

Vitamina D en lupus eritematoso sistémico con y sin nefritis lúpica

Vitamin D in systemic lupus erythematosus with and without lupus nephritis

Mario García-Carrasco¹, Claudia Mendoza-Pinto^{1*}, Raquel Pamela Soto-Santillán², Socorro Méndez-Martínez³, Ivonne Benítez-Contreras¹, Ivet Etchegaray-Morales², Carlos González-Parra⁴, José Luis Gándara-Ramírez² y Alejandro Ruiz-Argüelles⁵

Resumen

Introducción: Las concentraciones séricas subóptimas de vitamina D se presentan en múltiples enfermedades crónicas, como las enfermedades autoinmunitarias. Los objetivos del estudio fueron: 1) comparar las concentraciones séricas de 25-hidroxivitamina D (25OHD3) en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) con y sin nefritis lúpica (NL), y 2) evaluar la asociación de las concentraciones séricas de 25OHD3 con la actividad de la enfermedad.

Material y métodos: Estudio comparativo, transversal, que incluyó 48 mujeres con LES, con y sin NL. Se excluyeron aquellas con enfermedad renal crónica en estadio IV, cáncer, hiperparatiroidismo, embarazo o lactancia. La actividad fue evaluada con el instrumento SLEDAI-2K. La concentración sérica de 25OHD3 se determinó mediante inmunoanálisis quimioluminiscente.

Resultados: La media de edad de las pacientes con y sin NL fue de 36.3 ± 8.6 años y 42.7 ± 7.6 años, respectivamente. Se observó una elevada prevalencia de valores subóptimos de 25OHD3 en todas las pacientes (93%). Las concentraciones séricas de 25OHD3 fueron diferentes entre pacientes con y sin NL: 21.5 ± 6.8 ng/ml frente a 19.2 ± 7.1 ng/ml ($p = 0.362$). No se encontró correlación entre la concentración sérica de 25OHD3 y la actividad de la enfermedad ($r = -0.45$, $p = 0.761$).

Abstract

Background: Sub-optimal serum vitamin D levels occur in multiple chronic diseases such as autoimmune diseases. The objectives of this study were: 1) compare the serum concentration of 25-hydroxyvitamin D (25OHD3) in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) with and without lupus nephritis (LN), and 2) evaluate the association of serum concentration of 25OHD3 with the activity of the disease.

Material and methods: A comparative, cross-sectional study was conducted, including 48 women with SLE, with and without clinical diagnosis of LN, according to the score of renal activity evaluated by SLEDAI-2K. Patients with stage IV chronic kidney disease, cancer, hyperparathyroidism, pregnancy and lactation were excluded. The activity was evaluated by the SLEDAI-2K instrument. The serum concentration of 25OHD3 was assessed by chemiluminescent immunoassay.

Results: The mean age of patients with and without LN was 36.3 ± 8.6 and 42.7 ± 7.6 years, respectively. High prevalence of suboptimal 25OHD3 levels was observed (93%). 25OHD3 concentrations were different between patients with and without LN, 21.5 ± 6.8 ng/mL vs. 19.2 ± 7.1 ng/mL ($p = 0.362$). No correlation was found between serum 25OHD3 concentration ($r = -0.45$, $p = 0.761$).

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional "Gral. Manuel Ávila Camacho", Hospital de Especialidades, Unidad de Investigación de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas; ²Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Facultad de Medicina, Departamento de Inmunología y Reumatología; ³Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Estatal Puebla, Coordinación Auxiliar Médica en Investigación en Salud; ⁴Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 20, Servicio de Nefrología; ⁵Laboratorios Clínicos de Puebla, Sucursal Anzures, Dirección de Proyectos Especiales. Puebla, Puebla, México

Correspondencia:

*Claudia Mendoza-Pinto
E-mail: cmp_26@yahoo.com.mx

Fecha de recepción: 30/05/2019

Fecha de aceptación: 17/03/2020
DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000063

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):394-399
<http://revistamedica.imss.gob.mx/>

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permayer. Éste es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Conclusiones: En pacientes con LES, las concentraciones séricas de 25OHD3 fueran diferentes entre pacientes con y sin NL; sin embargo, esta diferencia no fue significativa. Además, no se encontró correlación entre las concentraciones séricas de 25OHD3 y la actividad de la enfermedad evaluada por SLEDAI-2K.

Palabras clave: Lupus Eritematoso Sistémico; Vitamina D; Nefritis Lúpica

Conclusions: There were no differences found in serum concentrations of 25OHD3 in patients with or without NL. Moreover, no correlation was found between serum 25OHD3 levels and the activity of the disease evaluated by SLEDAI-2K.

Keywords: Lupus Erythematosus, Systemic; Vitamin D; Lupus Nephritis

Introducción

El papel de la vitamina D ha sido reconocido en numerosas enfermedades crónicas, entre las que destacan las enfermedades autoinmunitarias, como el lupus eritematoso sistémico (LES).¹ Varios autores asocian los valores no óptimos de vitamina D con un mayor puntaje de actividad de la enfermedad.² Diversos estudios transversales también revelan una correlación inversa entre la concentración sérica de vitamina D y la actividad de la enfermedad del LES, reforzando la importancia de la vitamina D en el LES y en el sistema inmunitario.^{3,4,5} En estos pacientes, la prevalencia de la deficiencia de vitamina D varía del 16 al 96%.⁶

Por otra parte, Petri *et al.*⁷ evidenciaron los efectos benéficos de la suplementación de vitamina D al reducir el riesgo relativo de tener proteinuria clínicamente significativa.

Existen factores de riesgo para unos valores no óptimos de 25-hidroxivitamina D (25OHD3), como el uso de fotoprotección, la obesidad, el uso de anti-maláricos y de algunos inmunosupresores (tacrolimus y ciclosporina), así como la presencia de enfermedad renal crónica.⁸ Es importante destacar que el tejido renal es donde se realiza la conversión de 25OHD en 1,25OH2D de esta prohormona, la cual está implicada en los efectos genómicos y no genómicos de este metabolito activo con el receptor de la vitamina D.⁹ Numerosos estudios muestran que, desde los estadios tempranos de la enfermedad renal, los metabolitos bioactivos de la vitamina D se reducen de manera significativa.^{10,11} Además, la vitamina D es relevante porque está involucrada en diversos procesos fisiológicos, como la regulación de la respuesta inmunitaria mediante el inmunometabolismo de diferentes líneas celulares de suma importancia en las enfermedades autoinmunitarias.^{12,13}

El LES es una enfermedad autoinmunitaria, crónica, en cuya etiopatogenia destacan múltiples fenómenos que alteran la inmunidad innata y adquirida, con la consecuente producción de múltiples autoanticuerpos

que pueden afectar diversos órganos,¹⁴ con diversos mecanismos inmunitarios subyacentes, que en el 60% de los casos involucra el riñón como el órgano diana más vulnerable, causando nefritis lúpica (NL).

La NL se observa con mayor incidencia en algunos grupos étnicos, como mestizos, afroamericanos y asiáticos.^{15,16} Este síndrome clínico incrementa de manera significativa la morbimortalidad, ya que se estima que el 50-70% de los pacientes alcanzan remisión, pero el 10-20% progresan a enfermedad renal crónica en menos de 5 años a partir del diagnóstico.¹⁷ Pese a los avances terapéuticos, la expectativa de vida se ve reducida 23.7 años en las pacientes que presentan NL frente a aquellas que no presentan esta afectación.¹⁸

La NL puede aparecer como manifestación inicial de la enfermedad o en cualquier momento de la evolución de esta. Se caracteriza por alteraciones en los biomarcadores, tales como depuración de proteínas en 24 horas, composición del sedimento urinario, y títulos de anti-dsDNA con concentraciones séricas de complemento C3 y C4.¹⁹ La incidencia de esta afección ha incrementado la investigación sobre la utilidad de potenciales biomarcadores séricos y urinarios, como el factor activador de células B urinario (Ubuff),²⁰ múltiples polimorfismos asociados a la función de diversas integrinas, como ITGAM, marcadores de metilación de DNA y micro-RNA circulantes. Con la finalidad de predecir este fenómeno o diagnosticarlo de forma temprana, es importante destacar que sus manifestaciones clínicas van desde alteraciones subclínicas hasta síndromes clínicos como nefritis y síndrome nefrótico.²¹

Aunque varios estudios han evaluado el papel de la vitamina D en el LES, pocos han evaluado su efecto en presencia de NL,^{22,23} y estos han incluido mayormente población caucásica y no población mestiza. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue comparar la concentración sérica de 25OHD3 en pacientes con diagnóstico de LES y NL frente a pacientes sin NL, y su asociación con la actividad de la enfermedad.

Método

Se realizó un estudio transversal y comparativo que incluyó mujeres mestizo-mexicanas que cumplieron con los criterios clasificatorios de LES propuestos por el American College of Rheumatology,²⁴ y a quienes se les realizó el diagnóstico clínico de NL. Las pacientes pertenecían a la Unidad de Investigación de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas del Hospital General Regional No. 36, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en Puebla, México. Las mujeres aceptaron participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado. El Comité Local de Investigación en Salud 2102 aprobó la realización del estudio (número de registro: 2012-2102-4).

Se incluyeron mujeres ≥ 18 años divididas en dos grupos, con diagnóstico de LES más NL y con LES sin NL, y fueron excluidas si tenían enfermedad renal crónica en estadio IV (depuración de creatinina < 60 ml/min) o diabetes *mellitus*. Se realizó una entrevista estructurada en la que se incluyeron datos como edad, actividad de la enfermedad evaluada con el instrumento SLEDAI-2K (*Systemic Lupus Erythematosus Activity Index 2000*) y concentraciones séricas de 25OHD3.

Actividad de la enfermedad

Se utilizó el instrumento SLEDAI-2K para evaluar la actividad de la enfermedad, el cual consta de 24 descriptores que cubren nueve órganos o sistemas, y puede medir la actividad que se presenta en los 30 días previos. La enfermedad activa se definió como SLEDAI-2K ≥ 5 , mientras que la enfermedad inactiva se definió como SLEDAI-2K ≤ 4 , validado en múltiples grupos étnicos.

Nosotros definimos LN activa de acuerdo con los indicadores renales de SLEDAI-2K, como el sedimento urinario activo y la proteinuria $> 2+$ en tira o > 500 mg al día *de novo*.

Análisis estadístico

Todas las estimaciones estadísticas se realizaron con el programa estadístico SPSS versión 22.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU.). Para la comparación de las variables numéricas se utilizó la prueba *t* de Student para las variables paramétricas, y para las no paramétricas la prueba *U* de Mann-Whitney. Para la comparación de variables dicotómicas se utilizó la prueba de ji al cuadrado. Para evaluar la correlación

Cuadro I. Características clínicas de las pacientes con lupus eritematoso sistémico, con y sin nefritis lúpica

Variable	LES con NL	LES sin NL	<i>p</i>
Edad (años)	36.3 \pm 8.6	42.7 \pm 7.6	0.010
IMC (kg/m ²)	27.6 \pm 5.9	27.4 \pm 4.1	0.908
SLEDAI-2K (puntaje)	6.5 \pm 2.5	1.0 \pm 1.4	0.001
Concentración sérica de 25OHD3 (ng/ml)	21.5 \pm 6.8	19.2 \pm 7.1	0.362
Creatinina sérica (mg/dl)	1.1 \pm 0.9	0.6 \pm 0.1	0.001

LES: lupus eritematoso sistémico; NL: nefritis lúpica; 25OHD3: 25-hidroxivitamina D; SLEDAI-2K: *Systemic lupus erythematosus disease activity index 2K*.

entre los valores de vitamina D y la actividad de la enfermedad se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman.

Resultados

Se estudió a 48 mujeres, de las cuales el 50% (24) fueron diagnosticadas de NL *de novo*. Las pacientes con NL se encontraban en esquema terapéutico de inducción a la remisión. Del total de las participantes, el 93% tenían valores subóptimos de vitamina D, de las cuales el 6.3% se identificaron como deficientes y el 87.3% como insuficientes respecto a las concentraciones séricas de vitamina D. El 62.5% de las pacientes no tenían actividad de la enfermedad.

Las principales características clínicas entre pacientes con y sin NL se detallan en el cuadro I. Se encontró que las pacientes con NL eran significativamente más jóvenes y contaban, como era esperado, con un mayor puntaje de actividad. Las pacientes con NL tenían una depuración de creatinina en 24 horas de 75.9 \pm 41.9 ml/min.

El 37.5% de las pacientes con NL (9) mostraron valores subóptimos de vitamina D y tenían actividad de la enfermedad. La insuficiencia de vitamina D (menos de 30 ng/ml) se encontró en 23 pacientes con LES y NL (95.8%), y la deficiencia solo en una paciente (4.1%), mientras que en las pacientes con LES sin NL la insuficiencia estuvo presente en el 100% de las participantes (Cuadro II).

Se observaron diferencias entre las medias de actividad entre las pacientes con y sin NL, no así en las concentraciones séricas de 25OHD3: 21.5 \pm 6.8 frente a 19.2 \pm 7.1 ng/ml (*p* = 0.362). Las pacientes con

Cuadro II. Comparación de frecuencias de valores subóptimos y normales de vitamina D, en presencia o no de nefritis lúpica, según la actividad de la enfermedad (SLEDAI-2K) en pacientes con lupus eritematoso sistémico

		Con NL n (%)	Sin NL n (%)
Con actividad	Valores subóptimos de vitamina D	18 (75%)	0 (0%)
Sin actividad*	Valores subóptimos de vitamina D	5 (20.8%)	22 (91.6%)
Sin actividad*	Valores normales de vitamina D	1 (4.1%)	2 (8.3%)

NL: nefritis lúpica

*Sin actividad: SLEDAI-2K ≤ 4.

Mantel-Haenszel: 0.022; $p = 0.881$.

actividad tenían una media de concentraciones séricas de 25OHD3 de 19.5 ± 6.1 ng/ml, y las pacientes sin actividad tuvieron una media de 21.2 ± 7.4 ng/ml ($p = 0.412$). Se encontró una correlación negativa baja, pero no significativa, entre el puntaje de actividad evaluado por SLEDAI-2K y la concentración sérica de vitamina D ($r = -0.45$, $p = 0.761$).

Discusión

Este estudio sugiere que las concentraciones séricas subóptimas de vitamina D son prevalentes en las pacientes con LES. Estos valores subóptimos se han relacionado con numerosas complicaciones en pacientes con enfermedad renal crónica de diversa etiología, ya que se asocian a osteoporosis, calcifilaxis, expansión clonal alterada en pacientes con enfermedad renal crónica y en pacientes receptores de trasplante, y mayor resistencia a la insulina.^{25,26,27} Es importante destacar que la insuficiencia y la deficiencia de vitamina D se han asociado a un mayor número de eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica. Por otra parte, Kumar *et al.*²⁸ condujeron un ensayo clínico controlado para realizar una suplementación de vitamina D en pacientes con enfermedad renal crónica en estadios II-IV sin nefropatía diabética, y observaron cambios favorables en la función vascular evaluada por la velocidad de pulso braquial y los valores de interleucina 6 circulantes.

La suplementación con análogos de vitamina D en pacientes con enfermedad renal crónica reduce las citocinas y los micro-RNA implicados en los procesos

inflamatorios y de aterosclerosis, por lo que existe un potencial efecto protector en la activación del receptor de vitamina D en los procesos inflamatorios subsecuentes de la enfermedad renal crónica.²⁹

Se requiere un entendimiento más amplio sobre cómo esta insuficiencia de vitamina D cobra relevancia a nivel genómico y celular, con la finalidad de extrapolar estos beneficios de la suplementación a los pacientes con LES y afectación renal. A la par, se requiere conocer los múltiples polimorfismos del receptor de la vitamina D, con la finalidad de crear una diana terapéutica que regule las múltiples funciones genómicas de la 1-25OHD3, ya que esta biomolécula pudiera ser un potencial biomarcador del inmunometabolismo renal. Por otro lado, observamos en este estudio que la actividad de la enfermedad no se relaciona con los valores de vitamina D, ya que las cifras en los grupos con y sin actividad fueron similares; se observó una correlación negativa baja, lo cual podría ser explicado por la suplementación con calcitriol a las pacientes.

Nuestro estudio presenta varias limitaciones. En primer lugar, el tamaño de la muestra es insuficiente para obtener conclusiones totalmente certeras acerca del papel de la vitamina D en la NL. En segundo lugar, su diseño transversal no permite realizar inferencias de causa-efecto, por lo que se requieren estudios longitudinales con un mayor tamaño de muestra. En tercer lugar, el diagnóstico de NL se realizó en la mayoría de las pacientes por medio de criterios clínicos, y aunque estos son relevantes, una biopsia renal con inmunofluorescencia en todas las participantes habría proporcionado más datos histopatológicos y permitido un análisis de acuerdo con estos resultados.

No obstante, nuestro estudio tiene fortalezas, como el análisis en pacientes de origen mestizo-mexicano, lo cual previamente no había sido realizado. Además, este estudio permitió identificar una alta frecuencia de valores subóptimos de vitamina D, lo cual ya se ha observado con anterioridad en otras poblaciones. Por lo tanto, sería recomendable que a los pacientes con enfermedades autoinmunitarias reumáticas, incluyendo el LES, se les determinen los valores de vitamina D con el fin de aplicar estrategias preventivas que eviten complicaciones asociadas a su deficiencia. Dichas medidas preventivas podrían enfocarse en la suplementación de vitamina D, dado que estos pacientes están expuestos a corticoesteroides, y además la exposición solar (fuente de vitamina D) está restringida en ellos por riesgo de recaída de la enfermedad.

En conclusión, en nuestro estudio, en pacientes con LES, las concentraciones séricas de 25OHD3 fueron diferentes de acuerdo con la presencia o no de NL; sin embargo, esta diferencia no fue significativa. Además, no se encontró una correlación entre las concentraciones séricas de vitamina D y la actividad de la enfermedad evaluada por SLEDAI-2K.

Agradecimientos

Al Fondo de Investigación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social, por brindarnos los recursos financieros a través del financiamiento FIS/IMSS/PROT/G12/1107.

Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno relacionado con este artículo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Referencias

- Schneider L, Dos Santos ASP, Santos M, da Silva-Chakr RM, Monticielo OA. Vitamin D and systemic lupus erythematosus: state of the art. *Clin Rheumatol*. 2014;33(8):1033-8.
- Amital H, Szekanecz Z, Szücs G, Dankó K, Nagy E, Csépany T, et al. Serum concentrations of 25-OH vitamin D in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) are inversely related to disease activity: is it time to routinely supplement patients with SLE with vitamin D? *Ann Rheum Dis*. 2010;69(6):1155-7.

- Mok CC, Birmingham DJ, Leung HW, Hebert LA, Song H, Rovin BH. Vitamin D levels in Chinese patients with systemic lupus erythematosus: relationship with disease activity, vascular risk factors and atherosclerosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51(4):644-52.
- García-Mira Y, Heredia S, Martínez-Morillo L, Gifre L, Prior-Español A, Camins J, et al. AB0544 Levels of vitamin D in a cohort of patients with systemic lupus erythematosus. Relationship with disease activity and bone mass. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:1241.
- Sahebari M, Nabavi N, Salehi M. Correlation between serum 25(OH)D values and lupus disease activity: an original article and a systematic review with meta-analysis focusing on serum VitD confounders. *Lupus*. 2014;23(11):1164-77.
- Danchenko N, Satia JA, Anthony MS. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden. *Lupus*. 2006;15(5):308-18.
- Petri M, Bello KJ, Fang H, Magder LS. Vitamin D in systemic lupus erythematosus: modest association with disease activity and the urine protein-to-creatinine ratio. *Arthritis Rheum*. 2013;65(7):1865-71.
- Sumethkul K, Boonyaratavej S, Kitumnuaypong T, Angthararak S, Cheewasat P, Manadee N, et al. The predictive factors of low serum 25-hydroxyvitamin D and vitamin D deficiency in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*. 2013;33(6):1461-7.
- Kumar R, Tebben PJ, Thompson JR. Vitamin D and the kidney. *Arch Biochem Biophys*. 2012;523(1):77-86.
- De Bragança AC, Volpini RA, Mehrotra P, Andrade L, Basile DP. Vitamin D deficiency contributes to vascular damage in sustained ischemic acute kidney injury. *Physiol Rep*. 2016;4(13):e12829.
- Lai S, Coppola B, Dimko M, Galani A, Innico G, Frassetto N, et al. Vitamin D deficiency, insulin resistance, and ventricular hypertrophy in the early stages of chronic kidney disease. *Ren Fail*. 2014;36(1):58-64.
- Volchenkov R, Karlsen M, Jonsson R, Appel S. Type 1 regulatory T cells and regulatory B cells induced by tolerogenic dendritic cells. *Scand J Immunol*. 2013;77(4):246-54.
- Yazdanpanah E, Mahmoudi M, Sahebari M, Rezaieyazdi Z, Esmaeili S-A, Tabasi N, et al. Vitamin D3 alters the expression of toll-like receptors in peripheral blood mononuclear cells of patients with systemic lupus erythematosus. *J Cell Biochem*. 2017;118(12):4831-5.
- Tsokos GC. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 2011;365(22):2110-21.
- Pons-Estel GJ, Alarcon GS, Burgos PI, Hachuel L, Boggio G, Wojdyla D, et al. Mestizos with systemic lupus erythematosus develop renal disease early while antimalarials retard its appearance: data from a Latin American cohort. *Lupus*. 2013;22(9):899-907.
- Korbet SM, Schwartz MM, Evans J, Lewis EJ. Severe lupus nephritis: racial differences in presentation and outcome. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(1):244-54.
- Park DJ, Kang JH, Lee JW, Lee KE, Kim TJ, Park YW, et al. Risk factors to predict the development of chronic kidney disease in patients with lupus nephritis. *Lupus*. 2017;26(11):1139-48.

18. Mok CC, Kwok RCL, Yip PSF. Effect of renal disease on the standardized mortality ratio and life expectancy of patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2013;65(8):2154-60.
19. Birmingham DJ, Bitter JE, Ndukwe EG, Dials S, Gullo TR, Conroy S, et al. Relationship of circulating anti-C3b and anti-C1q IgG to lupus nephritis and its flare. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11(1):47-53.
20. Gupta R, Aggarwal A, Sinha S, Rajasekhar L, Yadav A, Gaur P, et al. Urinary osteoprotegerin: a potential biomarker of lupus nephritis disease activity. *Lupus.* 2016;25(11):1230-6.
21. Lee YH, Bae S-C. Association between the functional ITGAM rs1143679 G/A polymorphism and systemic lupus erythematosus/lupus nephritis or rheumatoid arthritis: an update meta-analysis. *Rheumatol Int.* 2015;35(5):815-23.
22. Xing C, Chen M, Mao H. Study of 25-OH vitamin D3 in patients with lupus nephritis and its relationship with the disease activity. *Nephrology.* 2016;21:113.
23. Yu Q, Qiao Y, Liu D, Liu F, Gao C, Duan J, et al. Vitamin D protects podocytes from autoantibodies induced injury in lupus nephritis by reducing aberrant auto-phagy. *Arthritis Res Ther.* 2019;21(1):19.
24. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997;40:1725.
25. Kendrick J, Andrews E, You Z, Moreau K, Nowak KL, Farmer-Bailey H, et al. Cholecalciferol, calcitriol, and vascular function in CKD: a randomized, double-blind trial. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12(9):1438-46.
26. Aly MG, Zhu L, Weimer R, Opelz G, Morath C, Kuon R, et al. Low utility of serum 25-hydroxyvitamin D3 and 1, 25-dihydroxyvitamin D3 in predicting peripheral Treg and Th17 cell counts in ESRD and renal transplant patients. *Transpl Immunol.* 2017;43-44:3-10.
27. Conkar S, Mir S. Relationship of insulin resistance to vitamin d status in children with nondiabetic chronic kidney disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2017;28(5):1078-84.
28. Kumar V, Yadav AK, Lal A, Kumar V, Singhal M, Billot L, et al. A randomized trial of vitamin D supplementation on vascular function in CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(10):3100-8.
29. Mansouri L, Lundwall K, Moshfegh A, Jacobson SH, Lundahl J, Spaak J. Vitamin D receptor activation reduces inflammatory cytokines and plasma MicroRNAs in moderate chronic kidney disease — a randomized trial. *BMC Nephrol.* 2017;18(1):161.

Cómo citar este artículo:

García-Carrasco M, Mendoza-Pinto C, Soto-Santillán RP, Méndez-Martínez S, Benítez-Contreras I, Etchegaray-Morales I *et al.* Vitamina D en lupus eritematoso sistémico con y sin nefritis lúpica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2020;58(4):394-399.