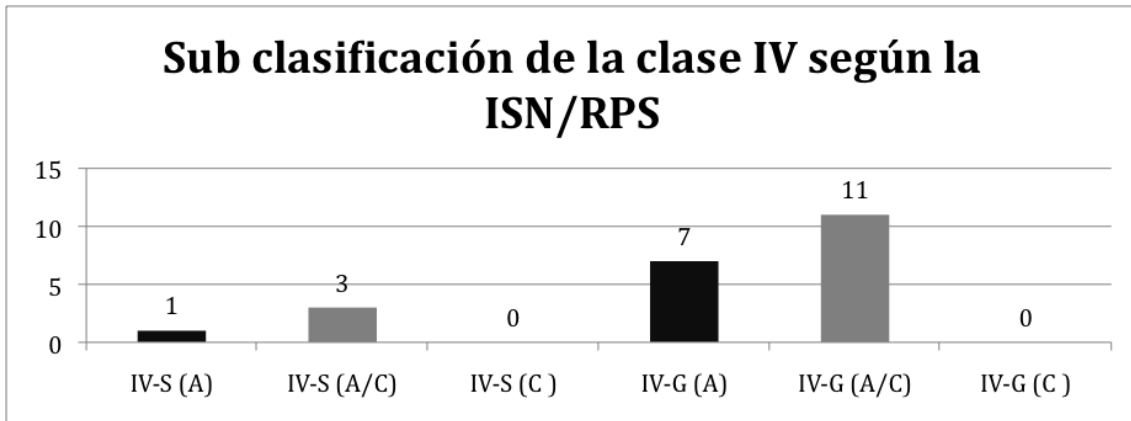
En la tabla V encontramos la clasificación morfológica de la OMS de una forma general; la clase IV se reportó en 25 biopsias (50%), seguida de la clase II con 16 biopsias (32%), clase III estuvo presente en 6 biopsias (12%), la clase V se presentó en solo 3 biopsias y las clases I y VI no se reportaron en nuestro estudio.

Frecuencia de las clases renales de la OMS modificada 1982, en pacientes con nefritis lúpica.

Clase	N	%
I	0	0
II	16	32
III	6	12
IV	25	50
V	3	6
VI	0	0

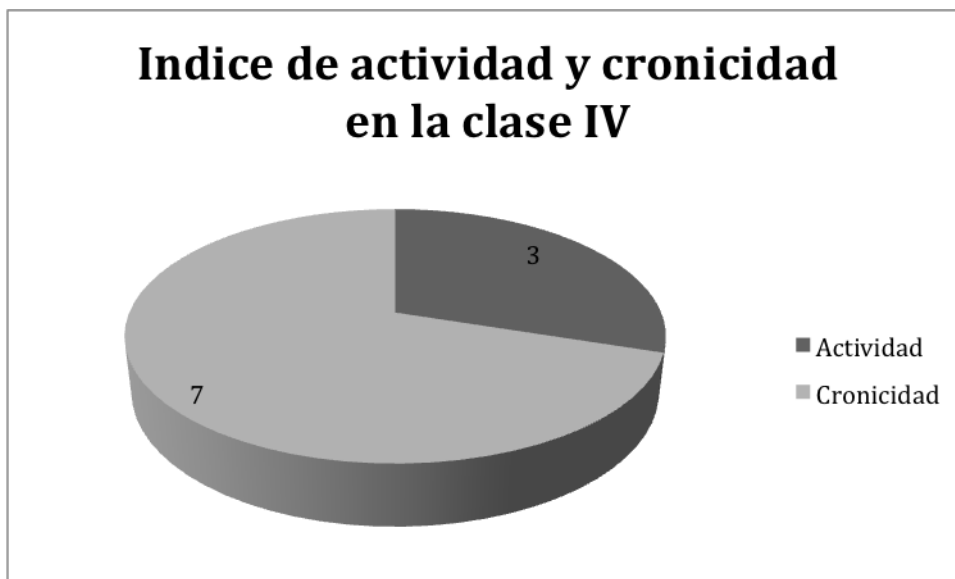
TABLA V. Fuente: Reporte histopatológico

De acuerdo a la clasificación ISN/RPS (gráfica I), la clase IV segmentaria difusa (clase IV – S), fue vista en 7 biopsias (28%) y la global difusa (clase IV –G) en 18 (72%). Las clases III y IV fueron subdivididas en lesiones activas (A), lesiones activas y crónicas (A/C) y lesiones crónicas (C). La clase III (A) fue observada en 8 biopsias (67 %), (A/C) en 4 biopsias (33 %) y (C) no se reportó en ningún caso (0 %). La clase IV-S (A) fue reportada en 1 biopsia (4%), IV-S (A/C) se reportó en 3 biopsias renales (12%), IV-S (C) 0 %. La clase IV-G (A) se reportó en 7 casos (28%) y IV-G (A/C) fue diagnosticada en 11 casos (44%) e IV-G (C) 0 %. (Gráfica I).



GRAFICA I: Número de biopsias clase IV según la clasificación de la ISN/RPS 2003. Fuente: Reporte histopatológico.

La gráfica II representa el índice de actividad y cronicidad que fue reportado solo en la clase IV. El valor promedio obtenido de las 25 biopsias renales de la clase IV, fue índice de actividad 8 puntos y el de cronicidad de 3 puntos. La puntuación del índice de actividad igual o mayor a 12 puntos, se encontró solo en 3 biopsias (12%) y en el índice de cronicidad, una puntuación igual o mayor a 4 puntos, se reportó en 7 biopsias (28%).



GRAFICA II: Biopsias con índice de actividad y cronicidad con valor pronóstico. Fuente: reporte histopatológico.

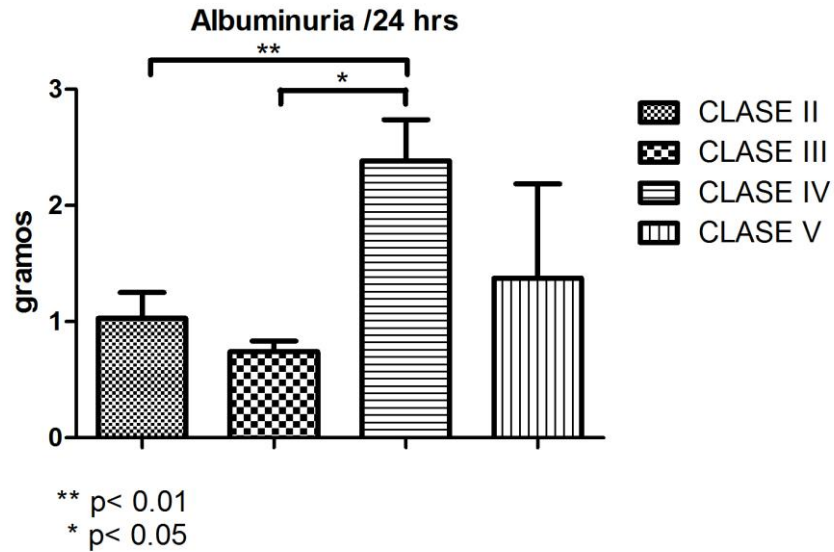
En la tabla VI, se esquematiza la relación que hay entre las diferentes clases renales con las manifestaciones clínicas, estudios de laboratorio y los realizados por inmunología. En los pacientes que presentaron clase II; 4 (25%) tuvieron edema, 6 (37.5%) hipertensión arterial sistémica, 3 (18.7%) hematuria

macroscópica y 6 (37.5%) hematuria microscópica, la mediana de la depuración de creatinina fue de 60 ml/h, la albuminuria fue de 1.1 g/dl/día, y la fracción del complemento C3 de 90 mg/dl. En los pacientes con clase III, 2 (33.3%) presentaron edema, 1 (6.2%) hipertensión arterial sistémica, 2 (33.3%) hematuria macroscópica y microscópica. Dentro de la clase IV, los niños con clase IV-S, solo 3 (12%) tenían edema y 1 (4%) hipertensión arterial sistémica, la mediana de la depuración de creatinina fue de 82 ml/h, la albuminuria de 0.9 g/dl/día y la fracción de complemento C3 fue de 69 mg/dl, la mediana de la depuración de creatinina fue de 85 ml/h, la proteinuria fue de 1.3 g/dl/día; la fracción C3 fue 75 mg/dl. En los casos diagnosticados como clase IV-G 13 niños (52%) tuvieron edema, 10 (40%) hipertensión arterial sistémica, 4 (16%) hematuria macroscópica y 6 (24%) con hematuria microscópica, la mediana de la depuración de creatinina fue de 55.5 ml/h, la albuminuria fue de 2.2 g/dl/día y la fracción de complemento C3 se reportó en 40 mg/dl. Los pacientes con clase IV que tuvieron lesiones activas 5 (20%) presentaron edema, 2 (8%) con hipertensión arterial sistémica, 1 (4%) con hematuria macroscópica y 2 (8%) con hematuria microscópica. La mediana de la depuración de creatinina fue de 63 ml/h, de proteinuria 2.5 g/dl/día y complemento C3 de 38 mg/dl. Los pacientes pediátricos con lesiones activas y crónica, 16 (64%) tenían edema, 8 (32%) hipertensión arterial sistémica, 3 (12%) con hematuria macroscópica y 4 (16%) con hematuria microscópica. La mediana de la depuración de creatinina fue de 60 ml/h, la proteinuria de 2 g/dl/día y complemento C3 de 42mg/dl. Por último los pacientes con clase V, dos (66.6%) tuvieron edema, 1 (33.3%) hematuria macroscópica y 2 (66.6) hematuria microscópica, mientras que la mediana de la depuración de creatinina fue de 116 ml/h, la proteinuria de 0.5.g/dl/día y del complemento C3 de 43 mg/dl.

Clase	Edema %	HTA %	HM %	Hm %	Dep. Cr (ml/min.)	Albuminuria 24 hrs. (g/dl/día)	C3 mg/dl
II	25	37.5	18.7	37.5	60 (24-113)	1.1 (0.5-3.6)	90 (24-178)
III	33.3	6.2	33.3	33.3	82(40-94)	0.95(0.5-1.1)	69 (28-90)
1V-S	12	4	0	0	85 (65-205)	1.3 (0.6-2.4)	75 (20-100)
IV-G	52	40	16	24	55.5 (20-115)	2.25 (0.5-6.5)	40 (5.3-90)
(A)	20	8	4	8	63 (32-115)	2.5 (0.6-5.3)	38 (5.3-84)-
(A/C)	64	32	12	16	60 (20-205)	2 (0.5-4.9)	42 (20-100)
V	66.6	0	33.3	66.6	116 (103-130)	0.55 (0.5-3)	43 (23-48)

TABLA VI: Relación de las manifestaciones clínicas y las clases renales. Los valores están expresados en porcentaje, en mediana (con min. – max). HTA: hipertensión arterial sistémica, HM hematuria macroscópica, Hm hematuria microscópica, Dep Cr depuración de creatinina

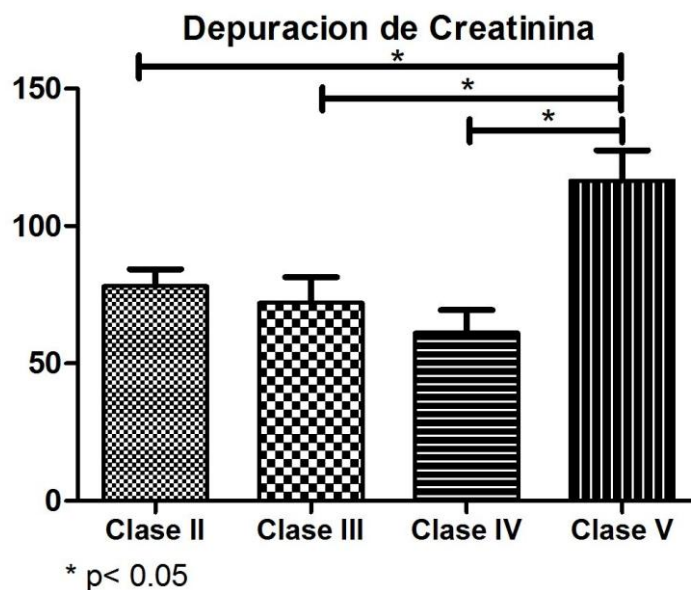
Previo a la realización de graficas, se realizó un índice de correlación con un sistema dispar de elementos dependiente de la cantidad de sujetos (*n*), es necesario recordar que la clases I y VI no se presentan dentro de nuestra población; la gráfica III, en la gráfica de albuminuria y clase histológica de nefritis lúpica se manifiesta claramente mayor albuminuria en los grupos con clase IV y V, cuya diferencia resultó estadísticamente significativa en la clase IV respecto de las clases II y III. La clase V con una desviación estándar muy amplia no muestra diferencia significativa respecto de los demás grupos a pesar de tener una media mayor que II y III. La clase V con una desviación estándar muy amplia no muestra diferencia significativa respecto de los demás grupos a pesar de tener una media mayor que las Clases II y III; se justifica al considerar que en el balanceo estadístico el número de población varía de acuerdo a la clase de nefritis lúpica siendo diferente en cada una de éstas, lo que no nos permitió sacar correlación por el número tan dispar. La significancia estadística de $p < 0.01$ lo encontramos en las clases II, III y IV y $p < 0.05$ se encuentra en la clase III y IV. La clase V no cuenta con significancia estadística debido al número de la muestra.



Gráfica III: Relación entre albuminuria/24 hrs y la clase renal.

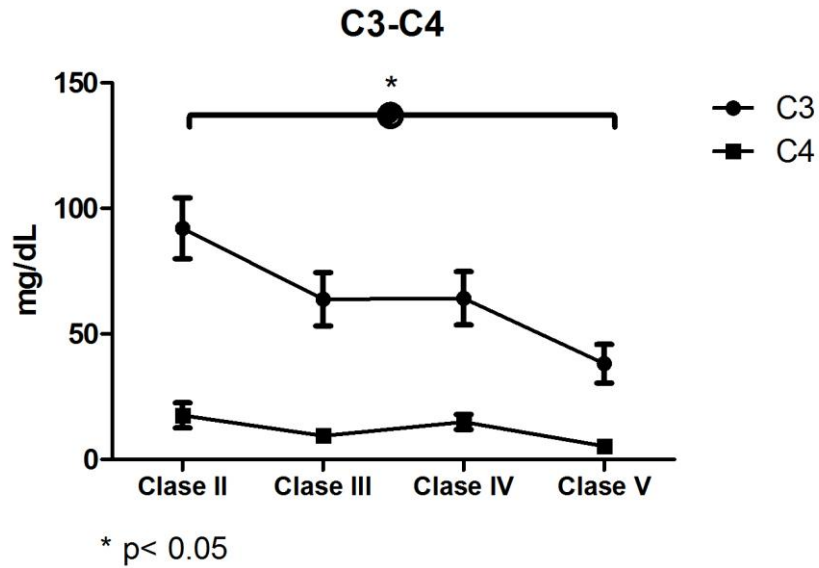
Fuente: reporte histopatológico.

La gráfica IV, esquematiza la depuración de creatinina en relación a la clase renal, se puede observar que la clase II presenta un índice de depuración de creatinina de 75 ml/dl. En la clase III se observa un índice de 70 ml/dl. En la clase IV es de 60mg/dL. En la clase V, resultó de 125mg/dl, esto se debe a que la población es muy inferior a la de las otras clases por lo tanto la depuración de creatinina resultó más baja, como cabría esperar, en el grupo de clase IV, con diferencia significativa respecto del grupo clase V. Este último tuvo la mayor media en depuración de creatinina respecto de las clases II, III y IV con diferencia estadísticamente significativa respecto de todos ellos a nivel de $p<0.05$.



Gráfica IV: Relación entre la depuración de creatinina y las clases renales.
Fuente: reporte histopatológico.

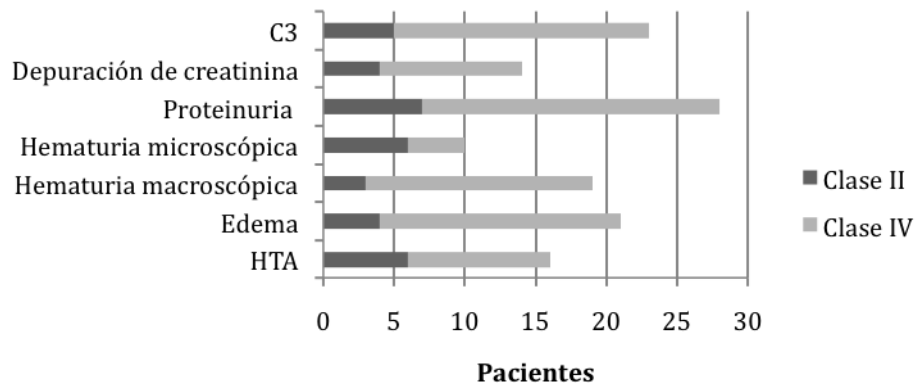
En la gráfica V se observa la correlación entre el consumo de complemento y las clases en estudio, al igual que la correlación entre las fracciones C3 y C4. En la clase II se observa el C3 de 90 mg/dl, el C4 con un valor de 20mg/d, en la clases III el valor de C3 fue de 60 mg/dl, el C4 de 10mg/dl. En la clase IV se observó C3 de 55mg/dl, el C4 se observa con valor de 10mg/dl. En la clase V se observa C3 de 45mg/dl, con C4 de 5mg/dl; en conclusión, los niveles de C3 resultaron inferiores en la clase V respecto de las otras clases pero sólo fue con significancia estadística respecto del grupo clase II con p<0.05. Un fenómeno similar aconteció con los niveles de C4.



**Gráfica V: Relación de C3 y C4 con las clases renales.
Fuente: reporte histopatológico.**

La relación clínica de las dos clases más frecuentes se muestra en la gráfica VI. Aquellos que fueron diagnosticados con clase IV, 10 (40%) presentaron hipertensión arterial sistémica y de la clase II solo 6. (3.7%) Aquellos que tuvieron edema, se presentó en 17 (68%) de la clase IV y 4 (2.5%) de la clase II. La hematuria macroscópica la tuvieron 16 (64%) de la clase IV y 4 (2.5%) de la clase II. En lo que respecta a la hematuria microscópica se presentó en 4 (1.6%) casos de la clase IV y en 6 (3.7%) de la clase II. La proteinuria fue una constante en 21 (84%) casos de la clase IV y solo en 7 (4%) de la clase II. Aquellos que tuvieron un valor igual o menor a 60 ml/min. En la depuración de creatinina, en la clase IV fue de 10 (40%) pacientes biopsiados y de 4 (2.5%) en la clase II. El consumo de la fracción C3 del complemento fue de 18 (72%) pacientes diagnosticados con clase IV y 5 (3%) de la clase II.

Relación clínica entre las clases II y IV



Gráfica VI: Relación clínicopatológica de las dos clases renales más frecuentes.

DISCUSIÓN:

En niños con LES, la afectación renal se observa en 48.6% la presencia de NL tiene un valor pronóstico en esta enfermedad multisistémica tanto en adultos como en niños, estudios internacionales demuestran que la afección renal es más frecuente en niños ^(1 y 2). En el 90% de los pacientes, la enfermedad renal ya esta presente a los dos años del diagnóstico de la enfermedad ⁽⁵⁾.

Este es uno de los primeros trabajos, que se realizan en niños con nefritis lúpica en población mexicana. En nuestro estudio, de pacientes pediátricos con afección renal, hay una mayor frecuencia de niñas afectadas en edades de 11 a 16 años, Gordillo ²⁴ en 1996 planteó una marcada preponderancia para el sexo femenino hasta en el 90% de los casos; otros autores como Levy y Cameron ⁽⁷⁾ observaron que la proporción entre sexo femenino y masculino fue de 4.5:1, misma relación que nosotros observamos.

Las manifestaciones clínicas renales en nuestros pacientes son similares a las informadas en otros estudios; las más frecuentes son: el edema, proteinuria, hipertensión arterial sistémica y hematuria micrscópica.

En los estudios inmunológicos, el 100% presentó el Anti-DNA positivo. Mientras que el consumo del complemento C3 y C4 estuvo disminuido en todas las clases excepto en la Clase II, esto se puede explicar porque la disminución o el consumo de estos indicadores se asocian a mayor actividad de la enfermedad renal.

El estudio histológico con microscopia de luz es el primer paso cuando iniciamos el estudio de la afección renal por lupus, ya que esto nos da la pauta para iniciar el tratamiento oportuno de estos pacientes y nos permite excluir otras entidades; con la ayuda de los datos clínicos, se confirma la severidad de la enfermedad. La afección glomerular es variada y por ello la OMS y la ISN/RPS ^(9 y 11), han establecido una clasificación morfológica. El daño inmunológico lesiona principalmete a los glomérulos, pero también al intersticio, túbulos y vasos sanguíneos. Con estas calificaciones los pacientes con nefritis lúpica tiene una buena correlación entre las alteraciones clínicas, estudios de laboratorio y estudios inmunológicos, como lo expresan varios autores como Balow y Boumpas ⁽¹⁴⁾.

Las series mundiales como la de Chong Woo Yoo, Emre y Hafeez ⁽¹⁸⁾, informan un predominio de la tipo IV en 55-60% de sus pacientes. La mayoría de los

pacientes en nuestro estudio (50%), tuvieron clase IV semejante a lo que se informa en la literatura. La clase II fue la segunda en orden de frecuencia (32%). En el estudio publicado por Junejo la clase IV fue la más común hasta en el 43% mientras que la membranosa con un 40%; en la revisión de Espinosa ⁽²²⁾ en el 2000 la lesión histológica más frecuente fue la clase II. La proteinuria fue la constante en nuestros pacientes, sobre todo en la clase IV, con mayor grado de albuminuria. En otros estudios la clase V también han tenido un alto grado de proteinuria. La hematuria macroscópica con mayor frecuencia se presentó en los pacientes con clase IV, con lesiones globales activas y crónicas. La hematuria microscópica se presentó en la clase II y clase IV-G (con lesiones activas y crónicas). La hipertensión arterial sistémica predominó en la clase IV comparada con las otras clases, estuvo presente en el 40% de los pacientes de la clase IV con lesiones activas y crónicas. Las lesiones de la clase IV-G (A/C) son las que presentan el mayor número de alteraciones renales, con mayor consumo del complemento, proteinuria elevada y menor depuración de creatinina, alteraciones que están de acuerdo con varios estudios de la literatura; el estudio de Chon Woo Yoo ⁽¹⁸⁾ menciona que los pacientes con lesiones globales y crónicas, tienen un mayor riesgo de deterioro renal (hasta del 15%).

El índice de cronicidad igual o mayor a 4 puntos, solo estuvo presente en el 28% de las biopsias de la clase IV, datos que se correlaciona con los pacientes que tuvieron una mayor alteración en los estudios de laboratorio y clínicos.

CONCLUSIONES

- A) La nefritis lúpica se presentó con mayor frecuencia en las edades comprendidas entre los 11 a 16 años y predominantemente en el sexo femenino.
- B) Las manifestaciones clínicas indicativas de afección renal fueron: edema e hipertensión arterial sistémica, de los estudios de laboratorio la proteinuria y la hematuria microscópica.
- C) La positividad de Anti-DNA estuvo presente en todos los pacientes y la disminución de las fracciones del complemento C3 y C4 estuvieron más alteradas en las clases III, IV y V.
- D) La clase histológica más frecuente fue la clase IV con lesiones globales activas y crónicas.
- E) Este tipo de estudio nos permite unificar criterios de selección de estudio para los pacientes con nefritis lúpica, así como efectuar la estandarización de mediciones (hallazgos clínicos), lo que en un futuro nos disminuiría las posibilidades de sesgos, además los reportes nos orientan para conocer la prevalencia de las distintas clases renales en una población pediátrica.
- F) Se observó en este estudio que la representatividad es buena.
- G) Las desventajas en este estudio fueron que no pudimos establecer comparaciones válidas con otras poblaciones ya que necesitamos más tiempo de estudio en una población que nos permita conocer la evolución de este fenómeno.

BIBLIOGRAFIA:

1. - Cassidy JT and Petty Re. Systemic Lupus Erythematosus, Pediatric Rheumatology. 3° Ed. Philadelphia: 1995:260-310.
2. - Symmons DPM, Jones M, Osborne J, e t al: Pediatric Rheumatology in the UK:
data from the British Pediatric Rheumatology Group National Diagnostic Register, J
Rheumatol 2001; 23: 1975-1980.
- 3.- Bowyer S, Roettcher P, and the members of the Pediatric Rheumatology Database Research Group: Pediatric rheumatology clinic populations in the United States: results of a 3 year survey, J Rheumatol 2000; 3: 1968-1974.
- 4.- Mills, John A. Systemic Lupus Erythematosus. Medical Progress. New England Journal of Medicine.1994; 330: 1871-1879.
- 5.- Lehman TJA, McCurdy DK, Bernstein BH, et al: Systemic lupus erythematosus in the first decade of life, Pediatrics1999; 83: 235-239.
- 6.- Baqi N, Moazami S, Singh A, e t al: Lupus nephritis in children: a longitudinal study of prognostic factors and therapy. Am Soc Nephrol 1998; 7: 924-929,.
- 7.- Cameron J. S. Lupus nephritic in childhood and adolescence. Pediatric Nephrology. 1994; 8: 230-49.
- 8.- Baehr, Klemperer P, Schifrin. A diffuse disease of that peripherals circulation usually associate with lupus Erythematosus and endocarditis. Assoc Am, Physicians1935; 50: 139.
- 9.- Churg J, Sobin LH. Lupus nephritis, in renal disease: Classification and atlas of glomerular diseases. Igaku-Shoin; 1982; 127-49.
10. - Najafi CC, Korbet SM, Lewis EJ et al. Significance of histological patterns

of glomerular injury upon long-term prognosis in severe lupus glomerulonephritis, *Kidney* 2001; 59:2156–63.

11.- The Classification of Glomerulonephritis in Systemic Lupus Erythematosus Revisited. Jan J. Weening, Vivette D'Ágati et al. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15:241-250.

12.- Austin HA, Muenz LR. Prognostic factor in lupus nephritis. Contributions of renal histologist data. *Am J Med* 1983; 75:382-9.

13.- Craig Tisher C. and Barry Brenner M. Renal involvement in Systemic Lupus Erythematosus. Renal pathology with clinical and functional correlations. Vol. II. 2^a ed. JB Lippincott Company. Philadelphia 2001:442-472.

14. - Balow J. E. Clinical presentation and monitoring of lupus nephritis. *Lupus* 2005; 14:25-30.

15.- Junejo et al. Lupus nephritis: clinic pathological correlation. *J. Surge Pakistan* 2006; 11: 20-3.

16. - Mohammad N. Peshawar, The frequency of lupus nephropathy. *J. Postgrad. Med Inst* 2004; 18:162-5.

17. - Sevinc Emre and cols; Lupus nephritis in children: prognostic significance of clinic pathological findings. *Nephron*; 2001; 87:118-128.

18. - Chong Woo Yoo and cols; Predictors of renal outcome in diffuse proliferative lupus nephropathy: data from repeat renal biopsy; *Nephrology Dial Transplant* 2000; 15:1604-1608.

19.- Appel GB, Silva FG, Pirani CL: Renal involvement in systemic lupus erythematosus (SLE): A study of 56 patients emphasizing histological classification. *Medicine*;1978; 75: 371– 410.

20. - Berden JH and et al, Lupus nephritis, *Kidney Int*, 1997; 52: 538 –558.

21. - Lea J, Derry, Lupus nephritis in African Americans. American Journal Med. 2002; 323: 85– 89.

22.- Espinoza y colaboradores. Correlación clínico histológico de la nefritis lúpica; Rev. Cubana pediatría. 2000; 72(2); 112-19.

23.- Porra Casals, Florín y cols, Comportamiento de la Nefritis Lúpica en edades pediátricas. Ministerior de Salud Pública ISCM-H. 2006, Pag. 3-63.

24.- Gordillo Paniagua G. Glomerulopatía del Lupus Eritematoso Sistémico. En: Nefrología pediátrica. México: Mosby, 1996: 222-31.

ANEXO I

Centro Médico Nacional LA RAZA

CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Formato para biopsia renal

Nombre **No de seguridad social**.....

Edad **Sexo**..... **Servicio**
Cama.....

El espécimen fue tomado por:

BRP USG Cielo abierto Nefrectomía

Datos clínicos: HTA Edema Hematuria Vasculitis

Laboratorio: A) Albuminuria en 24h..... g B) depuración de creatinina en 24 h..... mls/min. C) Creatinina serica..... mg D) Hematuria microscópica

E) Cilindruria F) uresis..... G) Inmunológicos.....

USG renal:

Tratamiento empleado:

Diagnóstico clínico

En caso de tener biopsia previa anotar diagnóstico y número de biopsia

**ANEXO II.
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

FECHA _____

FOLIO _____

Diagnóstico clínico: _____

DATOS CLINICOS

Genero
Edad
HTA
Edema
Hematuria
microscópica
Hematuria
macroscópica

ESTUDIOS DE LABORATORIOS

Depuración
de
creatinina
Proteinuria

INMUNOLOGICOS

ADNA
C3
C4

REPORTE HISTOPATOLÓGICO

Clase renal
Índice de
actividad
Índice de
cronicidad

ANEXO III

<i>Clase I</i>	<p>Glomérulo normal</p> <p>Normal en todas las técnicas de microscopía.</p> <p>Normal por ML, pero depósitos por ME o IF.</p>
<i>Clase II</i>	<p>Glomerulonefritis mesangial pura (mesangiopatía).</p> <p>Hiper celularidad leve (+).</p> <p>Hiper celularidad moderada (++).</p>
<i>Clase III</i>	<p>Glomerulonefritis focal y segmentaria (asociada con alteraciones mesangiales leves o moderadas).</p> <p>Con lesiones necrotizantes activas.</p> <p>Con lesiones activas y esclerosantes.</p> <p>Con lesiones esclerosantes.</p>
<i>Clase IV</i>	<p>Glomerulonefritis difusa (proliferación mesangial severa, mesangio-capilar, o endocapilar y/o depósitos subendoteliales extensos).</p> <p>Sin lesiones segmentarias.</p> <p>Con lesiones necrotizantes activas.</p> <p>Con lesiones activas y esclerosantes.</p> <p>Con lesiones esclerosantes.</p>
<i>Clase V</i>	<p>Glomerulonefritis membranosa difusa.</p> <p>Glomerulonefritis membranosa pura.</p> <p>Asociada con lesiones de clase II (a o b).</p> <p>Asociada con lesiones de clase III (a-c).</p> <p>Asociada con lesiones de clase IV (a-d).</p>
<i>Clase VI</i>	<p>Glomerulonefritis esclerosante avanzada.</p>

CLASIFICACION OMS MODIFICADA 1982.

ANEXO IV

Clase I	<p>Nefritis lúpica mesangial mínima Glomérulo normal por ML, y presencia de depósitos inmunes mesangiales por IF.</p>
Clase II	<p>Nefritis lúpica mesangial proliferativa Hiper celularidad puramente mesangial de cualquier grado o expansión de la matrix mesangial por ML, con depósitos inmunes mesangiales. Depósitos subepiteliales o subendoteliales escasos y aislados que pueden ser visibles por IF o ME, pero no por ML.</p>
Clase III Clase III(A) Clase III(A/C) Clase III(C)	<p>Nefritis lúpica focal Glomerulonefritis segmentaria o global endo o extracapilar, focal activa o inactiva que afecta <50% del glomérulo. Típicamente presenta depósitos inmunes subendoteliales focales, con o sin alteraciones mesangiales. Lesiones activas: NL proliferativa focal. Lesiones activas y crónicas: NL focal proliferativa y esclerosante. Lesiones crónicas inactivas con cicatriz glomerular: NL esclerosante focal.</p>
Clase IV Clase IV-S (A) Clase IV-G (A) Clase IV-S (A/C) Clase IV-G (A/C) Clase IV-S (C) Clase IV-G (C)	<p>Nefritis lúpica difusa Glomerulonefritis segmentaria o global endo o extracapilar, activa o inactiva difusa que afecta $\geq 50\%$ de los glomérulos. Típicamente presenta depósitos inmunes subendoteliales difusos, con o sin alteraciones mesangiales. Se divide en segmentaria difusa (IV-S) cuando $\geq 50\%$ del glomérulo afectado tiene lesiones segmentarias, y global difusa (IV-G) cuando $\geq 50\%$ del glomérulo afectado tiene lesiones globales. Segmentaria se define como una lesión que afecta menos de la mitad del penacho glomerular. Esta clase incluye casos con depósitos difusos de asas de alambre, pero con poco o nada de proliferación glomerular. Lesiones activas: NL proliferativa segmentaria difusa. Lesiones activas: NL proliferativa global difusa. Lesiones activas y crónicas: NL esclerosante y proliferativa segmentaria difusa. Lesiones activas y crónicas: NL esclerosante y proliferativa global difusa. Lesiones crónicas inactivas con cicatrices: NL esclerosante segmentaria difusa. Lesiones inactivas crónicas con cicatrices: NL esclerosante global difusa.</p>
Clase V	<p>Nefritis lúpica membranosa Depósitos inmunes subepiteliales segmentarios o globales por ML, IF, o ME con o sin alteraciones mesangiales. La NL clase V puede ocurrir en combinación con la clase III o clase IV. La NL clase V puede mostrar esclerosis avanzada.</p>
Clase VI	<p>Nefritis lúpica esclerótica avanzada $\geq 90\%$ de los glomérulos se encuentran globalmente esclerosados sin actividad residual.</p>

CLASIFICACIÓN DE LA NEFRITIS LUPICA. INTERNATIONAL SOC NEPHROLO / RENAL PATHOL SOC 2003

ANEXO V

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

ÍNDICE DE ACTIVIDAD DE BIOPSIAS RENALES EN NEFRITIS LUPICA DE AUSTIN