

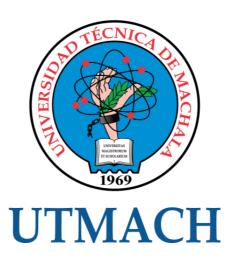
UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

TEMA: CARACTERISTICAS CLINICAS DE LA NEFRITIS LUPICA EN PACIENTES MENORES DE 20 AÑOS

SAN MARTIN LARREA LADY DIANA MÉDICA

MACHALA 2019



UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

TEMA: CARACTERISTICAS CLINICAS DE LA NEFRITIS LUPICA EN PACIENTES MENORES DE 20 AÑOS

> SAN MARTIN LARREA LADY DIANA MÉDICA

> > MACHALA 2019



UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

TEMA: CARACTERISTICAS CLINICAS DE LA NEFRITIS LUPICA EN PACIENTES MENORES DE 20 AÑOS

SAN MARTIN LARREA LADY DIANA MÉDICA

CARDENAS LOPEZ OSWALDO EFRAIN

MACHALA, 04 DE FEBRERO DE 2019

MACHALA 04 de febrero de 2019

Nota de aceptación:

Quienes suscriben, en nuestra condición de evaluadores del trabajo de titulación denominado TEMA: CARACTERISTICAS CLINICAS DE LA NEFRITIS LUPICA EN PACIENTES MENORES DE 20 AÑOS, hacemos constar que luego de haber revisado el manuscrito del precitado trabajo, consideramos que reúne las condiciones académicas para continuar con la fase de evaluación correspondiente.

CARDENAS LOPEZ OSWALDO EFRAIN 1801392489

TUTOR - ESPECIALISTA 1

CHILIQUINGA VILLACIS SIXTO ISAAC 0910156033 ESPECIALISTA 2

ESPINÓZA GUAMAN PÉDRO/SEBASTIAN 0102088499 ESPECIALISTA 3

Fecha de impresión: viernes 08 de febrero de 2019 - 10:32



Urkund Analysis Result

Analysed Document: INTRODUCCION urkund.docx (D46992586)

Submitted: 1/18/2019 8:29:00 PM Submitted By: ladydsml@hotmail.com

Significance: 7 %

Sources included in the report:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952012000300001

Instances where selected sources appear:

2

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, SAN MARTIN LARREA LADY DIANA, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado TEMA: CARACTERISTICAS CLINICAS DE LA NEFRITIS LUPICA EN PACIENTES MENORES DE 20 AÑOS, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las dispociones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 04 de febrero de 2019

SAN MARTIN LARREA LADY DIANA

0928424175

RESUMEN

INTRODUCCION: El lupus eritematoso sistémico considerada como una enfermedad

autoinmune inflamatoria, sistémica, crónica, dentro de una de las diversas

manifestaciones tenemos la nefritis lúpica que es una complicación seria; su prevalencia

es de alrededor de 50%, y si no se trata puede causar insuficiencia renal terminal en el

lapso de cinco a 10 años. **OBJETIVO:** Describir el cuadro clínico de la nefritis lúpica

en pacientes menores de 20 años mediante la revisión de literatura científica, para el

efectivo manejo de los casos. METODOLOGIA: Para la recopilación de información

científica, se buscaron artículos científicos en bases de datos como COCRHANE, PUB-

MED, LATINDEX, publicados desde el año 2014, en revistas indexadas.

CONCLUSIONES: Las características de la nefritis lúpica en personas de menos de 20

años, tiene presentaciones iniciales con erupción malar en alas de mariposa o afectación

renal, lo que denota que la edad es un elemento importante dentro del diagnóstico de la

enfermedad que debe ser tomada en consideración para los futuros casos que se

presenten.

PALABRAS CLAVES: Nefritis lúpica, Lupus eritematoso sistémico, Insuficiencia

Renal, Síndrome Nefrótico, Síndrome Nefrítico

ABSTRACT

INTRODUCTION: Systemic lupus erythematosus as an inflammatory, systemic, chronic autoimmune disease, within a large number of people who have a serious complication; Its prevalence is around 50%, and if it is a terminal renal failure in the period of five to 10 years. **OBJECTIVE:** To describe the clinical picture of lupus nephritis in patients under 20 years of age by reviewing the scientific literature for the effective management of cases. **METHODOLOGY:** For the collection of scientific information, search articles articles in databases such as COCRHANE, PUB-MED, LATINDEX, published since 2014, in indexed journals. **CONCLUSIONS:** The characteristics of lupus nephritis in people under 20 years, has the initial principles with the rash on the wing butterfly and renal involvement, which means that age is an important element in the diagnosis of disease that must be taken into account for future cases that arise

KEYWORDS: Lupus nephritis, systemic lupus erythematosus, Renal Insufficiency, Nephrotic Syndrome, Nephritic Syndrome

INDICE

CUBIERTA
PORTADA
PAGINA O NOTA DE ACEPTACION
URKUND
CESION DE DERECHO
INDICE
RESUMEN
INTRODUCCION:
OBJETIVO
DESARROLLO
CONCLUSIONES:
RIBLIOGRAFÌA

INTRODUCCION

El lupus eritematoso sistémico considerada como una "enfermedad autoinmune inflamatoria, sistémica, crónica, dentro de una de las diversas manifestaciones tenemos la nefritis lúpica que es una complicación seria; su prevalencia es de alrededor de 50%, y si no se trata puede causar insuficiencia renal terminal en el lapso de cinco a 10 años".

La patología de origen, "afecta a las personas comprendidas entre 15 a 44 años de edad sobre todo a las personas de etnia afroamericana y asiáticas". (2), es "frecuente entre las personas de sexo femenino". (3).

A nivel mundial, existen aproximadamente "5 millones de personas con lupus eritematoso sistémico, en Norteamérica existen aproximadamente de 1 a 1½ millón con la prevalencia en Estados Unidos de 52 casos /100000 habitantes, en países europeos asciende al 22/100000 habitantes. En países asiáticos, hay una prevalencia con 45/100000hb". ⁽⁴⁾

"En Europa la tasa de prevalencia es de 22 casos /100000 habitantes debido a la composición étnica que posee que es la caucásica". (5). Situación que denota América del Norte y Asia son los lugares donde más alta prevalencia existe de Lupus eritematoso sistémico, mientras que en Europa tiene baja prevalencia probablemente por las características caucásicas de la población.

De hecho, la nefritis por lupus es una complicación grave de la enfermedad sistémica, manifestada como una enfermedad renal terminal, uno de los factores de riesgo que interviene en la presencia de esta patología es la etnia, "es más prevalente y grave entre las personas de etnia asiática que de las europeas, siendo el 68.3% de los chinos que sobreviven al daño renal por 20 años". ⁽⁶⁾.

Según dato del Ministerio de Salud Pública de Ecuador, para el año "2014, se han presentado 725 casos de lupus eritematoso sistémico" (7), de los cuales el 14.2% son de sexo masculino, y el 85.8% son de sexo femenino, se nota claramente la afección por sexo dada en el grupo de mujeres, siendo la afección de lupus eritematoso de 6 mujeres por cada varón.

En el estudio de Egea (1999) indica que para el "tratamiento de la nefropatía lúpica, la asociación de ciclofosfamida parenteral y esteroides orales es una buena alternativa terapéutica en las formas severas de nefropatía lúpica con buenos resultados a corto plazo y escasos efectos secundarios". ⁽⁸⁾, manteniéndose este tratamiento por "mostrar gran utilidad en la inducción como en tratamiento de mantenimiento". ⁽⁹⁾

OBJETIVO

Describir el cuadro clínico de la nefritis lúpica en pacientes menores de 20 años mediante la revisión de literatura científica, para el efectivo manejo de los casos.

DESARROLLO

DESCRIPCION DE LA ENFERMEDAD.

El lupus eritematoso sistémico, se la describe como una "enfermedad autoinmune, caracterizada por brotes y manifestaciones en los órganos, así como por autoanticuerpos contra antígenos nucleares. Muestra las características típicas de una enfermedad mediada por complejos inmunitarios". (10). Una de las complicaciones está en función del "daño renal que es la nefritis lúpica, que se presenta entre el 30 y 70%" de los pacientes con Lupus eritematoso sistémico. (11), situación que debe ser considerada en este tipo de pacientes para prevenir el daño renal que pueda presentarse en el futuro de esta patología sistémica.

FACTORES DE RIESGO

Entre los factores de riesgo para la nefritis lúpica está la conducción al desarrollo de una enfermedad renal crónica después de una lesión renal aguda o subaguda en pacientes con lupus eritematoso sistémico. "Los procesos que contribuyen a la lesión renal terminal incluyen inflamación continua, activación de células renales intrínsecas, estrés celular e hipoxia, anomalías metabólicas, reparación aberrante de tejidos y fibrosis tisular" (12), de hecho que por la prevalencia presentada de la nefritis lupica en pacientes con lupus eritematoso sistémico, que es alta, se debe asumir una conducta de prevención de los problemas renales en este tipo de pacientes para que el riesgo disminuya y por lo tanto que la probabilidad de presentarse este tipo de complicación sea baja también. También se tiene que considerar "características como la presencia de autoanticuerpos patógenos, desregulación inmune e inflamación crónica que pueden conducir a un aumento de la morbilidad y mortalidad temprana por daño en los órganos" (13), así pues estudios han "identificado más de 50 polimorfismos que contribuyen a la patogénesis de la nefritis lúpica, a más de variantes genéticas que se encuentran asociadas con la muerte celular y la depuración inmunitaria defectuosa producto de los desechos de muerte celular programada". (13)

Los factores de riesgo para desarrollar nefritis lúpica son: "serositis, anemia severa, trombocitopenia, presencia de anticuerpos anti-DNA, hipocomplementemia". (14)

DIAGNÓSTICO

La etiología se caracteriza por la forma de inicio de la enfermedad, en que "los glicosfingolípidos son abundantes en el riñón, desempeñan funciones en muchas funciones celulares y se demostró que están involucrados en otras enfermedades renales, en donde los niveles de LacCer (lactosilceramida) fueron más altos en la orina y los riñones de los pacientes con lupus y nefritis que en aquellos pacientes con lupus sin nefritis o sin lupus" (15). Según la Sociedad Española de Nefrología, el "diagnostico se lo realiza mediante el estudio anátomo patológico e inclusive para planificar el tratamiento o para establecer el pronóstico, ya que los datos clínicos y de laboratorio no pueden predecir los hallazgos histológicos". (16), esto no significa que los hallazgos clínicos y de laboratorio no son importantes, ya que depende su frecuencia de realización según las características de cada paciente, además hay que considerar la dinámica de la patología por la transición de las diferentes clases o por el tratamiento mismo.

CUADRO CLÍNICO

El lupus eritematoso sistémico como una patología que afecta todos los órganos del cuerpo humano, su presentación clínica típica está dada en el sexo femenino por lo regular joven con "compromiso de su estado general, acompañada de artralgia o artritis, fiebre, úlceras mucosas, alopecia, y lesiones cutáneas diversas, destacando la fotosensibilidad y el eritema malar y en el dorso de la nariz, que da forma de una mariposa siendo lo que llama la atención en el paciente. La presentación habitual es con signos de nefritis: proteinuria, hematuria microscópica, cilindruria". (1)

El cuadro clínico se complementa con "hipertensión arterial, orinas espumosas, no siempre la presentación es típica se puede iniciar con síndrome nefrítico o nefrótico, este cuadro se presenta desde el 30% al 40%. Y como nefritis rápidamente progresiva, en cerca de 10% en algunos pacientes puede ser subclínica". ⁽¹⁾ por lo que se puede predecir que es el inicio de las lesiones renales.

El grupo poblacional que con más agresividad se presenta como daño renal es en los "niños que frecuentemente debutan con compromiso renal grave, encefalopatía o anemia hemolítica. Siendo el compromiso renal una de las manifestaciones más graves

del Lupus Eritematoso Sistémico, con una prevalencia alrededor de 50% y, si no se trata, puede causar insuficiencia renal terminal en el lapso de cinco a 10 años". (1)

En algunos casos lo característico es la "presencia de proteinuria, la patología de la nefritis puede clasificarse en una de las cinco clases definidas por diferentes formas de lesión tisular". ⁽¹⁵⁾, así pues la "tasa de remisión clínica completa después de la terapia de supresión inmunitaria es <50% y la insuficiencia renal todavía ocurre en el 40% de los pacientes afectados". ⁽¹²⁾

La nefritis lupica se divide histopatológicamente según la clasificación de la Sociedad internacional de Nefrología y la Sociedad de patología Renal (2003). clase I (mesangial mínima), Nefritis Lúpica, Microscopía de luz normal con depósitos mesangiales en la inmunohistología y la microscopía electrónica. clase II (mesangial proliferativa), Nefritis Lúpica Proliferativa Mesangial Ensanchamiento y/o proliferación mesangial en la microscopía de luz.

clase III (proliferativa focal), Nefritis Lúpica Focal Proliferación intracapilar en menos del 50% de los glomérulos, con depósitos inmunes subendoteliales. clase IV (proliferativa difsa), NL Difusa Proliferación intracapilar en 50% o más de los glomérulos, con depósitos inmunes subendoteliales

clase V (membranosa) Depósitos inmunes subepiteliales; pueden coexistir las clases II, III o IV

clase VI (esclerosis avanzada). Esclerosis global en más del 90% de los glomérulos (11)

Por lo cual es importante que el resultado anatomo patológico de la biopsia renal sea exacta para guiar tanto el tratamiento como para prever el pronóstico y sobre todo para descartar los diagnósticos diferenciales como son: nefropatía por síndrome antifosfolipido, microangiopatia trombótica y glomerulopatia primaria.

COMPLICACIONES

Como riesgo de gravedad del caso de la nefritis por lupus es importante para la morbilidad y la mortalidad en general en el Lupus Eritematoso Sistémico, y, "a pesar de

las potentes terapias antiinflamatorias e inmunosupresoras, todavía termina en la Enfermedad Renal Crónica en demasiados pacientes". ⁽¹⁷⁾. El elevado porcentaje gravedad en los pacientes, hace posible que la vigilancia del paciente sea muy estrecha, más aún cuando se encuentra en etapa avanzada de la enfermedad.

Una situación a "considerar es la infiltración intersticial de biopsias renales de LN por efectores inmunitarios adaptativos se asocia con una función alterada de las células tubulares renales y una disminución de la eGFR. Estos resultados abren nuevas perspectivas en la evaluación y el tratamiento de pacientes con LN, centrándose en los mecanismos intrarrenales de activación de las células inmunitarias". (18) debiendo ser los estudios al respecto más profundos en donde probablemente la biología molecular dará respuesta en el futuro, ya que actualmente es irreversible el proceso en el daño renal.

El pronóstico de la nefritis lúpica se basa en el "fenotipado de enfermedades basado en el mecanismo de lesión renal, que se está descubriendo mediante análisis genéticos, perfiles moleculares y análisis proteómicos, podría sugerir nuevos enfoques terapéuticos más individualizados". (12). Un criterio a considerar para el pronóstico de la nefritis lúpica es el de Ruiz y otros en que en un trabajo reciente se defiende que la "determinación del cociente proteína/creatinina en orina de 12 horas recogida en el período nocturno es el mejor método para detectar recidivas renales y para monitorizar respuestas al tratamiento, sin embargo otro estudio establece que la determinación en 24 horas es mejor, aunque la utilidad no está precisamente en la como marcador de la afección renal en la nefritis lúpica, sino más bien que es marcador para riesgo cardiovascular". (16)

TRATAMIENTO

El manejo de pacientes con nefritis lupica, las terapias más utilizadas comprenden "predominantemente esteroides y agentes inmunosupresores o citotóxicos. Sin embargo, con los pacientes que alcanzan tasas de supervivencia más altas, su terapia se convierte cada vez más en un tratamiento de los efectos secundarios de los medicamentos". (10)

Se recomienda, dada la morbilidad asociada, el uso de "corticosteroides orales en las dosis y tiempo menores posible (evidencia 1B). En las formas graves, se recomienda la utilización de pulsos intravenosos de metilprednisolona (250-1.000 mg) al inicio del

tratamiento y como terapia adyuvante durante la fase de inducción (evidencia 1B). Se recomienda que, con independencia de la dosis de inicio, el descenso de prednisona sea rápido, hasta alcanzar una dosis de mantenimiento no superior a 5 mg/día, valorando incluso su suspensión según la actividad de la enfermedad (evidencia 1C)". (16)

El tratamiento actual de la nefritis lúpica se basa en "esteroides y fármacos inmunosupresores no selectivos; se necesitan nuevos agentes que interfieran específicamente con los mecanismos fisiopatológicos subyacentes de la nefritis lúpica para mejorar los resultados de la enfermedad". ⁽¹⁹⁾, "una alternativa es el micofenolato mofetilo, tacrolimus, demostrando que los esteroides son más eficaces para lograr remisión completa en pacientes con formas graves de lupus. La terapia de combinación no solo proporciona aditivo efectos inmunosupresores, pero también gen inducido. expresión y vías moleculares para conferir mejorada protección renal". ⁽⁶⁾, lo que hace que la terapia de combinación para la nefritis lúpica, sea más eficaz.

CONCLUSIONES

El lupus eritematoso sistémico es una patología poco frecuente que afecta todos los órganos del cuerpo humano, la complicación más seria es la nefritis lúpica, su presentación clínica típica está dada en el sexo femenino por lo regular menores de 20 años con síntomas generales, acompañada de artralgia o artritis, fiebre, úlceras mucosas, alopecia, y lesiones cutáneas diversas, destacando la fotosensibilidad y el eritema malar y en el dorso de la nariz, que da forma de una mariposa, la progresión de la enfermedad está en función de presentar en un síndrome nefrótico o nefrítico siendo en un principio datos clínicos inespecíficos para dar un diagnóstico oportuno.

El compromiso renal es una de las manifestaciones más graves del Lupus Eritematoso Sistémico, su prevalencia es de alrededor de 50% y, si no se trata, puede causar insuficiencia renal terminal en el lapso de cinco a 10 años.

En la nefritis lúpica se realizan pruebas de laboratorio donde se destaca una proteinuria en rango nefrótico con hipoproteinemia e hipoalbuminemia, destaca la presencia de ANA y anti DNA con hipocomplementemia, es una prueba específica en un 97% para Lupus Eritematoso Sistémico, es una prueba muy útil para el diagnóstico de esta patología.

BIBLIOGRAFÍA

- 1. **MSP.** *LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO GUIA PRACTICA CLINICA*. QUITO : MINISTERIO DE SALUD PUBLICA, 2013.
- 2. **Medline Plus.** Lupus eritematoso sistémico. *Medline Plus*. [En línea] 7 de enero de 2019. https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000435.htm.
- 3. **Martínez, Mayra, y otros.** Lupus Eritematoso Generalizado: Características Generales, Inmunopatogenia y Antígenos de Relevancia. *Archivos de medicina*. [En línea] 2019. http://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/lupus-eritematosogeneralizadocaractersticasgeneralesinmunopatogeniay-antgenos-derelevancia.php?aid=700.
- 4. **Gómez, José y Cervera, Richard.** Lupus eritematoso sistémico. *La clínica y el laboratorio*. [En línea] 2008. http://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2008/myl085-6b.pdf.
- 5. **Alonso, María Dolores.** LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.EPIDEMIOLOGIA Y PRESENTACION CLINICA EN EL NOROESTE DE ESPAÑA. *Tesis doctoral. Universidad de Cantabria-España.* [En línea] 2017. https://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/404970/TesisMDAM.pdf.
- 6. **Fu, Jia, y otros.** Transcriptomic analysis uncovers novel synergistic mechanisms in combination therapy for lupus nephritis. *Kidney International*. [En línea] 2017. [Citado el: 30 de diciembre de 2018.] https://www.x-mol.com/paper/495148.
- 7. **Ministerio de Salud Pública.** Primeras causas de morbilidad general, Ecuador 2014. *Ministerio de Salud Pública.* [En línea] enero de 2019. https://public.tableau.com/profile/publish/egresoshospitalariosinec2014/Menu#!/publish-confirm.
- 8. **Egea, J., y otros.** Evolución de la nefropatía lúpica grave tratada con ciclofosfamida parenteral y esteroides orales. *Nefrología*. [En línea] diciembre de 1999. https://www.revistanefrologia.com/es-evolucion-nefropatia-lupica-grave-tratada-articulo-X0211699599011991.
- 9. **Ruiz, Guillermo, Danza, Alvaro y Khama.** Tratamiento del lupus eritematoso sistémico: mitos, certezas y dudas. *ELSEIVER*. *Science Direct. Medicina clínica*. [En línea] 21 de diciembre de 2013.
- https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775313001917.
- 10. **Pfueller, Barbara PhD, y otros.** Tratamiento exitoso de pacientes con lupus eritematoso sistémico por inmunoadsorción con una columna C1q: un estudio piloto. *American College of Reumatology.* [En línea] 2001. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/1529-0131(200108)44:8%3C1962::AID-ART335%3E3.0.CO;2-R.

- 11. **Pinto, Peñaranda Luis Fernando.** Nefropatía lúpica . *Medicina Interna Reumatología, Especialidades Médicas Unidad de Investigaciones*. [En línea] octubre de 2014. file:///C:/Users/Tutorias/Downloads/182-281-1-PB.pdf.
- 12. **Davidson, Anne.** ¿Qué está dañando el riñón en la nefritis lúpica? *Nature Review Rheumatology*. [En línea] 2016.

https://www.nature.com/articles/nrrheum.2015.159?fbclid=IwAR02F_X496LhrFoc8_R TeTzvj-5e8dbThzAlPWp1ff8dQMY_FU44QaCF-Ac#article-info.

- 13. **Munroe, Melissa y James, Judith.** Genética De La Nefritis Lupus: Implicaciones Clínicas. *Seminars of nphrology*. [En línea] 2015. https://www.seminarsinnephrology.org/article/S0270-9295(15)00140-0/fulltext.
- 14. **MSP.** *LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO GUIA PRACTICA CLINICA*. QUITO : MINISTERIO DE SALUD PUBLICA, 2013.
- 15. **Nowling, Tamara, y otros.** El metabolismo de glicosfingolípidos renales es disfuncional en la nefritis lúpica. *Journal of the America. Society of Nephrology*. [En línea] 2015.

https://jasn.asnjournals.org/content/26/6/1402?fbclid=IwAR1PTxQMUE_HecwE5Zy7AgNvxcFfFQ8ddS2NGKcQMCLHuOO8P5WMtC6DD-U.

- 16. **Ruiz, Irastorza Guillermo, y otros.** Diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica. Documento de consenso del Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (GEAS) de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) y de la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.). *Scielo. Nefrología (Madr.) vol.32 supl.1. ISSN 1989-2284*. [En línea] 2012. http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0211-69952012000300001&script=sci_arttext&tlng=pt.
- 17. **Almaani, Salem, Meara, Alexa y Rovin, Brad H.** Actualización sobre la nefritis lúpica. *Clinical Journal of American Society of Nephrology*. [En línea] 2017. https://cjasn.asnjournals.org/content/12/5/825?fbclid=IwAR3Se5_WDu_AJEUwmpnxOsiuud2_4Rln5J7MEIHEF33kumVDP-J2FAVhcKc.
- 18. **Pamfil, C, y otros.** La activación intrarrenal de efectores inmunitarios adaptativos se asocia con daño tubular y alteración de la función renal en la nefritis lúpica. *Pub Med.* [En línea] diciembre de 2018. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30065042?fbclid=IwAR1Em46KmUYhVgllcO

YtWppS2PCLddyyEnBB4XhKYfVRziLqLGfQfAn-zw0.

- 19. **Feng, Yu, y otros.** Redefinición de la nefritis lúpica: implicaciones clínicas de los subtipos fisiopatológicos. *Nature Reviews Nephrology*. [En línea] 2017. https://www.nature.com/articles/nrneph.2017.85?fbclid=IwAR2Y9ru0cpmU037x1_5B0 6VhdauFERMV3b-YQxPuPUtGgGPQW1L7MbElZNE#article-info.
- 20. **Acosta, Colmán Isabel, y otros.** Manifestaciones clínicas y laboratoriales en el Lupus Eritematoso Sistémico-LES. *Mem. Inst. Investig, Cienc, Salud.* [En línea] 2016.

[Citado el: 30 de diciembre de 2018.] file:///C:/Users/Intel/Desktop/LADIE%20SAN%20MARTIN/780-2586-1-PB.pdf.

- 21. **Alarcon, Torres Inmaculada y otros.** Diagnostico de Lupus eritematoso sistémico. *Guía de Práctica Clínica sobre Lupus Eritematoso Sistémico*. [En línea] 2016. http://www.guiasalud.es/egpc/lupus_eritematoso/completa/apartado04/diagnostico.html.
- 22. **Simmons, SC, y otros.** Anticuerpo antinuclear-nefritis de lupus negativa con nefropatía de casa completa: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Pub Med.* [En línea] 2016.

 $https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26812129?fbclid=IwAR1clM8wxyAmqMgQ9Y\\Nil_Za8sL_cQnelSHiwo4es7XNta1xsWMtsRhK6m8.$