

Hospital Pediátrico Universitario "Centro Habana"

CORRELACIÓN CLÍNICO-HISTOLÓGICA DE LA NEFRITIS LÚPICA

Dra. Digna Ma. Espinosa López,¹ Dr. José Florín Yrabién,² Dra. María del Carmen Benítez García,³ Dra. Clara Zaida Alvarez Arias¹ y Dra. Ester Lirola Estrada⁴

RESUMEN

Se revisaron un total de 643 biopsias renales a pacientes ingresados en el Servicio de Nefrología del Hospital Pediátrico Universitario "Centro Habana" en el período comprendido entre enero de 1988 y diciembre de 1998; de éstas se seleccionaron 29 correspondientes a nefritis lúpica, para el 4,51 %. En el momento del diagnóstico, 25 pacientes tenían más de 6 años de edad (86,2 %), con predominio del sexo femenino, 20 pacientes, para el 68,9 %. En el 75,86 % de los casos estuvieron presentes las alteraciones renales, 7 pacientes con síndrome nefrítico, 11 con ematuria, 3 con hipertensión arterial y 1 con síndrome nefrítico-nefrótico e insuficiencia renal crónica. Otras manifestaciones clínicas frecuentes fueron la artritis en el 48,27 % y el eritema facial (37,93 %). Según la clasificación histológica, 12 pacientes mostraron nefritis lúpica clase II; 8, clase I e igual cantidad clase IV y 1 caso con clase III. En el estudio del tejido renal al microscopio de inmunofluorescencia se hallaron los depósitos de inmunoglobulinas y fracciones del complemento hemolítico característico de la enfermedad. En la correlación entre las manifestaciones clínicas y la clasificación histológica, se encontró en la nefritis clase I, que las alteraciones renales que se presentaron fueron síndrome nefrótico y hematuria; en la clase II, síndrome nefrótico, hematuria e hipertensión arterial; en la clase III, hematuria en la clase IV, síndrome nefrótico, hematuria, hipertensión arterial, síndrome nefrítico-nefrótico e insuficiencia renal crónica.

Descriptor DeCs: NEFRITIS LUPICA/patología; NEFRITIS LUPICA/diagnóstico; BIOPSIA; RIÑON/patología

El lupus eritematoso sistémico (LES) es un proceso patológico multisistémico, multiorgánico de carácter inflamatorio, caracterizado por una alteración autoinmune

que afecta a múltiples órganos y tejidos, evoluciona en brotes, es incurable y puede en ocasiones provocar la muerte de los pacientes. De causa desconocida, aunque

¹ Especialista de I Grado en Pediatría. Asistente del Departamento de Pediatría. Facultad "Calixto García". Hospital Pediátrico Universitario "Centro Habana".

² Especialista de I Grado en Nefrología. Asistente del Departamento de Pediatría. Facultad "Calixto García". Hospital Pediátrico Universitario "Centro Habana".

³ Especialista de I Grado en Anatomía Patológica. Hospital Pediátrico Universitario "Centro Habana".

⁴ Especialista en Medicina General Integral. Residente de 3er. año en Pediatría. Hospital Pediátrico Universitario "Centro Habana".

se plantea que pueden desempeñar cierto papel etiológico determinados factores genéticos, virales, hormonales, ambientales e inmunológicos. Tiene amplia distribución geográfica y se manifiesta en todas las razas, edades y sexo; sin embargo, su mayor ocurrencia es entre los 13 y los 30 años de edad y tiene marcada preponderancia para el sexo femenino y la raza negra.^{1,3} La expresión clínica del LES es muy variable y puede confundirse con distintas enfermedades. El inicio puede ser insidioso con signos y síntomas como lesiones dermatológicas y dolores artríticos, que pueden confundir el diagnóstico por varios meses; sin embargo, en los niños es más común que el cuadro sea agudo e inquietante por la presencia de fiebre alta de causa no aparente, anorexia y pérdida importante de peso. Estos signos, acompañados de caída del cabello, rash malar, mialgia o artritis, sugieren el diagnóstico de LES, en ocasiones hay signos pulmonares (pleuritis o derrame), gastrointestinales (dolor abdominal), retículo endotelial (hepatomegalia, esplenomegalia, adenomegalia), del sistema nervioso central (cefalea, convulsiones), hematopoyéticos (leucopenia, anemia, trombocitopenia) y más frecuentemente renales (hematuria, proteinuria y síndrome nefrótico).⁴

Por lo variado del cuadro clínico y humoral del LES, la Asociación Americana de Reumatología (ARA) en 1982, presentó su criterio revisado para el diagnóstico. Para realizar el diagnóstico de LES el enfermo deberá tener 4 o más criterios.⁴⁻⁶

La afectación renal constituye la más frecuente y grave de las complicaciones del LES, afecta con expresión clínica del 70 al 80 % de los pacientes, puede producir insuficiencia renal severa en el 30 al 70 % de los casos.⁷ Entre los signos clínicos de nefropatía que se señalan se hallan la

hematuria y/o proteinuria variable con síndrome nefrótico o sin éste y/o insuficiencia renal; no obstante, la frecuencia de hallazgos histológicos anormales es mucho mayor, pues existen casos de lesión histológica en la microscopía óptica y electrónica sin evidencia clínica de nefropatía.⁸⁻¹⁰

El daño renal que se asocia al LES se caracteriza por una gran variabilidad de la imagen histopatológica. El daño inmunológico lesiona principalmente a los glomérulos, pero también puede involucrar a los túbulos, al intersticio o a los vasos sanguíneos.¹¹

El estudio biópsico ha permitido clasificar la nefritis lúpica y si no existe contraindicación deberá realizarse en todo paciente en el que se diagnostique LES.

Con el objetivo de conocer las características clinicohistológicas de los pacientes con el diagnóstico de nefritis lúpica atendidos en nuestro hospital, precisar la frecuencia, su distribución según la edad y sexo, identificar las alteraciones clínicas, humorales e histológicas y su correlación con las manifestaciones clínicas, es que realizamos esta investigación.

MÉTODOS

Se efectuó un estudio retrospectivo del total de biopsias renales (643) realizadas por el Servicio de Nefrología del Hospital Pediátrico Universitario "Centro Habana", al seleccionar las correspondientes a nefritis lúpica, en el período comprendido entre enero de 1998 y diciembre de 1998. Auxiliados por el Departamento de Estadísticas de nuestro Centro se procedió a revisar las historias clínicas de los pacientes escogidos. Se confeccionó un modelo de encuesta que recogió los datos de interés para el diagnóstico de la

enfermedad, según lo revisado en la literatura médica consultada. Se utilizaron para agrupar las alteraciones clínicas y humorales los criterios diagnósticos de la ARA.⁴⁻⁶ En el estudio de las alteraciones histológicas renales al microscopio óptico, se aplicó la clasificación morfológica de la nefritis lúpica de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 1982, modificada actualmente.^{12,13}

La información recogida se procesó en una computadora Am 486DX4-S CPU a 100 MHz, IBM compatible. Se emplearon medidas de resumen de datos cualitativos y porcentajes cuantitativos. Los resultados del estudio se reflejaron en tablas.

RESULTADOS

El diagnóstico de nefritis lúpica se efectuó a 29 pacientes, lo que representó una frecuencia del 4,51 % del total de biopsias renales realizadas por el Departamento de Anatomía Patológica de nuestro hospital, en el período estudiado.

En la tabla 1 se muestra la distribución según la edad, del total de casos estudiados; 15 de ellos tenían entre 12 y 17 años de edad, para el 51,72 %; 10 casos de 6 a 11 años de edad, el 34,48 % y los 4 pacientes restantes menores de 5 años alcanzó el 13,79 %.

En relación con el sexo, 20 pacientes eran del sexo femenino (68,96 %) y 9 del masculino (31,05 %).

TABLA 1. Distribución por grupos de edades.

Edad	No. de pacientes	%
0-5	4	13,79
6-11	10	34,48
12-17	15	51,72
Total	29	100,00

Fuente: Departamento de Registros Médicos. Hospital Pediátrico Universitario "Centro Habana", 1988-1998.

Las alteraciones clínicas y humorales halladas en nuestros casos se presentan

en la tabla 2; de los 29 pacientes, las alteraciones renales estuvieron presentes en el 75,86 % de los casos, entre los cuales encontramos 7 pacientes con síndrome nefrótico, 11 pacientes con hematuria, 1 caso con síndrome nefrítico-nefrótico y que además desarrolló insuficiencia renal crónica y 3 pacientes con hipertensión arterial, para un total de 22 casos.

En segundo lugar verificamos la artritis (48,27 %), a continuación el eritema facial se presentó en 10 pacientes (37,93 %), seguida de las alteraciones hematológicas con 7 pacientes (24,13 %), de ellas mostraron leucopenia 2 pacientes y trombocitopenia 5. Las alteraciones inmunológicas (anticuerpos antinucleares y anti- DNA de doble cadena) estuvieron presentes en 5 pacientes (17,24 %).

TABLA 2. Alteraciones clínicas y humorales

Alteraciones clínicas y humorales	No. de referencias n = 29	%
Alteraciones renales	23	79,31
Artritis	14	48,27
Eritema facial	11	37,93
Alteraciones hematológicas	7	24,13
Alteraciones inmunológicas	5	17,24
Alteraciones neurológicas	4	13,79
Poliserositis	2	6,89
Úlceras orales	1	3,44

Fuente: Departamento de Registros Médicos. Hospital Pediátrico Universitario "Centro Habana", 1988-1998.

Otras alteraciones clínicas fueron las neurológicas, en 4 pacientes (13,79 %), de ellos 2 con manifestaciones coreicas, 1 cefalea y convulsiones en otro caso; la poliserositis (pleuritis y pericarditis) en 2 casos (6,8 %) y úlceras orales en 1 caso (3,49 %).

Estuvieron presentes otras manifestaciones clínicas que no tienen valor para el diagnóstico de LES, según criterios de la ARA, por ser inespecíficas como la fiebre, hepatoesplenomegalia y adenomegalias.

En relación con la clasificación histológica al microscopio óptico y de inmunofluorescencia (tabla 3), podemos observar que el mayor porcentaje correspondió a la nefritis lúpica clase II (41,37 %), de ellos 11 pacientes con nefritis lúpica clase II a (37,93 %) y sólo un caso a la clase I b (3,44 %). Le siguieron en frecuencia los pacientes con el diagnóstico de nefritis lúpica clase I y IV con igual porcentaje (37,57 %). En el grupo clase I, 7 pacientes con I a (24,13 %) y 1 caso con clase I b (3,44 %). En el grupo clase IV, 3 casos con nefritis lúpica clase IV b (10,34 %), 2 pacientes con clase IV c y IV d (6,38 %) y la clase IV a con solo 1 caso (3,44 %). Finalmente se encontró un paciente (3,44 %) perteneciente a la clase III b.

TABLA 3. Clasificación histológica

Clasificación histológica	No. de pacientes	%
Ia	7	24,13
Ib	1	3,44
Ila	11	37,93
IIb	1	3,44
IIIb	1	3,44
IVa	1	3,44
IVb	3	10,34
IVc	2	6,89
IVd	2	6,89
Total	29	100

Fuente: Departamento de Registros Médicos. Hospital Pediátrico Universitario "Centro Habana", 1988-1998.

En el examen del tejido renal al microscopio de inmunofluorescencia se hallaron los depósitos de inmunoglobulinas y fracciones del complemento diagnóstico de la enfermedad.

Se presentó la correlación entre las manifestaciones clínicas y la clasificación histológica (tabla 4). En la nefritis clase I las manifestaciones más frecuentes fueron la artritis (50 %) el eritema malar (37,5 %), y las

alteraciones renales (37,5 %); 2 pacientes con síndrome nefrótico y 1 con hematuria. En el grupo de pacientes clase II se encontró mayor frecuencia de alteraciones renales; entre ellas, síndrome nefrótico (25 %), hematuria (41,6 %) e HTA (8,3 %); en segundo lugar la artritis (50 %), seguida de los trastornos de coagulación y el eritema malar. En la clase III sólo había 1 paciente que tenía eritema malar, artritis, hematuria y corea. Por último en los pacientes con nefritis lúpica clase IV las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron las alteraciones renales: hematuria (62,5 %), síndrome nefrótico (25 %), HTA (25 %), síndrome nefrótico-nefrótico (12,5 % e insuficiencia renal (12,5 %).

El diagnóstico de nefritis lúpica se realizó en 29 pacientes lo que representó una frecuencia del 4,51 % del total de biopsias renales realizadas por el Departamento de Anatomía Patológica de nuestro hospital, en el período estudiado.

En los resultados obtenidos, en relación con la edad, se observó una mayor frecuencia en la segunda década de la vida. Dichos resultados fueron similares a los verificados en la literatura médica revisada, donde se planteó una mayor ocurrencia entre los 13 y 30 años de edad.^{1,3,4}

Estudios realizados en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez", de 51 niños con lupus eritematoso sistémico, visto en el período de 1982 a 1991 se encontró un intervalo de edades entre 10 y 18 años, y sólo 2 niños comenzaron su enfermedad antes de los 10 años de edad.⁶ Hecho que también recalzó *Levy y otros* en un estudio realizado en París, cuya mayor incidencia hallada fue en niños menores de 16 años edad.¹⁴

En nuestros casos hubo una mayor frecuencia del sexo masculino. Similares resultados fueron encontrados en varias publicaciones revisadas, como es el caso

TABLA 4. Correlación clínico histológica

Manifestaciones clínicas (no. de referencias)	Clasificación histológica			
	Clase I n=8	Clase II n=12	Clase III n=1	Clase IV n=8
Ertema malar	3 (37,5 %)	3 (25 %)	1 (100 %)	3 (37,5 %)
Artritis	4 (50 %)	6 (50 %)	1 (100 %)	3 (37,5 %)
Síndrome nefrótico	2 (25 %)	3 (25 %)	-	2 (25 %)
Hematuria	1 (12,5 %)	5 (41,6 %)	1 (100 %)	5 (62,5 %)
Trastornos de la coagulación	-	4 (33,3 %)	-	1 (12,5 %)
Hipertensión arterial	-	1 (8,3 %)	-	2 (25 %)
Alteraciones neurológicas	1 (12,5 %)	1 (8,3 %)	1 (100 %)	1 (12,5 %)
Síndrome nefrítico-nefrótico	-	-	-	1 (12,5 %)
Insuficiencia renal	-	-	-	1 (12,5 %)
Poliserositis	1 (12,5 %)	1 (8,3 %)	-	-
Úlceras orales	-	1 (8,3 %)	-	-

Fuente: Departamento de Registros Médicos. Hospital Pediátrico Universitario "Centro Habana", 1988-1998.

de *Gordillo* quien planteó una marcada preponderancia para el sexo femenino en el 90 % de los casos.⁴

Otros autores como *Levy M, Cameron JS* y otros observaron que la proporción sexo femenino/masculino fue de 4,5:1.¹⁴ El estudio efectuado en el hospital de Tailandia en un período correspondiente a 8 años, la proporción fue de 10:1.¹⁵

Las alteraciones clínicas y humorales encontradas en nuestros casos fueron agrupadas al tener en cuenta los criterios de la ARA, según los cuales el enfermo deberá tener 4 o más criterios para el diagnóstico de lupus.⁴⁻⁶ Las alteraciones renales estuvieron presentes en el 75,86 %. Se acepta por todos los autores, que las alteraciones renales en los pacientes con lupus constituyen las más frecuentes y graves de las complicaciones y afecta como expresión clínica del 70 al 80 % de los pacientes;^{4,7} otros autores plantean similares resultados como el caso del estudio realizado en Chile a 127 pacientes con LES diagnosticado; donde las alteraciones renales fueron las más frecuentes para determinar así la curva de

supervivencia de estos pacientes y por ende, el pronóstico de la enfermedad.¹⁶

En segundo lugar encontramos la artritis, lo que coincide con otros trabajos revisados; ^{4,7,17} estos autores plantean que la artritis en el niño casi nunca se muestra con deformidad, aunque puede ocurrir.

El eritema facial se presentó con menor frecuencia que lo reportado en la literatura, donde se plantea que el rash esta presente en las 3/4 partes de los pacientes.¹⁷ Las alteraciones inmunológicas (anticuerpos antinucleares y anti-DNA de doble cadena) se hallaron con frecuencia inferior que la referida por diferentes autores, que reportan un porcentaje mayor de pacientes con títulos altos de estas determinaciones.¹⁸ En la mayoría de nuestros pacientes no se realizaron estas investigaciones.

En relación con la clasificación histológica hubo una mayor frecuencia de nefritis clase II; *Gordillo*,⁴ reportó una mayor frecuencia de la clase IV. En un estudio realizado en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez" a 51 pacientes con LES, 21 tuvieron alteraciones renales y de ellos sólo a 13 se les realizó biopsia

renal y se encontró una mayor frecuencia en el grupo clase IV con 9 casos; en relación con el grupo clase II, con sólo 2 casos y el resto correspondió a otras clases.⁴ Pensamos que esto se deba a que el autor sugiere que la biopsia renal debe practicarse en los pacientes con LES en que existan evidencias de afectación importante del parénquima renal.

Otro estudio realizado a 439 pacientes con LES y nefritis asociada en una clínica de los EE.UU. en el período de 1964 a 1986, a los cuales se les practicó biopsia renal, arrojó como resultado 339 pacientes (77 %) fueron clase III - IV y sólo 100 pacientes (23 %) correspondieron a la clase II.¹⁹ Sin embargo, en algunas series en que se realizó biopsia renal sistemáticamente a todos los pacientes con diagnóstico de LES,^{19,20} los resultados hallados fueron similares a los nuestros con una mayor frecuencia en la clase II.

En relación con la correlación entre la manifestaciones clínicas y la clasificación histológica en la nefritis clase I, en la literatura revisada se describen que existen pocas manifestaciones clínicas y casi nunca presentan evidencias de nefropatías;^{4,5} sin embargo, nosotros la hallamos en 3 de 8 pacientes.

En el grupo de pacientes estudiados, en la nefritis clase II fueron frecuentes las alteraciones renales. Diferentes autores como *Gordillo, Baldwin, Triplet y Adler*, refieren que este tipo de nefritis lúpica se caracteriza por una leve incidencia de enfermedad renal, en general proteinuria y microhematuria combinadas, en ocasiones por microhematuria solamente, en raras ocasiones es posible encontrar una leve HTA, para no coincidir con nuestros resultados.^{4,5,21}

En la literatura médica consultada varios autores refieren que la nefritis clase III a se manifiesta por proteinuria asociada con microhematuria. La afectación renal no aparece hasta después de 1 a 3 años de

adquirida la enfermedad. La HTA y el síndrome nefrítico son infrecuentes;^{1,4,13} en nuestra casuística, sólo tuvimos un paciente con este tipo de nefritis, que presentó hematuria.

En relación con la nefritis lúpica clase IV, los pacientes muestran manifestaciones de enfermedad renal en casi el 60 % de los casos. El signo clínico inicial es una proteinuria importante con síndrome nefrítico; la baja incidencia registrada en algunas series puede reflejar una tendencia a practicar biopsias renales con más frecuencia en pacientes con formas leves de enfermedad; la HTA, puede detectarse en la tercera parte de los casos y por lo común existe algún grado de insuficiencia renal en el momento de la aparición.^{4,13} Nosotros observamos que las manifestaciones clínicas más frecuentes en este grupo, fueron las alteraciones renales, hematuria, síndrome nefrítico, hipertensión arterial, síndrome nefrítico-nefrótico e insuficiencia renal. Resultados similares fueron encontrados por *Cameron*²² en varios estudios realizados, aunque éste halló una mayor frecuencia de síndrome nefrótico e HTA.

En conclusiones podemos decir:

1. Se diagnosticó nefritis lúpica en el 4,51 % de las biopsias renales realizadas.
2. El mayor número de pacientes tenía más de 6 años de edad, y fue el sexo femenino el que predominó.
3. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron las alteraciones renales que estuvieron presentes en las 3/4 partes de los casos, la artritis y el eritema facial.
4. La nefritis lúpica clase II fue la más frecuente.
5. En la correlación clínico-histológica observamos que estuvieron presentes las alteraciones renales en todos los tipos de nefritis.

SUMMARY

A total of 643 renal biopsies of patients admitted to the Service of Nephrology of University Pediatric Hospital in Centro Habana from January 1988 to December 1998 were examined, of which 29 corresponding to lupus nephritis were selected, accounting for 4.51% of the total. At the moment of the diagnosis, 25 patients were over six years-old (86.2%) with predominance of females with 20 patients for 68.9%. 75.86% of cases had renal disorders, 7 patients with nephrotic syndrome, 11 with hematuria, 3 blood hypertension and one with nephritic-nephrotic syndrome and chronic renal failure. Other frequent clinical manifestations were arthritis in 48.27% of cases and facial erythema (37.93%). According to a histological classification, 12 patients showed lupus nephritis Class II, 8 had Class I and 8 Classes IV. Only one case had class III. The renal tissue examination on immunofluorescence microscope revealed immunoglobulin deposits and hemolytic complement fractions characteristic of the disease. In the correlation of clinical manifestations and histologic classification, it was found that in nephritis Class I the renal disorders were nephrotic syndrome and hematuria; in Class II, nephrotic syndrome, hematuria and blood hypertension; in Class III, hematuria and in Class IV, nephrotic syndrome, hematuria, blood hypertension, nephritic-nephrotic syndrome and chronic renal failure.

Subject headings: LUPUS NEPHRITIS /pathology, LUPUS NEPHRITIS/ diagnosis; BIOPSY; KIDNEY, pathology.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sanz-Guajardo D, Botella J. Nefropatía lúpica. *Rev Port Nefropatía e Hipertensión* 1996;9(2):103-40.
2. Adler SG, Cohen AM, Glassock RJ. Secondary glomerular diseases. En: *The Kidney*. Bunner BM, Rector FC, Jr, eds. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1996:1498-516.
3. Schaller, JG. Systemic Lupus Erythematosus. *En: Nelson textbook of Pediatrics*, Bherman RE, Kliegman RM, Arvin AM. eds. 15th ed. Philadelphia: WB. Saunders; 1996:673-6.
4. Gordillo Paniagua G. Glomerulopatía del lupus eritematoso sistémico. *En: Nefrología Pediátrica*. México: Mosby/Doymar; 1996:222-31.
5. Delgado Chacón A, Romero Chacón N, Barranco Hernández E, Ávalos Navarrete R, Guerra Bustillo G. Nefritis Lúpica. *En: Temas de nefrología 1*, Alfonso Guerra J, Almaguer López M, Avalos Navarrete R, Barranco Hernández E, Cabrera Martínez J, Delgado Rodríguez A, et al. 1ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 1991:89-104.
6. Ramírez LM, Bravo VG, Lavalle LC. Lupus eritematoso generalizado en la edad pediátrica. Análisis de 51 casos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1992;48:717.
7. Black RM. Lupus Nephritis: Clinical problems in nephrology. 1st ed. Philadelphia: Rose and Black; 1996:340-52.
8. Bach JF. Lupus eritematoso diseminado. *En: Nefrología*. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1982;t1:593-618.
9. Buntiens JR, Sepúlveda M, Baliah T, Bentzel C. Interstitial immune complex nephritis in patients with systemic lupus erythematosus. *Kidney Int* 1990;7:342.
10. Hill GS, Hinglais N, Tronf G, Bach JR. Systemic lupus erythematosus. Morphologic correlations with immunologic and clinical data at the time of biopsy. *Am J Med* 1978:61-4.
11. Berden JO. Lupus nephritis: *Kidney Int* 1997;52:538-58.
12. Gutiérrez NL. Lupus eritematoso sistémico: criterios histológicos para su diagnóstico. *Rev Esp Pediatr* 1998;44(1):59-64.

13. Stryker G, Stryker LJ, D'Agati V. The renal biopsy, mayor problems. En: Pathology. 3^{ra} ed. Philadelphia: WB. Saunders, 1997:125-42.
14. Levy M, Montes de Oca M, Babron MC. Indidence du lupus erythemateux dissémié de 1 enfant en région parisienne. press Med 1989;18:2022.
15. Ongajyooth L, Shayakul C, Parichat T, Kanond P, Nimmanni TS, Chirawong P, et al. Lupus Nephritis in males: 8-Year experience at Siriraj Hospital Thailand. Asian Pac J Allerg Immunol 1994;12(3):87-93.
16. Massardo L, Martínez ME, Jacobelly S, Villarroel L, Rusenberg H, Rivero S. Survival of chilean patients with Systemic Lupus Erythematosus. Semin Arthritis Rheum 1994;24(1):1-11.
17. Grünfeld JB, Bach JF, Kreis H, Maxwell MH. Advances in Nephrology. Mosby Year Book; 1994;22:56-119.
18. Couser WG. Pathogenesis of glomerulonephritis. Kidney Int 1993;42:519-26.
19. Globus J, Mc Cone J: Lupus Nefritis: clasification, prognosis, immunopathogenesis and treatment. Rheum Dis Clin North Am 1994;20(1):213-42.
20. Yang IV, Chen WP. Lupus Nephritis in Children: a review of 167 patients Pediatrics 1994;94(3):335-40.
21. Emlen W, Nebur J. Accelerated in vitro apoptosis of lymphocytes from pattiens with systemic lupus erythematosus. J Immunol 1994;152:3685-92.
22. Cameron JS. Lupus and nefritis in children. Adv Nephrol 1993;22:59-117.

Recibido: 24 de septiembre de 1999. Aprobado: 29 de marzo del 2000.

Dra. *Digna Ma. Espinosa López*. Calle 27 no. 855, entre 2 y 4, Vedado, municipio Plaza de la Revolución, Ciudad de La Habana, Cuba.