



## IV CONGRESO VIRTUAL HISPANOAMERICANO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

*Presentación*

*Volver al  
Indice*

*Volver al  
Inicio*

Conferencia Invitada:

"Lupus Eritematoso Sistémico:  
Evaluación de actividad y cronicidad  
en la biopsia renal"

**Ernesto O. Hoffmann M.D.**

Pathology and Laboratory Service,  
Veterans Medical Center and  
Department of Pathology,  
LSU Medical Center, New Orleans,  
Louisiana. USA

[ehoffm@lsuhsc.edu](mailto:ehoffm@lsuhsc.edu)

Las lesiones básicas, las complicaciones y la superposición de otras nefropatías no producidas por Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en la biopsia renal del Lupus, no pueden ser evaluadas y representadas por una sola cifra (índice de actividad o índice de cronicidad) debido al gran número de variables.

Los nombres y abreviaciones en este color, son

nombres estandarizados propuestos en nuestro catálogo (clasificación) de patrones morfológicos.

## **A. Grado de las lesiones básicas:**

Basándonos en el tamaño, localización, número y agresividad de los complejos inmunes las lesiones básicas en la nefritis lúpica son dos, mas una tercera forma mixta de ambas:

**A.1. Glomerulonefritis Plemórfica Pangiomerular (GNPP) (Glomerulonefritis (proliferativa) de la OMS):**  
Puede separarse en tres grados:

1. GNPP grado I (OMS GN mesangial o clases IB, II). Tiene una agresividad muy baja, los complejos inmunes están concentrados (pero no exclusivamente) en el mesangio y rara vez tiene complicaciones superpuestas.

2. GNPP grado II (OMS GN focal o clase III). Esta forma tiene agresividad moderada. Los complejos inmunes son todavía predominantemente mesangiales pero existen también depósitos sub endoteliales grandes (asas de alambre) focales (<50%) frecuentemente superpuestos por complicaciones (Proliferación celular, semi lunas, necrosis).

3. GNPP grado III (OMS GN difusa o clase IV). Esta PPGN del LES tiene el grado de agresividad mas alto. Los depósitos son difusos difusos (>50%), pleomórficos y pangiomerulares con depósitos subendoteliales (asas de alambre) grandes.

Las complicaciones pueden ser focales o difusas.

A. 2. GN Membranosa (GNMB), tiene dos grados:

1. GNMB grado I: Esta es una GNMB pura correspondiendo a la clase VA de la OMS.

2. GNMB grado II: tiene además depósitos mesangiales. La clase VB de la OMS presenta proliferación mesangial (una complicación) sin mencionar depósitos. Ambos grados básicos de la GNMB pueden ser superpuestos por complicaciones (necrosis, semilunas, proliferación celular, esclerosis, fibrosis, otros).

A. 3. Glomerulonefritis Mixta (GNMX):

Esta forma mixta del LES es una combinación de PPGN y MBGN (no Clase OMS para este grupo). La actividad y la cronicidad de esta forma mixta deben evaluarse de acuerdo al componente PPGN (grados I-III).

## **B. Graduando las Complicaciones:**

Las complicaciones son lesiones inconstantes que se superponen sobre las lesiones básicas descritas mas arriba (GNPP, GNMB, GNMX). Estas complicaciones son mas frecuentes y mas numerosas en las formas básicas mas agresivas. Estas complicaciones puede ser lesiones activas (OMS lesiones activas) o lesiones crónicas (OMS lesiones esclerosantes). Estas deben evaluarse separadamente de las lesiones básicas.

## B1. Graduando las Complicaciones Activas (CA):

Para graduar las lesiones superpuestas activas (complicaciones) se usan dos parámetros: Agresividad y extensión de la lesión.

Agresividad:

0. No hay CA (CA0).

1. Leve (CA1): Las lesiones leves son reversibles, se auto limitan y no dejan cicatriz ni función anormal (borramiento de podocitos, necrosis tubular aguda).

2. Moderada (CA2): Las lesiones moderadas (CA2) pueden o no ser reversibles, pueden o no dejar cicatriz y función anormal (proliferación endotelio mesangial, inflamación, depósitos).

3. Severa (CA3) Las lesiones severas son irreversibles, dejan cicatriz y función anormal (necrosis, semi lunas, trombosis).

Este parámetro de agresividad debe sopesarse con la extensión de la lesión activa.

La extensión de una lesión (en los glomérulos o el parénquima renal) puede ser:

Focal (<25%),  
limitada (26-50%) o  
difusa (>50%).

Usamos números arábigos (1-3) para los grados de las complicaciones activas seguidos por % de su extensión. Ejemplo: CA (semilunas) 3- 25% = Complicación activa severa en >25% de los

glomérulos.

Complicaciones activas (OMS lesiones activas):  
Necrosis, trombosis, semilunas activas, ruptura de la MBG, deposición de fibrina, proliferación celular endotelio mesangial, infiltración inflamatoria, cariorrexis, cuerpos hematoxilínicos (raro), trombos hialinos (son diferentes de las asas de alambre), depósitos inmunes vasculares o tubulares, vasculitis, microangiopatía trombótica, necrosis y degeneración tubular, nefritis intersticial linfoide con tubulitis.

## B2. Graduando complicaciones crónicas (CC):

Para graduar las lesiones superpuestas crónicas (complicaciones) se usan dos parámetros:

La modalidad (Segmentaria o global en los glomerulos y en parches o uniforme en el parénquima renal) y su extensión (% de compromiso).

El "grado" de una complicación crónica no se estima debido a que estas lesiones son generalmente irreversibles, la mayoría son cicatrices, y producen función anormal.

### Modalidad:

No hay complicación crónica (CC0).

Complicación crónica segmentaria o en parches representada por el número 1 (CC1).

Complicación crónica global o uniforme representada por el número 2 (CC2).

Extensión:

<25% (la lesión compromete <25% de los glomérulos o parénquima renal).

26-50% (La lesión crónica compromete 26-50% de los glomérulos o parénquima renal).

>50% (La lesión crónica compromete a >50% de los glomérulos o parénquima renal).

Ejemplo: CC (fibrosis intersticial) 2->40% = Complicación crónica difusa envuelve el 40% del parénquima renal. Complicaciones crónicas (OMS lesiones esclerosantes): GNMP, Esclerosis o fibrosis glomerular, semilunas fibrosas, inflamación intersticial crónica, atrofia tubular, fibrosis intersticial, escleriosis arteriolar, escleriosis arterial.

Todas las formas de glomerulonefritis pueden terminar con fibrosis o escleriosis extensas y marcadas con (CC3->50%) (Enfermedad renal terminal) con mayor frecuencia los grados altos que los bajos. Estas son complicaciones y no una forma separada de LES (OMS clase VI).

### **C. Complicaciones no producidas por LES (XLES):**

No se debe olvidar que puede también haber superposición casual de otros patrones morfológicos no directamente relacionados al LES, no tomados en cuenta por la OMS que deben graduarse e incluirse en el informe de Patología.

Hemos visto: Glomeruloesclerosis focal segmentaria,

nefroesclerosis isquémica, nefropatía diabética, infecciones bacterianas agudas, otros.

Estos patrones morfológicos (GN, GO, GD, GL) deben también graduarse por su actividad (grados I-III) y extensión (%) y/o cronicidad (modalidad 1-2 y extensión %).

En resumen hay tres grupos de lesiones para evaluarse e informarlas en la GN del LES.

A. Lesiones básicas, grados I-III.

B1. Complicaciones activas (grados 1-3) y extensión (%).

B2. Complicaciones crónicas (modalidad 1-2) y extensión (%).

C. Complicaciones extra LES, grados I-III y extensión (%).

Ejemplo: LES GN pleomórfica pan glomerular grado básico I, complicación aguda leve (proliferación celular mesangial) en <25% del parenquima renal). No hay complicaciones extra LES = (LES PPGN I, CA1 25%, XLES0).

En la glomerulonefritis del lupus no creemos posible hacer un índice único para la actividad y cronicidad debido a la complejidad y variabilidad de las lesiones.

Las lesiones en las nefritis del LES sin glomerulopatía por complejos inmunes (Nefropatía pauci-inmune, pocas veces mencionada en la literatura: nefritis intersticial, microangiopatía trombotica, vasculitis) puede evaluarse en esta misma forma:

Grado 0, no hay lesiones con actividad.

Grado I, las lesiones tienen una actividad leve.

Grado II, las lesiones tienen una actividad

moderada.

Grado III, las lesiones tienen una actividad severa. Se debe añadir la extensión (%).

### **Comentario final:**

La evaluación morfológica de la actividad y cronicidad debe empezar con una biopsia adecuada y el informe del patólogo debe tener información completa al respecto. La evaluación morfológica tiene que basarse exclusivamente en parámetros morfológicos y estos no pueden ser modificados por nuevos hallazgos clínicos o de laboratorio. Sin embargo estos índices puramente morfológicos pueden o no tener valor clínico práctico.

La validez clínica de éstos índices se obtiene sopesando los índices morfológicos estandarizados con parámetros clínicos de actividad y cronicidad también estandarizados y especialmente con la evolución clínica, pronóstico y tratamiento del proceso. De esta manera los índices morfológicos útiles clínicamente, pueden separarse de los índices morfológicos sin significación clínica.

El nefrólogo debe recordar que la precisión del diagnóstico y de la evaluación cuantitativa hechos por el Patólogo, están en proporción directa al número de glomérulos en biopsia renal.

### **REFERENCIAS:**

1. Adler SG, et al: Lupus membranous glomerulonephritis: Different prognostic subgroups obscured by imprecise histologic classification. *Modern Pathol* 3: 186-191, 1990.
2. Banfi G, et al: Morphological parameters in Lupus Glomerulonephritis:



Their relevance for classification and relationship with clinical and histological findings and outcome. *Quart J Med* 217: 153-168, 1985.

3. Churg J, Bernstein J, Glassock RJ: Renal disease. Clasification and Atlas of glomerular diseases. Igaku Shoin, New York, 1995.

4. Golbus J, McCune WJ: Lupus nephritis. Clasification, prognosis, immunopathogenesis, and treatment. *Rheumat Dis Clin North Amer.* 20:213-242, 1994.

5. Heptinstall RH (1992): Pathology of the Kidney. Little and Brown and Co, Boston.

6. Hoffmann EO: Clasificacion morfológica de las glomerulopatias (Manual). Mesa redonda # 6 . Congreso Latinoamericano de Patologia. Panama 1997.

7. Holliday MA, Barratt TM, Avner ED (1994): Pediatric Nephrology, 3rd edn. Williams and Wilkins, Baltimore.

8. Seymour, AE: Glomerulonephritis: Approaches to clasification. *Pathology* 17:225-238, 1985.

9. Tisher CC, Brenner BM (1994): Renal Pathology. Lippincott Co, Philadelphia.

10. Colwin HL, Schwartz MM, Lewis EJ: The importance of sample size in the interpretation of renal biopsy. *Am J Nephrol* 8:85-89, 1990.

11. Wang HJ, Solez K, Cockfield SM, Kjellstrad C: The reliability of the baseline renal allograft biopsy predicting allograft outcome. Departments of Medicine and Pathology. University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada.

12. Feinstein AR, Sosin DM, Wells CK: The Will Rogers Phenomenon: stage migration and new diagnostic techniques as a source of misleading survival statistics for survival in cancer. *New Engl J Med* 312:1604-1608, 1985.

13. Couser WG, et al: Factors influencing glomerular and tubulointerstitial patterns of injury in SLE. *Am Kid Dis* 2 (suppl 1):126-134, 1982.

14. Esdaile JM: Current role in renal biopsy in patients with SLE. *Esdaile JM* 12:433-448, 1998.

15. Flores TR, Hoffmann EO. Improving HRLM and TEM techniques. *Am J Hitotechnol* 20:45-52, 1997.

16. Hoffmann EO, Rodriguez FH and Barroso-Vicens E: Subcellular light microscopy in the diagnosis of renal diseases. *Patologia* 28: 29-38, 1995.
17. Hoffmann EO: High Resolution Light Microscopy (HRLM) for the interpretation of renal biopsies. *Pediatr Nephrol* 9:763-769, 1995.
18. Kashgarian M: The role of kidney biopsy in the treatment of Lupus Glomerulonephritis. *Renal Failure* 18:765-773, 1996.
19. Ponticelli C, Moroni G: Renal biopsy in lupus nephritis-what for, when and how often. *Nephrol Dial Transplant* 13:2452-2452, 1998.
20. Salach RH, Cash JM: Managing lupus glomerulonephritis: algorithms for conservative use of renal biopsy. *Cleveland Clinic J Med* 63:106-115, 1996.
21. Austin HA, Boumpas DT, Vauham EM, Barlow JE: Predicting renal outcomes in severe lupus glomerulonephritis. Contributions of clinical and histologic data. *Kidney Int* 45:544-550, 1994.
22. Donadio JV, Hart GM, Bergstralh EJ, Holley KE: Prognostic determinants in lupus glomerulonephritis: A long term clinicopathologic study. *Lupus* 4:109-115, 1995.
23. Jennette JC, Iskadar SS, Dalldorf FG: Pathologic differentiation between lupus and non lupus membranous glomerulopathy. *Kidney Int* 24:377-385, 1983.
24. Korbet SM, et al: Factors predictive of outcome in severe lupus nephritis. Lupus nephritis collaborative Study Group. *Am J Kidney Dis*.2000 May; 35(5):904-914.
25. Magil AB, et al: Prognostic factors in diffuse proliferative lupus glomerulonephritis. *Kidney Int* 34: 511-517, 1988.
26. Rush PG, et al: Correlation of renal histology with outcome in children with lupus glomerulonephritis. *Kidney Int* 29: 1066-1071, 1986.
27. Park M et al: Tubulo-interstitial disease in lupus glomerulonephritis: relationship to immune deposits, interstitial inflammation, glomerular changes, renal function and prognosis. *Nephron* 44: 308-319, 1986.
28. Platt JF, Rubin JM, Ellis JH: Lupus glomerulonephritis: predictive value of conventional and Doppler US and comparison with serologic and biopsy parameters. *Radiology* 203:82-86, 1997.
29. Schwartz MM, et al: Clinical outcome of three discrete histologic patterns of injury in severe lupus glomerulonephritis. *Am J Kid Dis* 13: 273-283, 1989.

30. Schwartz MM, Lan SP, Bernstein J, Holley K, Lewis EJ: Irreproducibility of the activity and chronicity indices limits their utility in the management of lupus glomerulonephritis. *Am J Kid Dis* 21:374-377- 1993.
31. Schwartz MM, Lan SP, Bernstein J, et al: Role of pathology indices in the management of severe lupus glomerulonephritis. *Kidney Int*42:743-748, 1992.
32. Sloan RP, Schwartz MM, Korbet SM, Borok RZ: Long term outcome in systemic lupus erythematosus membranous glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 7:299-305, 1996.
33. Wernick RM, et al: Reliability of histologic scoring for lupus nephritis. *Ann Int Med* 119:805-811, 1993.
34. Charney DA, et al: "Pauci-Immune" proliferative and necrotizing glomerulonephritis with thrombotic microangiopathy in patients with systemic lupus erythematosus and lupus like syndrome. *Am J Kidney Dis*: 2000 Jun;35(6):1193-1206.
35. Descombes E, et al: Renal vascular lesions in lupus nephritis. *Medicine* 76:355-368,1997.
36. Drut R: Ateriolititis del hilio glomerular en el Lupus eritematoso sistemico infantil. *Patologia* 24:33-38, 1991.
37. Hughson MD, Nadasdy T, McCarty GA, Sholer C, Min KW, Silva F: Renal thrombotic microangiopathy in patients with systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome. *Am J Kidney Dis* 20:150-158, 1992.
38. Marshall S, et al: Membranous Lupus Nephritis with antineutrophil cytoplasmic antibody associated segmental necrosis and crescentic glomerulonephritis. *Am J Kid Dis* 29:119-124, 1997.
39. Singh AK, Ucci A, Madias NE: Prodominant tubulointerstitial lupus nephritis. *Am J Kid Dis* 27:273-278, 1996.
40. Stankeviciute N, et al: Mesangial lupus nephritis with associated nephrotic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 8:1199-1204, 1997.
41. Hebert LA, et al: Unexpected renal biopsy findings in a febrile Systemic Lupus Erythematosus patient with worsening renal function and heavy proteinuria. *AM J Kid Dis* 13:504-507 1989.