

Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento

Fabiola Carolina Rivera Moreno ^a; Martha Maritza Vega Solís ^b; Michelle Dennisse Farinango Peñarreta ^c; Teddy Paul Suarez Pacheco ^d

Nefritis pediátrica por lupus

Pediatric lupus nephritis

Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento. Vol. 3 núm.3, septiembre, ISSN: 2588-073X, 2019, pp. 1254-1269

DOI: 10.26820/recimundo/3.(3).septiembre.2019.1254-1269

URL: http://recimundo.com/index.php/es/article/view/568

Código UNESCO: 3205 Medicina Interna

Tipo de Investigación: Artículo de Revisión

Editorial Saberes del Conocimiento

Recibido: 15/05/2019 Aceptado: 23/06/2019 Publicado: 30/09/2019

Correspondencia: fcriveramoreno@hotmail.com

- a. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; fcriveramoreno@hotmail.com
- b. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; maritha vega@hotmail.com
- c. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; michellefarinango@hotmail.com
- d. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; teddy.suarez92@hotmail.com

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Fabiola Carolina Rivera Moreno; Martha Maritza Vega Solís; Michelle Dennisse Farinango Peñarreta; Teddy Paul Suarez Pacheco

RESUMEN

El lupus eritematoso sistémico de inicio infantil (LES) es una enfermedad autoinmune multisistémica grave. La afectación renal ocurre en la mayoría de los pacientes con LES y a menudo es fatal. La biopsia renal es una investigación importante en el tratamiento de la nefritis lúpica. El tratamiento del lupus renal consiste en una fase de inducción y una fase de mantenimiento. El tratamiento de la nefritis lúpica infantil con esteroides se asocia con un mal resultado y un exceso de efectos secundarios. La adición de ciclofosfamida al programa de tratamiento ha mejorado el control de la enfermedad. En vista del fracaso del tratamiento con estos medicamentos y una tendencia a la falta de adherencia, se están probando muchos agentes más nuevos como los inmunomoduladores y los anticuerpos monoclonales en pacientes con LES. Todavía faltan ensayos de estos nuevos agentes en la población pediátrica, lo que dificulta el consenso en el protocolo de manejo de la nefritis lúpica pediátrica. Este trabajo investigativo se centra en describir los aspectos generales de LN y sus particularidades al afectar niños y adolescentes, enfocándose en la etiopatogenia de la enfermedad, manifestaciones clínicas, alteraciones del tejido renal, y opciones de tratamiento.

Palabras Claves: Nefritis Lúpica; Pediatría; Autoinmunidad; Anticuerpos; Antinucleares.

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Fabiola Carolina Rivera Moreno; Martha Maritza Vega Solís; Michelle Dennisse Farinango Peñarreta; Teddy Paul Suarez Pacheco

ABSTRACT

Childhood onset systemic lupus erythematosus (SLE) is a serious multisystem autoimmune disease. Renal involvement occurs in most patients with SLE and is often fatal. Renal biopsy is an important investigation in the treatment of lupus nephritis. The treatment of renal lupus consists of an induction phase and a maintenance phase. Treatment of childhood lupus nephritis with steroids is associated with a poor outcome and an excess of side effects. The update of cyclophosphamide to the treatment program has improved disease control. In view of the failure of treatment with these medications and a tendency to lack of adherence, they are testing many newer agents such as immunomodulators and monoclonal antibodies in patients with SLE. There is still a lack of trials of these new agents in the pediatric population, which makes consensus on the pediatric lupus nephritis management protocol difficult. This research work focuses on describing the general aspects of LN and its particularities in affecting children and adolescents, focusing on the pathogenesis of the disease, clinical manifestations, renal tissue alterations and treatment options.

Key Words: Lupus Nephritis; Pediatrics; Autoimmunity; Antibodies; Antinuclear.

Introducción.

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Fabiola Carolina Rivera Moreno; Martha Maritza Vega Solís; Michelle Dennisse Farinango Peñarreta; Teddy Paul Suarez Pacheco

El lupus eritematoso sistémico (LES) es un condición inflamatoria crónica que afecta numerosos órganos como la piel, articulaciones, pulmones, corazón, riñones y el sistema nervios. Su etiología es multifactorial e incluye factores genéticos y ambientales. El mecanismos fisiopatológico involucrado incluyen disminución de la inmunidad tolerancia, producción de anticuerpos, deposición de complejos inmunes en el objetivo tejidos y activación del complemento. (Mohan & Putterman, 2015)

Esta patología de inicio en la infancia es una enfermedad autoinmune rara pero grave con afectación multisistémica. La enfermedad renal ocurre en 50% a 75% de todos los pacientes con LES y es una causa importante de aumento de la morbilidad y mortalidad. Originalmente, la nefritis se trató con esteroides con un mal resultado que mejoró notablemente con la introducción de ciclofosfamida, pero a costa del aumento de los efectos secundarios que resultó en una búsqueda adicional de un régimen menos tóxico pero igualmente efectivo. Aquí discutimos algunos medicamentos más nuevos que incluyen inmunomoduladores y anticuerpos monoclonales además de azatioprina y micofenolato mofetilo, sin embargo, la mayor parte de la evidencia sobre estos medicamentos se limita a la literatura para adultos y los datos pediátricos se extrapolan de estos ensayos.

El LES tiene una incidencia es 0.3 / 100000-0.9 / 100000 niños por año con una prevalencia de 3.3 / 100000-8.8 / 100000 niños. Se informa una mayor frecuencia de LES en asiáticos, afroamericanos, hispanos y nativos americanos. La edad media de inicio de LES es entre 11 y 12 años (poco frecuente por debajo de los 5 años), y el 80% de los pacientes son mujeres. El LES en niños sigue un curso de enfermedad más grave que el SLE en adultos, con una mayor morbilidad y menores tasas de supervivencia. (Baqi N, 2015)

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Fabiola Carolina Rivera Moreno; Martha Maritza Vega Solís; Michelle Dennisse Farinango

Peñarreta; Teddy Paul Suarez Pacheco

El compromiso de los riñones por nefritis lúpica (LN) es uno de los casos clínicos más

graves con manifestaciones observadas en individuos con lupus eritematoso sistémico (LES).

Aunado a eso la LN es más frecuente y grave en pacientes pediátricos y se ha asociado con

mayores tasas de morbilidad y mortalidad. Esta revisión tiene como objetivo describir lo general

y características particulares de LN en niños y adolescentes y arrojar luz sobre el etiopatogenia

de la enfermedad, manifestaciones clínicas, histopatología y tratamiento.

Métodos y materiales.

Para el desarrollo de este proceso investigativo, se plantea como metodología la

encaminada hacia una orientación científica particular que se encuentra determinada por la

necesidad de indagar en forma precisa y coherente una situación, en tal sentido (Davila, 2015)

define la metodología "como aquellos pasos previos que son seleccionados por el investigador

para lograr resultados favorables que le ayuden a plantear nuevas ideas".(p.66)

Lo citado por el autor, lleva a entender que el desarrollo de la acción investigativa

busca simplemente coordinar acciones enmarcadas en una revisión bibliográfica con el fin de

complementar ideas previas relacionadas Nefritis por lupus en pediatría, a través de una revisión

de literatura, para así finalmente elaborar un cuerpo de consideraciones generales que ayuden a

ampliar el interés propuesto.

Tipo de Investigación

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Fabiola Carolina Rivera Moreno; Martha Maritza Vega Solís; Michelle Dennisse Farinango Peñarreta; Teddy Paul Suarez Pacheco

Dentro de toda práctica investigativa, se precisan acciones de carácter metodológico mediante las cuales, se logra conocer y proyectar los eventos posibles que la determinan, así como las características que hacen del acto científico un proceso interactivo ajustado a una realidad posible de ser interpretada. En este sentido, se puede decir, que la presente investigación corresponde al tipo documental, definido por Castro (2016), "se ocupa del estudio de problemas planteados a nivel teórico, la información requerida para abordarlos se encuentra básicamente en materiales impresos, audiovisuales y /o electrónicos". (p.41).

En consideración a esta definición, la orientación metodológica permitió la oportunidad de cumplir con una serie de actividades inherentes a la revisión y lectura de diversos documentos donde se encontraron ideas explicitas relacionadas con los tópicos encargados de identificar a cada característica insertada en el estudio. Por lo tanto, se realizaron continuas interpretaciones con el claro propósito de revisar aquellas apreciaciones o investigaciones propuestas por diferentes investigadores relacionadas con el tema de interés, para luego dar la respectiva argumentación a los planteamientos, en función a las necesidades encontradas en la indagación.

Fuentes Documentales

El análisis correspondiente a las características que predomina en el tema seleccionado, llevan a incluir diferentes fuentes documentales encargadas de darle el respectivo apoyo y en ese sentido cumplir con la valoración de los hechos a fin de generar nuevos criterios que sirven de referencia a otros procesos investigativos. Para (CASTRO, 2016) las fuentes documentales incorporadas en la investigación documental o bibliográfica, "representa la suma de materiales sistemáticos que son revisados en forma rigurosa y profunda para llegar a un análisis del

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Fabiola Carolina Rivera Moreno; Martha Maritza Vega Solís; Michelle Dennisse Farinango Peñarreta; Teddy Paul Suarez Pacheco

fenómeno".(p.41). Por lo tanto, se procedió a cumplir con la realización de una lectura previa determinada para encontrar aquellos aspectos estrechamente vinculados con el tema, con el fin de explicar mediante un desarrollo las respectivas apreciaciones generales de importancia.

Técnicas para la Recolección de la Información

La conducción de la investigación para ser realizada en función a las particularidades que determinan a los estudios documentales, tiene como fin el desarrollo de un conjunto de acciones encargadas de llevar a la selección de técnicas estrechamente vinculadas con las características del estudio. En tal sentido, (*Bolívar*, 2015), refiere, que es "una técnica particular para aportar ayuda a los procedimientos de selección de las ideas primarias y secundarias". (p. 71).

Por ello, se procedió a la utilización del subrayado, resúmenes, fichaje, como parte básica para la revisión y selección de los documentos que presentan el contenido teórico. Es decir, que mediante la aplicación de estas técnicas se pudo llegar a recoger informaciones en cuanto a la revisión bibliográfica de los diversos elementos encargados de orientar el proceso de investigación. Tal como lo expresa, (*Bolívar*, 2015) "las técnicas documentales proporcionan las herramientas esenciales y determinantes para responder a los objetivos formulados y llegar a resultados efectivos" (p. 58). Es decir, para responder con eficiencia a las necesidades investigativas, se introdujeron como técnica de recolección el método inductivo, que hizo posible llevar a cabo una valoración de los hechos de forma particular para llegar a la explicación desde una visión general.

Asimismo, se emplearon las técnicas de análisis de información para la realización de la investigación que fue ejecutada bajo la dinámica de aplicar diversos elementos encargados de

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Fabiola Carolina Rivera Moreno; Martha Maritza Vega Solís; Michelle Dennisse Farinango Peñarreta; Teddy Paul Suarez Pacheco

determinar el camino a recorrer por el estudio, según, (Bolívar, 2015) las técnicas de

procesamiento de datos en los estudios documentales "son las encargadas de ofrecer al

investigador la visión o pasos que debe cumplir durante su ejercicio, cada una de ellas debe estar

en correspondencia con el nivel a emplear" (p. 123). Esto indica, que para llevar a cabo el

procesamiento de los datos obtenidos una vez aplicado las técnicas seleccionadas, tales como:

fichas de resumen, textual, registros descriptivos entre otros, los mismos se deben ajustar al nivel

que ha sido seleccionado.

Resultados.

Diagnóstico de LES

Cuatro de los 11 criterios del Colegio Americano de Reumatología (CAR) tienen una

sensibilidad y especificidad superiores al 95% para el diagnóstico de LES. Estos criterios son los

siguientes: erupción malar, erupción discoide, erupción de fotosensibilidad, ulceración oral o

nasofaríngea, artritis no erosiva, serositis, trastorno renal, trastorno neurológico, trastorno

hematológico, trastorno inmunológico y anticuerpo antinuclear. Aunque todavía no se usa

ampliamente, se han introducido los nuevos criterios de clínicas internacionales colaboradoras de

lupus sistémico (SLICC) según sus siglas en inglés para la clasificación de LES. De acuerdo con

la regla SLICC para la clasificación de LES, el paciente debe cumplir al menos con 4 criterios,

incluido al menos un criterio clínico y un criterio inmunológico O el paciente debe tener nefritis

lúpica comprobada por biopsia en presencia de anticuerpos antinucleares o anti-doble de ADN

trenzado. (Petri, Orbai, & Alarcón, 2012)

Afectación renal

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Fabiola Carolina Rivera Moreno; Martha Maritza Vega Solís; Michelle Dennisse Farinango Peñarreta; Teddy Paul Suarez Pacheco

La enfermedad renal ocurre en 50% a 75% de todos los pacientes con LES, principalmente dentro de los primeros 2 años después del diagnóstico. La nefritis lúpica (LN) es más común en hombres y en poblaciones no blancas (Goldman & Kimberly, 2012). Las manifestaciones iniciales de la enfermedad renal varían desde proteinuria mínima y hematuria microscópica hasta proteinuria de rango nefrótico, yesos urinarios, hipertensión severa, edema periférico e insuficiencia renal o insuficiencia renal aguda. Él LES afecta más comúnmente al glomérulo (es decir, la nefritis lúpica), pero también puede afectar el intersticio renal. También puede presentarse con características de microangiopatía trombótica que incluye tanto el síndrome urémico hemolítico atípico como la púrpura trombocitopénica trombótica.

Según los criterios de CAR, la LN se define como: proteinuria persistente, es decir, 0,5 g por día (se puede sustituir una proporción de proteína / creatinina en orina puntual de 0,5) o mayor que 3+ con una tira reactiva; y / o moldes celulares que incluyen glóbulos rojos (RBC), granulares, tubulares o mixtos). (Dooley, Aranow, & Ginzler, 2004). Un criterio adicional, quizás óptimo, es una muestra de biopsia renal que demuestre glomerulonefritis mediada por complejos inmunes compatible con LN. Como la gravedad de la nefritis puede no correlacionarse con la gravedad de los signos y síntomas clínicos, se debe realizar una biopsia renal ante cualquier sospecha de glomerulonefritis, incluida la proteinuria leve persistente.

Tomando en consideración lo anteriormente expuesto los indicadores para biopsia renal en los pacientes pediátricos con LES son los siguientes:

 Aumento de la creatinina sérica sin causas alternativas convincentes, como sepsis, hipovolemia o medicamentos.

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Fabiola Carolina Rivera Moreno; Martha Maritza Vega Solís; Michelle Dennisse Farinango Peñarreta; Teddy Paul Suarez Pacheco

- Proteinuria confirmada de 1.0 g por 24 h (se aceptan muestras de orina de 24 h o proporciones de proteína puntual / creatinina).
- Combinaciones de lo siguiente, suponiendo que los hallazgos se confirmen en al menos 2 pruebas realizadas en un corto período de tiempo y en ausencia de causas alternativas: (1)
 Proteinuria: 0.5 g por 24 h más hematuria, definida como 5 glóbulos rojos por hpf; y (2)
 Proteinuria: 0.5 g por 24 h más moldes celulares.

La biopsia renal se debe informar según la clasificación de la Sociedad Internacional de Nefrología / Patología Renal (Tabla 1). Las modificaciones recientes de la actividad y el índice de cronicidad no solo ayudan en el tratamiento agudo, sino que también ayudan en el pronóstico.

Tabla Nº1. Sociedad internacional de nefrología / sociedad de patología renal clasificación de la nefritis lúpica

Clase	Nombre	Microscopía de	Inmunofluorescencia
		luz	
I	LN mesangial mínimo	Normal	Depósitos inmunes
			mesangiales
II	LN proliferativo mesangial	Hipercelularidad	Depósitos inmunes
		mesangial o	mesangiales
		expansión de la	
		matriz	
III	Focal LN	Glomerulonefritis	Depósitos inmunes
	A Lesiones activas	segmentaria o	subendoteliales
	A / C lesiones activas y	global (<50% de	difusos
	crónicas	los glomérulos)	
	C lesiones crónicas		
IV	Difusa LN	Glomerulonefritis	Depósitos inmunes
	A lesiones activas	segmentaria o	subendoteliales
	A / C lesiones activas y	global LN (> 50%	difusos
	crónicas	glomérulos)	
	C lesiones crónicas		
V	Membrana LN		Depósitos inmunes

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Fabiola Carolina Rivera Moreno; Martha Maritza Vega Solís; Michelle Dennisse Farinango Peñarreta; Teddy Paul Suarez Pacheco

			subepiteliales globales o segmentarios	
VI	Esclerosante avanzado LN	LN (> 90% de glomérulos esclerosados a nivel mundial sin actividad residual)		

La clase V puede ocurrir en combinación con la clase III o IV, en cuyo caso ambos serán diagnosticados.

Tratamiento

Originalmente, la nefritis LES fue tratada con esteroides con un mal resultado que mejoró notablemente con la introducción de ciclofosfamida. El primer ensayo controlado que informa la eficacia a corto plazo de la ciclofosfamida para la nefritis lúpica en adultos se publicó en 1971 (Steinberg, Kaltreider, Staples, Goetzl, Talal, & Decker, 1971). Inicialmente, esta combinación fue defendida por un período prolongado, pero desafortunadamente se encontró que el mejor resultado estaba asociado con efectos secundarios a largo plazo, lo que resultó en una búsqueda adicional de un régimen menos tóxico pero igualmente efectivo. La mayoría de los estudios se han realizado en adultos y, en gran medida, las recomendaciones actuales se toman prestadas de estudios en adultos.

La estrategia terapéutica actual para la nefritis LES distingue dos fases distintas de tratamiento. La primera fase es la terapia de INDUCCIÓN que tiene como objetivo controlar la actividad de la enfermedad al inducir la remisión del brote de la enfermedad (que puede ser la presentación inicial o representar un nuevo brote). Es en este punto que la enfermedad potencial que amenaza los órganos y / o la vida necesita ser tratada agresivamente. La segunda fase es el

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Fabiola Carolina Rivera Moreno; Martha Maritza Vega Solís; Michelle Dennisse Farinango Peñarreta; Teddy Paul Suarez Pacheco

MANTENIMIENTO, en el que el objetivo es evitar las recaídas y controlar la enfermedad limitando la inflamación y el daño.

Los autores (Marcos & Tullus, 2010) en su estudio empresan que, los LN de clase I / II son más leves y generalmente no requieren tratamiento inmunosupresor, mientras que los de clase III / IV deben tratarse de forma agresiva. Los estudios de investigación realizados durante la última década han mostrado una evidencia creciente de la eficacia del micofenolato mofetilo (MMF) / azatioprina (AZA) con un mejor perfil de efectos secundarios en comparación con la ciclofosfamida (CyC). A pesar de esto, como lo demostró la reunión de consenso realizada recientemente por reumatólogos y nefrólogos pediátricos en América del Norte, la mayoría todavía prefiere CyC como agente de inducción (Mina, Von, & Ardoin, 2012).

La mayoría de los estudios sobre el uso de MMF en niños solo han sido series de casos. La serie más grande incluyó a 31 niños o jóvenes que fueron tratados con MMF (ya sea inicialmente o cambiados de AZA) y mostraron que el 73% tuvo una buena respuesta sin ningún efecto secundario importante registrado. (Kazyra & Pilkington, 2014)

De acuerdo al trabajo de investigación de (Chan, Li, Tang, & Wong, 2000) se destaca que entre los múltiples estudios en adultos, el primer estudio comparativo sobre MMF en comparación con CyC se publicó en Hong Kong en el año 2000. MMF y CyC mostraron tasas similares de mejoría y de remisión completa, 81% y 76%, respectivamente. Los pacientes experimentaron menos efectos secundarios con el tratamiento con MMF.

Sin embargo, posteriormente, (Contreras & Pardo, 2004) estudiaron a 59 adultos con nefritis lúpica que fueron tratados inicialmente con 4-7 meses de infusiones de CyC y luego

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Fabiola Carolina Rivera Moreno; Martha Maritza Vega Solís; Michelle Dennisse Farinango Peñarreta; Teddy Paul Suarez Pacheco

aleatorizados a infusiones trimestrales de CyC o MMF oral o AZA. Los pacientes tratados con AZA o MMF mostraron menos brotes que los tratados con CyC, seis, tres y ocho brotes, respectivamente. Los pacientes tratados con MMF experimentaron menos efectos secundarios que los tratados con CyC, excepto por un mayor riesgo de síntomas gastrointestinales y diarrea con MMF.

Hasta la fecha, el estudio más grande, en el estudio de manejo de lupus aspreva (ALMS) intentó determinar la eficacia de MMF como agente de inducción para LN. El estudio incluyó a 370 pacientes con nefritis lúpica clase III a V y consistió en una fase de inducción de 24 semanas y posteriormente una fase de mantenimiento de 3 años. Los resultados no mostraron ninguna diferencia entre los porcentajes de pacientes que respondieron al tratamiento (56.2% en el grupo de MMF y 53.0% en el grupo de CyC). Tampoco hubo diferencias significativas en la tasa de efectos secundarios y una tendencia a eventos adversos más graves en el grupo de MMF (P = 0.07). (Appel, Contreras, & Dooley, 2009)

Tratamientos adjuntivos

La CAR recomendó que todos los pacientes con LES con nefritis sean tratados con un fondo de hidroxicloroquina (HCQ), a menos que haya una contraindicación. El tratamiento con HCQ puede reducir el riesgo de daño renal y eventos de coagulación en el LES (Álvaro, Graña, & Goñi, 2011). Los medicamentos para controlar la presión arterial alta (antihipertensivos), la sobrecarga de líquidos (diuréticos), la proteinuria (inhibidores de la enzima convertidora de

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Fabiola Carolina Rivera Moreno; Martha Maritza Vega Solís; Michelle Dennisse Farinango

Peñarreta; Teddy Paul Suarez Pacheco

angiotensina), la hipercoagulabilidad (aspirina u otros anticoagulantes) y el control de los lípidos

(estatinas) son los pilares de los ratamientoa adyuvantes.

La restricción dietética puede ser necesaria en términos de sodio, proteínas y calorías. A

diferencia de los adultos, estas recomendaciones deben ajustarse para tener en cuenta el

crecimiento y el estado de desarrollo del niño. La infección es la causa más común de muerte en

LES debido a la supresión inmune. Las infecciones pueden ser difíciles de diferenciar de un

brote de actividad de la enfermedad de LES. El monitoreo de la proteína C reactiva puede ser

útil, ya que, la mayoría de los pacientes con LES tienen niveles normales, excepto durante las

infecciones entre corrientes. (Ruiz, 2015)

Conclusiones.

Durante el desarrollo de la investigación se observó que el resultado de la nefritis lúpica

depende principalmente de la clasificación histológica en la presentación. Se recomienda una

biopsia renal temprana en todos los niños con características de nefritis lúpica para decidir la

terapia de inducción, el tratamiento agresivo de la hipertensión y otras terapias complementarias

para mejorar la mortalidad y la morbilidad de dichos pacientes.

En vista de que este tipo de patología es crónica y tiene la posibilidad de brotes

frecuentes, es necesario realizar seguimientos regulares a los niños para mantener control de la

enfermedad, para ellos se recomienda abordar los seguimientos durante cada visita a la clínica

con el fin de confirmar el cumplimiento evaluando el monitoreo de la nefritis activa al inicio del

tratamiento, la nefritis activa previa es decir ninguna actualmente o sin nefritis previa o actual

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Fabiola Carolina Rivera Moreno; Martha Maritza Vega Solís; Michelle Dennisse Farinango Peñarreta; Teddy Paul Suarez Pacheco

por medio de pruebas como medición de la presión sanguínea, análisis de orina, relación proteína / creatinina, suero de creatinina, nivel C3 / C4, anti-ADN.

Bibliografía.

- Álvaro, D., Graña, D., & Goñi, M. (2011). Hidroxicloroquina en el tratamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas. *Rev Med Chile*, 144(1), 232-240.
- Appel, G., Contreras, G., & Dooley, M. (2009). Micofenolato de mofetilo versus ciclofosfamida para el tratamiento de inducción de la nefritis lúpica. *NefroPlus*, 20-34.
- Baqi N, M. (2015). Tejani A. Lupus nefritis en niños: un estudio longitudinal de factores pronósticos y terapia. *Nephrol*, 20-29.
- Bolívar, J. (2015). Investigación Documental. México: Pax.
- Castro, J. (2016). Técnicas Documentales. México: Limusa.
- Chan, T., Li, F., Tang, C., & Wong, R. (2000). Efficacy of mycophenolate mofetil in patients with diffuse proliferative lupus nephritis. Hong Kong.
- Contreras, G., & Pardo, V. (2004). Terapias secuenciales para la nefritis por lupus proliferativa. 71-80.
- Davila, A. (2015). Diccionario de Términos Científicos. Caracas: Editorial Oasis.
- Dooley, A., Aranow, C., & Ginzler, E. (2004). Review of ACR renal criteria in systemic lupus erythematosus.
- Goldman, R., & Kimberly, P. (2012). Alarcón GS, McGwin G, Petri M, Reveille JD, . Baseline characteristics of a multiethnic lupus cohort: PROFILE. Lupus. Cohort.
- Kazyra, I., & Pilkington, C. (2014). Mycophenolate mofetil treatment in children and adolescents with lupus. *Arch Dis Child*, 59–61.
- Marcos, S., & Tullus, K. (2010). Estrategias terapéuticas modernas para el lupus eritematoso sistémico pediátrico y la nefritis lúpica. *Acta Paediatr.*, 67–74.
- Mina, R., Von, E., & Ardoin, S. (2012). Planes de tratamiento de consenso para la terapia de inducción de la nefritis proliferativa de lupus recién diagnosticada en el lupus eritematoso sistémico juvenil. . *Arthritis Care Res (Hoboken)*, (págs. 156-200). EE.UU.

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Fabiola Carolina Rivera Moreno; Martha Maritza Vega Solís; Michelle Dennisse Farinango Peñarreta; Teddy Paul Suarez Pacheco

- Mohan, C., & Putterman, C. (2015). Genetics and pathogenesis of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Nat Rev Rheumatol*, 11-56.
- Petri, M., Orbai, A., & Alarcón, G. (2012). Derivación y validación de los criterios de clasificación de las Clínicas Colaboradoras Lupus Sistémicas Internacionales para el lupus eritematoso sistémico. *Artritis Rheum*, 77-86.
- Ruiz, G. (2015). Predictors of major infections in systemic lupus erythematosus. Arthritis Res Ther.
- Steinberg, A., Kaltreider, H., Staples, P., Goetzl, E., Talal, N., & Decker, J. (1971). *Cyclophosphamide in lupus nephritis: a controlled trial.* Ann Intern Med.