



PRESENTACIÓN DE CASO

Nefritis túbulo intersticial aguda por cefalexina, a propósito de un caso

Acute tubulointerstitial nephritis due to cephalexin. Apropos of a case

Oderkys Pineda-Daniel¹  , Adalberto Fortún-Prieto² , Javier Luis Carballo-Gutiérrez¹ , José Jairan Hernández-Luis⁴ 

¹Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital Augusto César Sandino, Pinar del Río. Cuba

²Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital Clínico Quirúrgico Docente León Cuervo Rubio, Pinar del Río. Cuba

³Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital Abel Santamaría Cuadrado, Pinar del Río. Cuba

Recibido: 2 de marzo de 2022

Aceptado: 25 de mayo de 2022

Publicado: 12 de diciembre de 2022

Citar como: Pineda-Daniel O, Fortún-Prieto A, Carballo-Gutiérrez JL, Hernández-Luis JJ. Nefritis túbulo intersticial aguda por cefalexina. A propósito de un caso. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2022 [citado: fecha de acceso]; 26(6): e5526. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/5526>

RESUMEN

Introducción: la nefritis túbulo intersticial aguda se refiere a un tipo de daño renal que afecta principalmente el intersticio y ocasiona lesión aguda potencialmente reversible. Su curso puede ser subclínico o con deterioro progresivo, hasta evolucionar hacia la enfermedad renal crónica. Su manejo incluye la suspensión del fármaco responsable y la utilización de esteroides cuando la condición es de origen medicamentoso o autoinmune. Si se identifica de forma oportuna y se trata adecuadamente, su pronóstico generalmente es favorable.

Presentación de caso: se reporta una paciente joven con historia de buena salud, que después de un proceder estomatológico recibió tratamiento con cefalexina oral durante siete días y desarrolló nefritis túbulo intersticial aguda comprobada clínica e histológicamente que respondió satisfactoriamente al tratamiento habitual de la enfermedad, lo que indica la necesidad de tener en cuenta su posibilidad, aún en situaciones clínicas habituales, e incrementar los conocimientos de los profesionales médicos sobre este trastorno que puede, incluso, ser causa de enfermedad renal crónica así como evitar el uso de antibióticos cuando no son una estricta necesidad.

Conclusiones: la nefritis túbulo intersticial aguda es una complicación que puede estar presente después del uso de cefalosporinas, incluidas las de primera generación administrada por vía oral, en el tratamiento de enfermedades comunes con un pronóstico favorable.

Palabras clave: Lesión Renal Aguda; Nefritis Túbulo Intersticial; Cefalexina; Biopsia.

ABSTRACT

Introduction: acute tubulointerstitial nephritis refers to a type of renal damage that mainly affects the interstitium and causes potentially reversible acute injury. Its course may be subclinical or with progressive deterioration, until it evolves into chronic renal disease. Its management includes the suspension of the responsible drug and the use of steroids when the condition is of drug or autoimmune origin. If identified in a timely manner and adequately treated, its prognosis is generally favorable.

Case presentation: we report a young patient with a history of good health, who after a stomatological procedure received treatment with oral cephalexin for seven days and developed acute tubulointerstitial nephritis clinically and histologically proven that responded satisfactorily to the usual treatment of the disease, which indicates the need to take into account its possibility, even in usual clinical situations, and increase the knowledge of medical professionals about this disorder that can even be a cause of chronic kidney disease and avoid the use of antibiotics when they are not a strict necessity.

Conclusions: acute tubulointerstitial nephritis is a complication that may be present after the use of cephalosporins, including those of the first generation administered orally, in the treatment of common diseases with a favorable prognosis.

Keywords: Acute Kidney Injury; Nephritis, Interstitial; Cephalexin; Biopsy.

INTRODUCCIÓN

La nefritis túbulointerstitial aguda (NTIA) es un tipo de lesión renal que afecta el intersticio y se acompaña generalmente de daño tubular. Se caracteriza por un infiltrado inflamatorio asociado a deterioro de la función renal. Aunque, su incidencia no es tan elevada como otros tipos de lesión renal aguda, su conocimiento es relevante, ya que el diagnóstico temprano de esta enfermedad, aunado a un tratamiento adecuado, puede evitarla pérdida definitiva de la función renal.⁽¹⁾

La literatura reciente sugiere que la incidencia de la NTIA podría estar en aumento por el uso indiscriminado de algunos fármacos (principalmente antiinflamatorios no esteroideos y antibióticos), la polifarmacia y el consumo de productos herbales. En la actualidad, se conoce que cerca del 70 % de las mismas son secundarias al uso de fármacos, aunque en la práctica clínica, la verdadera incidencia del trastorno está subestimada debido a la limitada sospecha diagnóstica de los clínicos y la limitada disponibilidad de la biopsia renal en algunos centros.^(2,3,4)

La NTIA está presente entre el uno y el tres por ciento de todas las biopsias renales, pero en pacientes con lesión renal aguda, este porcentaje se incrementa del 13 al 27 %.^(1,4)

Entre los mecanismos fisiopatológicos que explican la NTIA se encuentran las reacciones de hipersensibilidad intersticial con afección tubular renal secundarias al uso de fármacos, las infecciones y las enfermedades autoinmunes. El espectro etiológico de la NTIA ha cambiado con el paso del tiempo y con la introducción de nuevos medicamentos.⁽³⁾

La NTIA es una afección rara en los niños, la etiología sigue sin comprenderse bien. El pronóstico a largo plazo parece ser favorable; sin embargo, se han informado pacientes con enfermedad renal crónica.⁽⁴⁾

La cefalexina es una cefalosporina de primera generación con acción bactericida que actúa preferentemente sobre bacterias aerobias gram positivas, especialmente cocos, y su uso clínico incluye infecciones del aparato respiratorio, otitis media, cutáneas, del tracto urinario, dentales y adenitis cervical. Sus efectos adversos son poco frecuentes y básicamente se asocia a trastornos gastrointestinales y generales (fatiga).⁽⁵⁾

Excepcionalmente, se ha descrito algún caso de insuficiencia renal aguda, secundaria a nefritis túbulointersticial por dicho fármaco.⁽⁶⁾ La NTIA es un cuadro clínico patológico relativamente infrecuente y cuyo diagnóstico requiere la realización de estudio histológico.⁽⁴⁾ Se presenta un caso de NTIA por cefalexina, confirmado por biopsia renal.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de una adolescente de piel negra, con 18 años y antecedentes de salud relativa que fue valorada en servicio de Estomatología por un absceso molar para lo que recibió tratamiento con cefalexina (500mg) 1cap cada/6hs durante siete días. A los cinco días de terminar el tratamiento comenzó a presentar decaimiento, astenia y anorexia, por lo que fue atendida por el médico de su consultorio y este no detectó nada positivo al examen físico, pero le indicó un grupo de complementarios.

Entre los complementarios realizados, la hemoglobina fue de 102 g/L, hematocrito 0,35 L/L y la eritrosedimentación estuvo en valores de 120 mm/h. El estudio de la química sanguínea evidenció cifras de creatinina de 138 $\mu\text{mol/L}$ y en el sedimento urinario se encontró la presencia de proteínas; 50-60 leucocitos, y 5-6 hematíes x campo con cilindros leucocitarios.

Después de estos resultados la paciente fue remitida a la consulta de nefrología a la semana de haber ido al consultorio y se le realizaron estudios complementarios evolutivos que evidenciaron una hemoglobina de 98 g/L, hematocrito: 0,32 L/L y eritrosedimentación: 100mm/hr. La glucemia fue de 4,8 mmol/L, colesterol: 4,3 mmol/L, triglicéridos: 1,82 mmol/L, creatinina: 240 $\mu\text{mol/L}$, ácido úrico: 305 $\mu\text{mol/L}$, proteínas totales: 54g/L, albúmina: 29,5g/L, calcio: 2,7mmol/L.

El examen del fondo de ojo mostró papila de bordes bien definidos sin hemorragias ni exudados.

El examen físico continuaba negativo, sin edemas, con una tensión arterial de 130/80 mmHg, frecuencia cardíaca de 76 latidos por minutos y un peso corporal de 58,5 Kg.

Se indicó el ingreso hospitalario, por la especialista en nefrología, porque ya la paciente presentaba náuseas y vómitos con rechazo a ingerir las carnes y mucho decaimiento. La diuresis era abundante y la orina con espuma. La paciente estaba afebril.

Se le realizan complementarios al día siguiente de su ingreso y estos evidenciaron hemoglobina de 96 g/L, creatinina: 664 $\mu\text{mol/L}$, urea: 18mmol/l. El conteo de Addis (de 2 horas) mostró un volumen de 1,3ml/min, proteínas 38mg/min, hematíes: 2490/min, leucocitos: 29760/min, cilindros: 0 con presencia de más del 1% de eosinófilos en la orina.

La ultrasonografía informó el riñón derecho con una medida de 105 x 47x 47 mmy un parénquima de 11 mmy el riñón izquierdo midió 105 x 54 x 41 mm y un parénquima de 10 mm. Ambos riñones con aumento de su ecogenicidad, sin imágenes de litiasis, ni caliectasia.

Se calculó el índice de filtrado glomerular por tres fórmulas diferentes (Cockcroft-Gault: 11,22 ml/min-1,73 m²; MDRD4:9,06 ml/min-1,73 m²; CK-EPI:8,3 ml/min-1,73 m²).

Se sospechó la presencia de una nefritis túbulo intersticial y se decidió comenzar tratamiento con esteroides (pulsos de metilprednisolona (bulbo 500 mg) 1 bulbo EV diario durante tres días, se continuó con prednisolona (tableta de 20 mg) a 1mg/kg/día, dosis única diaria (tres tabletas 8 AM).

Tres días después se repiten los estudios complementarios con los siguientes resultados: Creatinina: 568µmol/L; urea: 15,6 mmol/L; conteo de Addis (de 8 horas): cantidad 470 ml, pH: 5, densidad: 1005, diuresis: 0.9ml/min, proteínas: no contiene, leucocitos: 45000 x ml, hematíes:0, cilindros:0.

Después de nueve días de tratamiento se realizó biopsia renal, cuyos hallazgos histopatológicos fueron la presencia de glomérulos sin alteraciones significativas, intersticio con severo compromiso inflamatorio de tipo mixto, con presencia de leucocitos polimorfo nucleares y abundantes eosinófilos de distribución difusa., lo que indica el diagnóstico definitivo de una nefritis túbulo intersticial aguda secundaria al uso de cefalexina.

Actualmente la paciente está asintomática, con seguimiento en consulta externa de nefrología cada seis meses, sin requerimientos de tratamiento esteroideo.

Los estudios complementarios evolutivos a los seis meses mostraron cifras de hemoglobina de 122 g/L, eritrosedimentación: 40 mm/h, glucemia: 5,4 mmol/L, colesterol: 3,9mmol/L, triglicéridos: 1,4 mmol/L, creatinina: 106 µmol/L, urea: 3,8 µmol/L, ácido úrico: 285 µmol/L. El conteo de Addis (de ocho horas) informó: cantidad: 1400 ml, diuresis: 2,9 ml/min, proteínas: ligeros vestigios, leucocitos: 0, hematíes: 0, cilindros: 0.

DISCUSIÓN

En la nefritis túbulo intersticial la lesión primaria causa disminución de la función renal. En la forma aguda, lo más usual es que se relacione con reacciones alérgicas a fármacos o infecciones. La forma crónica se produce por causas diversas, entre ellas, trastornos genéticos o metabólicos, uropatía obstructiva y exposición crónica a toxinas del ambiente, así como a determinados fármacos o hierbas medicinales. El diagnóstico queda sugerido por los antecedentes, el examen de orina y se confirma con una biopsia. El tratamiento y el pronóstico varían de acuerdo con la etiología y la potencial reversibilidad del trastorno en el momento del diagnóstico.⁽⁷⁾

La NTIA involucra infiltrado inflamatorio y edema que afectan el intersticio renal y a menudo se desarrolla en días o meses. Más del 95 % de los casos se produce por una infección o una reacción alérgica a un medicamento. La enfermedad causa lesión renal aguda; en los casos graves, la demora en la terapia o la continua administración del fármaco causante pueden llevar a lesión permanente, incluso a la enfermedad renal crónica.⁽⁸⁾

Por ser un trastorno relacionado con alteraciones de la inmunidad celular, puede estar asociado a manifestaciones sistémicas de hipersensibilidad como erupción cutánea, fiebre y eosinofilia, tríada que está presente en el 20 % de los pacientes con NTIA secundaria a β-lactámicos y menos del 10 % de aquellos con otras etiologías.^(9,10)

Las manifestaciones clínicas pueden no presentarse hasta varias semanas después de la exposición inicial al tóxico, o tan rápido como tres a cinco días después de una segunda exposición; el período de latencia puede variar desde un día con la rifampicina, hasta 18 meses con los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos. La fiebre y la erupción urticariana son manifestaciones tempranas características en los pacientes con la NTIA inducida por fármacos, pero la tríada clásica de fiebre, erupción y eosinofilia se presenta en menos del 10 % de estos enfermos. El dolor abdominal, la pérdida de peso y el agrandamiento renal bilateral (causado por edema intersticial) también pueden ocurrir, y si se presentan asociados con fiebre, pueden sugerir erróneamente cáncer o enfermedad renal poliquística. El edema periférico y la hipertensión son infrecuentes a menos que aparezca fallo renal.⁽⁹⁾

Las principales alteraciones de laboratorio y en los estudios de imagen en la NTIA son:^(11,12)

- Elevación de azoados: elevación temprana, incluso en pacientes sin poliuria, derivada del daño tubular e intersticial.
- Eosinofilia: presente del 10 al 30 % de los pacientes. Descartar causas parasitarias, alérgicas o neoplásicas.
- Alteraciones del sedimento urinario: leucocituria, hematuria y cilindros leucocitarios (muy característicos de la enfermedad)
- Eosinófilos en orina: sensibilidad cercana al 60 % y especificidad del 85 %. La manifestación es relevante cuando se encuentra por encima del 1 %, e importante si mayor al 5 % con la utilización de la tinción de Hansen.
- Hipostenuria y poliuria: secundarias al daño cortico medular e intersticial que origina alteración de la capacidad de concentración de la orina y al desarrollo de diabetes insípida nefrogénica.
- Bicarbonaturia, glucosuria y aminoaciduria: similar al síndrome de Fanconi, por compromiso tubular extenso.
- Proteinuria: variable, usualmente no nefrótica.
- Otros marcadores (N-GAL, KIM-1, cistatin C, TIMP-2): en la actualidad se ha implementado el uso de moléculas recientemente descubiertas que expresan el daño renal temprano. Sin embargo, ninguna es específica para el diagnóstico de la NTIA y solo describen la presencia de la lesión renal aguda con compromiso tubular.
- Ecografía: en ausencia de enfermedad renal crónica sobreañadida el tamaño renal está conservado o incluso aumentado, por edema considerable del tejido.
- Gammagrafía con Galio 67: se ha encontrado un incremento de captación, aunque es un hallazgo inespecífico que se observa además en enfermos con pielonefritis, cáncer y glomerulopatías.
- La biopsia renal es el marcador "de oro".⁽¹¹⁾ En la NTIA por medicamentos, el intersticio aparece ensanchado por edema, con infiltrado inflamatorio mono nuclear, predominantemente linfocitos y células plasmáticas, con presencia de eosinófilos en la mayoría de los casos; también puede encontrarse macrófagos, neutrófilos y células gigantes multinucleadas, estas últimas más frecuentes en la de causa infecciosa. En algunos casos, existe formación de granulomas no caseificantes. El infiltrado es principalmente focal (aunque puede ser difuso) y más prominente en la unión corticomedular, a menudo rodea túbulos individuales. En ocasiones se comprueba francanecrosis tubular y en otras, solo una atenuación o pérdida del borde en cepillo de las células tubulares, las que pueden observarse más basofílicas, descaman en la luz del túbulo o forman cilindros celulares.

La definición o exclusión diagnóstica no puede basarse en la eosinofilia. Los estudios de imagen suelen ser necesarias para diferenciar la nefritis túbulo intersticial aguda o crónica de otros trastornos. El diagnóstico clínico presuntivo a menudo se realiza en base a los hallazgos mencionados anteriormente, pero la biopsia renal es necesaria para establecer un diagnóstico definitivo.⁽²⁾

La NTIA inducida por antibióticos β -lactámicos es la más reportada en la literatura.⁽¹³⁾ La meticilina, se asocia con síndrome de hipersensibilidad renal y no es recomendada en la actualidad por esta razón. Sin embargo, el compromiso del túbulo intersticio renal ha sido reportado con otros β -lactámicos, e incluye cefalosporinas. La duración de la exposición para el desarrollo de la enfermedad es usualmente corto. Entre el 30 y el 40 % de los enfermos expuestos a estos fármacos que desarrollan la NTIA presentan la tríada de erupción cutánea, eosinofilia y fiebre, asociado a hematuria, leucocituria y proteinuria.

Siempre que el diagnóstico sea oportuno, su curso usualmente es limitado sin progresión a la enfermedad renal crónica, no obstante, la misma puede desarrollarse con severidad variable. En la NTIA inducida por fármacos, la función renal por lo general se recupera entre seis a ocho semanas cuando el agente causante deja de administrarse, la de peor pronóstico es la causada por medicamentos antiinflamatorios no esteroideos. La recuperación puede ser incompleta, con azoemia persistente. Cuando depende de otros factores, los cambios histológicos suelen ser reversibles si la causa se identifica y se elimina; sin embargo, algunos casos graves progresan a fibrosis y enfermedad renal crónica. También existen algunos factores que independientemente de la causa, sugieren una lesión irreversible, dentro de estos se describe el infiltrado intersticial difuso en lugar de en parches, la fibrosis intersticial significativa, la respuesta demorada a la prednisona y la lesión renal aguda que se mantiene durante más de tres semanas.⁽⁸⁾

La recuperación de la función renal sin secuelas se observa en aproximadamente el 60 % de los casos, lo que está determinado, por el agente que precipitó la lesión intersticial, la terapia recibida y las condiciones idiosincráticas del paciente.⁽¹⁾

El tratamiento, tanto de la nefritis túbulo intersticial aguda como de la crónica, se basa en el abordaje adecuado de la causa. El empleo adecuado de los corticoesteroides, puede acelerar la recuperación, es más eficaz cuando se administran en el período de dos semanas a partir de la interrupción del fármaco causante.⁽¹⁴⁾

Cuando se señala el uso de cefalosporinas como causa de NTIA no se describe específicamente la cefalexina oral como una de las posibilidades. Se reporta una paciente con antecedente de salud que, después de un proceder estomatológico, utilizó esta droga (2 g/día durante una semana), desarrolló el cuadro clínico característico de NTIA acompañado de la definición histopatológica del diagnóstico con las alteraciones morfológicas propias del trastorno. Debido a la situación epidemiológica del país y al cuadro clínico típico de la paciente se decidió comenzar el uso de esteroides en espera del resultado de la biopsia. La paciente tuvo una evolución favorable con recuperación total de la función renal y se encuentra sin tratamiento en la actualidad.

La motivación para presentar este caso consiste en que el uso de cefalexina es un proceder terapéutico habitual, utilizado por los profesionales médicos de diversas especialidades en enfermedades frecuentes, con escasas complicaciones y sin tendencia a la gravedad. En ocasiones se indica sin un diagnóstico preciso, lo que usualmente no se acompaña de la presunción de complicaciones como la NTIA, que, aunque es rara puede aparecer, como es el caso que se reporta. Por esta razón reviste interés señalar que, aún en situaciones clínicas relativamente sencillas, es posible la aparición de efectos colaterales graves como la NTIA, que requiere incluso de atención especializada y seguimiento, hasta definir su curación, evitando la potencial evolución hacia la enfermedad renal crónica.

CONCLUSIONES

La NTIA es una complicación que puede estar presente después del uso de cefalosporinas, incluidas las de primera generación administrada por vía oral, en el tratamiento de enfermedades comunes con un pronóstico favorable, lo que requiere no solo del conocimiento y precaución del personal médico para el perfeccionamiento de la atención a estos enfermos cuando las utiliza, sino además evitar su uso indiscriminado en situaciones médicas que no lo requieran o la automedicación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Todos los autores participaron en la conceptualización, análisis formal, administración del proyecto, redacción - borrador original, redacción - revisión, edición y aprobación del manuscrito final.

Financiación

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nieto-Ríos JF, Ruiz-Velásquez LM, Álvarez L, Serna-Higueta LM. Nefritis túbulo intersticial aguda. Revisión bibliográfica. Iatreia[Internet]. 2020 [citado 20/08/2021]; 33(2): 155-166. Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/iatreia/article/view/339466/20802362>
2. Perazella MA. Drug-induced acute kidney injury: diverse mechanisms of tubular injury. Curr Opin Crit Care[Internet]. 2019 Dec [citado 20/08/2021]; 25(6): 550-557. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31483318/>
3. Kwiatkowska E, et al. The Mechanism of Drug Nephrotoxicity and the Methods for Preventing Kidney Damage. Int J Mol Sci [Internet]. 2021 [citado 20/08/2021]; 22(11): 6109. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34204029/>
4. Clavé S, Rousset-Rouvière C, Daniel L, Tsimaratos M. Acute tubule interstitialnephritis in children and chronic kidneydisease. Arch Pediatr[Internet]. 2019 Jul [citado 20/08/2021]; 26(5): 290-294. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0929693X19300909>

5. Cephalexine. Up To Date (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions[Internet]; 2020 [citado 20/08/2021]. Disponible en: www.uptodate.com
6. Kefloridina. Fichas técnicas del Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 27/07/2020]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/51115/FT_51115.html
7. Herzog AL, Lopau K. Interstitielle Nephritis [Interstitial nephritis]. Internist (Berl) [Internet]. 2019 Aug [citado 20/08/2021]; 60(8): 821-839. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31286163/>
8. Caravaca-Fontán F, Fernández-Juárez G, Praga M. Acute kidney injury in interstitial nephritis. Curr Opin Crit Care[Internet]. 2019 Dec [citado 20/08/2021]; 25(6): 558-564. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31503026/>
9. Ruebner RL, Fadrowski JJ. Tubulo interstitial Nephritis. Pediatr Clin North Am[Internet]. 2019 Feb [citado 20/08/2021]; 66(1): 111-119. Disponible en: [https://www.pediatric.theclinics.com/article/S0031-3955\(18\)30133-0/fulltext](https://www.pediatric.theclinics.com/article/S0031-3955(18)30133-0/fulltext)
10. Perazella MA. Clinical Approach to Diagnosing Acute and Chronic Tubulo interstitial Disease. AdvChronicKidneyDis [Internet]. 2017 Mar [citado 20/08/2021]; 24(2): 57-63. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2016.08.003>
11. Roy S, Awogbemi T, Holt RCL. Acute tubule interstitial nephritis in children- a retrospective case series in a UK tertiary pediatric centre. BMC Nephrol[Internet]. 2020 Jan [citado 20/08/2021]; 21(1): 17. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12882-020-1681-7>
12. Fernández GM, et al. Nuevos retos en las nefritis túbulo intersticiales inducidas por fármacos. Nefrología (Engl Ed) [Internet]. 2019 [citado 20/08/2021]; 39(4): 339-342. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2019.02.003> .
13. Morales-Alvarez MC. Nephrotoxicity of Antimicrobials and Antibiotics. Adv Chronic Kidney Dis [Internet]. 2020 [citado 20/08/2021]; 27(1): 31-37. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2019.08.001>.
14. Surendra M, Raju S, Chandragiri S, Uppin MS, Raju N. Steroid therapy in drug induced acute interstitial nephritis- Retrospective analysis of 83 cases. Saudi J Kidney DisTranspl[Internet]. 2019 Jan-Feb [citado 20/08/2021]; 30(1): 157-165. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30804277/>