

Anexo 6. Clasificaciones histopatológicas de la nefritis lúpica y su repercusión clínica

A6.1. Clasificación NEFRITIS LUPICA (NL) según consenso de la Sociedad Internacional de Nefrología y la Sociedad de Patología Renal ISN/RPS (2003) (adaptación de Mittal 2005)^{493,513}

CLASE I	NL Mínima Mesangial (Glomérulos normales en MO, pero con depósitos en IF)
CLASE II	NL Proliferativa Mesangial (Cualquier grado de hiper celularidad puramente mesangial o expansión de la matriz mesangial con MO, con depósitos inmunes positivos. Algún/os depósitos subendoteliales o subepiteliales pueden verse por IF o ME, pero no por MO)
CLASE III	NL Focal (glomerulonefritis extra o endocapilar que afecta <50% de los glomérulos, con depósitos subendoteliales sin/con alteraciones mesangiales)
CLASE III (A)	Lesiones activas: NL proliferativa focal
CLASE III (A/C)	Lesiones activas y crónicas: NL proliferativa focal y esclerosis
CLASE III (C)	Lesiones crónicas inactivas con esclerosis glomerular: NL focal con esclerosis
CLASE IV	NL Difusa (glomerulonefritis extra o endocapilar que engloba a $\geq 50\%$ de los glomérulos, con depósitos subendoteliales difusos con/sin alteraciones mesangiales)
CLASE IV-S (A)	Segmentaria (<50% del glomérulo) y con lesiones activas: NL proliferativa difusa segmentaria
CLASE IV-G (A)	Global ($\geq 50\%$ del glomérulo) y con lesiones activas: NL proliferativa difusa global
CLASE IV-S (A/C)	Segmentaria y con lesiones activas y crónica/esclerosantes: NL proliferativa difusa segmentaria y esclerosis
CLASE IV-G (A/C)	Global y con lesiones activas y crónicas/esclerosantes: NL proliferativa difusa global y esclerosis
CLASE IV-S (C)	Segmentaria y con lesiones crónicas inactivas cicatriciales esclerosantes: NL difusa con esclerosis segmentaria
CLASE IV-G (C)	Global y con lesiones crónicas inactivas cicatriciales esclerosantes: NL difusa con esclerosis global
CLASE V	NL Membranosa (depósitos inmunes subepiteliales global/segmentaria) o sus secuelas morfológicas por MO y IF/ME, con/sin alteraciones mesangiales) Puede combinarse con clase III o IV, en cuyo caso se diagnosticará de ambas (clase V y III o V y IV)
CLASE VI	NL con esclerosis avanzada ($\geq 90\%$ glomérulos con lesiones residuales inactivas esclerosantes globales)

Condiciones muestra:

Microscopía Óptica con un mínimo 6 glomérulos

Estudio IF con 1-2 glomérulos.

A6.2. Índices de actividad y de cronicidad⁵⁰⁷

Índice	Cualidad	Puntos
ACTIVIDAD (0-24)	Hiper celularidad endocapilar	0-3
	Infiltración leucocitaria	0-3
	Depósitos hialinos subendoteliales	0-3
	Necrosis fibrinoide/kariorrresis	(0-3) x 2
	Semilunas epiteliales	(0-3) x 2
	Inflamación Intersticial	0-3
CRONICIDAD (0-12)	Esclerosis glomerular	0-3
	Semilunar fibrosas	0-3
	Atrofia tubular	0-3
	Fibrosis intersticial	0-3

A6.3. Correlación clínico-patológica y pronóstico según la clase histológica predominante en la primera biopsia renal^{494,504,836,837}

Clase	Incidencia	Clínica	Pronóstico
I	<5%	Ninguna o microhematuria, proteinuria leves	Muy bueno
II	10-15%	Proteinuria leve-moderada. Microhematuria. No IRC ni hipertensión arterial	Bueno
III	10-30%	Proteinuria moderada. Microhematuria. Síndrome nefrítico ≤20%.	Bueno en ausencia IR, excepto si evoluciona a clase IV
IV	40-60%	Síndrome nefrótico. Sedimento activo. IR+hipertensión arterial 40-50% (Síndrome nefrótico-nefrítico)	Puede progresar a IRC, principalmente en casos refractarios
V	10-30%	Síndrome nefrótico. Sedimento inactivo.	Puede evolucionar a IRC en pacientes con persistencia de proteinuria nefrótica
VI	<5%	IRC. Proteinuria residual.	Evoluciona ERCA, TRS

IR: insuficiencia renal; IRC: insuficiencia renal crónica; ERCA: enfermedad renal crónica avanzada (estadio 4-5); TRS: tratamiento renal sustitutivo (diálisis o trasplante); SRA: Sistema Renina Angiotensina.

Nota: Las lesiones vasculares no se recogen en la clasificación OMS-ISON/RPS: 1. Vasculopatía lúpica (depósitos inmunes en pequeñas arterias y arteriolas, no inflamatoria): asintomática o leve. 2. MAT (Microangiopatía Trombótica: sola o acompañando a cualquier clase): peor pronóstico. 3. Vasculitis necrotizante (más raramente, pero puede acompañar sobre todo a las proliferativas): peor pronóstico.

A6.4. Indicaciones sugeridas para biopsias renales repetidas en pacientes con LES

Situación
- Aumento inexplicado de la creatinina sérica en cualquier momento.
- Refractoriedad a los 3-6 meses de tratamiento inducción o en fase de mantenimiento, tras 12 meses sin alcanzar remisión completa para clases III y IV.
- Incertidumbre sobre el grado de cronicidad de las lesiones renales.
- Incremento o reaparición de proteinuria nefrótica o sedimento activo.
- Sospecha nefropatía <i>de novo</i> no relacionada con el Lupus (ej.: diabetes, microangiopatía trombótica, etc).