



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

**Manifestaciones clínicas de la Nefritis Lúpica y sus complicaciones en  
pacientes femeninas de 20 a 70 años tratadas en el Hospital Dr.  
Teodoro Maldonado Carbo en el período 2019-2022**

**AUTORES:**

**Freire Jiménez, Dennise Tatiana**

**Vera Granizo, Andrea Camila**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de  
MÉDICO**

**TUTOR:**

**Dr. Vásquez Cedeño, Diego Antonio**

**Guayaquil, Ecuador**

**1 de mayo del 2024**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Freire Jiménez, Dennise Tatiana; Vera Granizo, Andrea Camila**, como requerimiento para la obtención del título de **médico**.

**TUTOR (A)**

f. 

**Dr. Vásquez Cedeño, Diego Antonio**

**DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_

**Aguirre Martínez, Juan Luis Dr.**

**Guayaquil, 1 de mayo del 2024**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Nosotras, **Freire Jiménez, Dennise Tatiana**  
**Vera Granizo, Andrea Camila**

**DECLARAMOS QUE:**

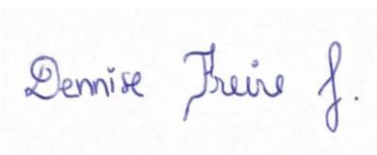
El Trabajo de Titulación, **Manifestaciones clínicas de la Nefritis Lúpica y sus complicaciones en pacientes femeninas de 20 a 70 años tratadas en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo en el período 2019-2022**, previo a la obtención del título de **médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, nos responsabilizamos del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

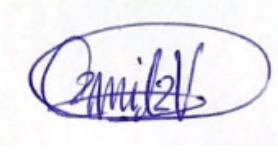
**Guayaquil, 1 de mayo del 2024**

**LA AUTORA**

**LA AUTORA**

f. 

**Freire Jiménez, Dennise Tatiana**

f. 

**Vera Granizo, Andrea Camila**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**AUTORIZACIÓN**

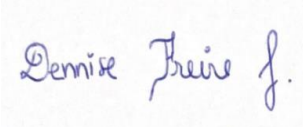
Nosotras, **Freire Jiménez, Dennise Tatiana**  
**Vera Granizo, Andrea Camila**

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: **Manifestaciones clínicas de la Nefritis Lúpica y sus complicaciones en pacientes femeninas de 20 a 70 años tratadas en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo en el período 2019-2022**, cuyo contenido, ideas y criterios son de nuestra exclusiva responsabilidad y total autoría.


**Guayaquil, 1 de mayo del 2024**

**LA AUTORA**

**LA AUTORA**

f. 

**Freire Jiménez, Dennise Tatiana**

f. 

**Vera Granizo, Andrea Camila**

# REPORTE DE ANTIPLAGIO



DIEGO ANTONIO VÁSQUEZ CEDENO

## Manifestaciones clínicas de la Nefritis lúpica y sus complicaciones en pacientes femeninas de 20 a 70 años tratadas en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo en el periodo 2019-2022



Nombre del documento: MANIFESTACIONES CLINICAS DE NEFRITIS LUPICA Y SUS COMPLICACIONES\_FREIRE Y VERA.docx  
 ID del documento: 5b36d837707578bb114cedd7dd6b23f8f2a1589b  
 Tamaño del documento original: 560,45 kB  
 Autores: Dennise Freire Jimenez, Andrea Vera Granizo

Depositante: Dennise Freire Jimenez  
 Fecha de depósito: 20/4/2024  
 Tipo de carga: url\_submission  
 fecha de fin de análisis: 20/4/2024

Número de palabras: 10.278  
 Número de caracteres: 67.729

Ubicación de las similitudes en el documento:



### Fuentes de similitudes

#### Fuentes principales detectadas

N°	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	<a href="https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/20.500.14138/4363/1/2ESP-T030_70653421_5_HONORIO V...">repositorio.urp.edu.pe</a> 6 fuentes similares	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (89 palabras)
2	<a href="https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneph.2022.984613">www.frontiersin.org</a>   Frontiers   Severe lupus nephritis in the present days 8 fuentes similares	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (85 palabras)
3	<a href="https://kenwa.ucr.ac.cr/bitstream/10669/87996/3/TESES FINAL TATIANA VIQUEZ IMPRIMIR 2.0 sin car...">kenwa.ucr.ac.cr</a> 3 fuentes similares	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (86 palabras)
4	<a href="http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/12982/1/T-UCSG-PRE-MED-830.pdf">repositorio.ucsg.edu.ec</a> 15 fuentes similares	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (88 palabras)
5	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37664575/">pubmed.ncbi.nlm.nih.gov</a>   Diagnosis and treatment of lupus nephritis: a summar... 3 fuentes similares	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (74 palabras)

#### Fuentes con similitudes fortuitas

N°	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9613421/">www.ncbi.nlm.nih.gov</a>   Kidney biopsy in lupus nephritis after achieving clinical r... https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9613421/	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (39 palabras)
2	<a href="https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-reumatologia-374-avance-resumen-nefropati...">www.elsevier.es</a>   Nefropatía lúpica: una puesta al día   Revista Colombiana de R... https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-reumatologia-374-avance-resumen-nefropati...	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (38 palabras)
3	<a href="https://academic.oup.com/ckj/article-pdf/16/9/1384/51294934/sfad055.pdf">academic.oup.com</a> https://academic.oup.com/ckj/article-pdf/16/9/1384/51294934/sfad055.pdf	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (40 palabras)
4	<a href="https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s11560-021-00523-0.pdf">link.springer.com</a>   Lupus und Nierenbeteiligung   Die Nephrologie https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s11560-021-00523-0.pdf	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (37 palabras)
5	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32503858/">pubmed.ncbi.nlm.nih.gov</a>   Lack of EULAR/ERA-EDTA response at 1 year predicts p... https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32503858/	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (37 palabras)

Fuentes ignoradas Estas fuentes han sido retiradas del cálculo del porcentaje de similitud por el propietario del documento.

N°	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	<a href="#">revision.docx</a>   revision #31dce8 El documento proviene de mi biblioteca de referencias	94%		Palabras idénticas: 94% (9710 palabras)
2	<a href="#">último revision2,vera,72.docx</a>   último revision2,vera,72 #aa1f63 El documento proviene de mi biblioteca de referencias	68%		Palabras idénticas: 68% (6997 palabras)
3	<a href="https://manglar.uninorte.edu.co/bitstream/10584/9793/1/Tesis1140892306.pdf">manglar.uninorte.edu.co</a> https://manglar.uninorte.edu.co/bitstream/10584/9793/1/Tesis1140892306.pdf	2%		Palabras idénticas: 2% (174 palabras)

## **AGRADECIMIENTO**

Primero quiero agradecer a Dios, por brindarme fuerza diariamente y ser mi guía para superar cada obstáculo presente durante la carrera, permitiéndome culminarla con éxito.

A mi familia, por apoyarme durante este arduo camino y ser pilar fundamental para mi formación como médico. A mi madre, Tatiana, por acompañarme durante las madrugadas de estudio, alentarme a seguir cada día, preocuparse por mi bienestar de todos y cada uno de los días de iniciar este camino, y estar presente en cada uno de mis logros y fracasos. A mi padre, Ernesto, por ayudarme a mejorar mi aprendizaje, impulsarme a estar constantemente adquiriendo mayor conocimiento, compartir conmigo su sabiduría y experiencia médica. Gracias papas, por ese apoyo económico, emocional, y sacrificio que han hecho por mí desde el primer día, para llegar a donde estoy, gracias por siempre buscar lo mejor para mí; ¡Gracias por ayudar a formarme como una excelente profesional!

A mi tutor de tesis, el Dr. Diego Vásquez, le agradezco por su esfuerzo y entusiasmo durante este trabajo, por ayudarnos a culminar con éxito nuestro trabajo de titulación.

Explayarme a mencionar cada uno de mis amigos que fueron apareciendo durante la carrera, incluiría una larga lista, pero sé que, al leer este agradecimiento, sabrán el papel importante que tuvieron. Gracias, por pasar conmigo los mejores y peores momentos de la carrera, agregarle lo divertido, inspirarme a seguir y ser mejor. A quien sí le debo una mención especial, es a mi compañera de tesis, Cami, quien fue de apoyo imprescindible desde el primer día de la carrera, gracias por ser mi hermana, compartir conmigo buenas y malas experiencias en la universidad, y ser una amiga incondicional durante todos estos años de carrera, cuentas conmigo para lo que necesites futura colega.

*Dennise Tatiana Freire Jiménez*

## **AGRADECIMIENTO**

En primer lugar, quiero agradecer a Dios, porque sin él nada de esto hubiera sido posible, siempre lo tuve y lo tengo presente en mi corazón, para que me guíe en cada paso que dé. Un especial agradecimiento también a mi familia, sobre todo a mis padres, Giovanny y Marcela y a mis abuelitos, Hugo y Piedad, porque sé que económicamente es una carrera costosa y, sin embargo, me apoyaron desde el día uno, espero que se sientan felices y orgullosos de mí, porque este gran logro es por y para ustedes.

Asimismo, quiero agradecer a mi tía Vero y mi tío Carlos, por cada consejo y apoyo que me supieron dar durante mi vida universitaria, por comportarse como otros padres para mí. No puedo dejar de lado, a mi tía Jimena, que me abrió sus puertas desde que yo vine a estudiar en Guayaquil, por todos los cuidados y atenciones que tuvo conmigo, un infinito gracias. A mi prima, Natalia, que siempre ha sido como una hermana para mí, siempre estuvo escuchándome cuando dudaba si podía seguir.

Agradezco de igual forma a mi tutor de tesis, Dr. Diego Vásquez, por cada explicación que tuvo con nosotras durante este trabajo, y también por la paciencia en cada reunión que tuvimos, sin él, este trabajo no hubiera sido posible.

A mi enamorado, Alfredo, por confiar en mí y en mis capacidades para poder continuar con esta última etapa, siempre me alentaste y me acompañaste.

Por último, pero no menos importante, un agradecimiento a mi compañera de tesis, Dennise, nos conocimos en primer ciclo y nos convertimos en mejores amigas con el tiempo, no me imagino que hubiera sido la carrera sin ti. Gracias a ti y a tus padres, por haberme abierto las puertas de tu casa y por haber estado conmigo en momentos difíciles, que gratificante saber que eres mi amiga, mi compañera de tesis y que ahora vayamos a ser colegas, te voy a llevar por siempre en mi corazón.

*Andrea Camila Vera Granizo*

## **DEDICATORIA**

Dedicamos esta tesis a Dios, nuestros padres, hermanos, abuelitos y demás familiares quienes nos ayudaron para que esto sea posible, estando presente cada día, apoyándonos y siendo nuestro pilar para vernos triunfar y cumplir este sueño de ser médicas.

A los docentes que fueron parte de nuestra formación, compartiendo su conocimiento, impulsándonos a aprender, y adquirir cada día mayor conocimiento a lo largo de la carrera, para no ser cualquiera, sino las mejores.

Finalmente, a nuestros amigos que nos dieron apoyo durante todos estos años, e hicieron llevadera la carrera.

*Dennise y Camila*





**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LASALUD  
CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

**AGURRIE MARTÍNEZ, JUAN LUIS DR**  
DIRECTOR DE CARRERA

f.  \_\_\_\_\_

**VÁSQUEZ CEDEÑO, DIEGO ANTONIO DR.**  
COORDINADOR DEL ÁREA

f. \_\_\_\_\_

**(NOMBRES Y APELLIDOS)**  
OPONENTE

## ÍNDICE GENERAL

<b>RESUMEN</b> .....	XIII
<b>ABSTRACT</b> .....	XIV
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	2
<b>OBJETIVOS</b> .....	4
<b>Objetivo general</b> .....	4
<b>Objetivos específicos</b> .....	4
<b>HIPÓTESIS</b> .....	4
<b>Capítulo 1: Generalidades de la Nefritis Lúpica</b> .....	5
<b>Definición</b> .....	5
<b>Factores de riesgo</b> .....	6
<b>Patogénesis</b> .....	7
<b>Clasificación anatomopatológica</b> .....	8
<b>Capítulo 2: Manifestaciones clínicas de la Nefritis Lúpica y diagnóstico</b> ....	10
<b>Manifestaciones clínicas</b> .....	10
<b>Diagnóstico</b> .....	13
<b>Capítulo 3: Complicaciones de Nefritis Lúpica y Tratamiento</b> .....	15
<b>Complicaciones</b> .....	15
<b>Tratamiento</b> .....	17
<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	20
<b>METODOLOGÍA</b> .....	21
<b>Materiales y métodos</b> .....	21
<b>Criterios de inclusión</b> .....	21
<b>Criterios de exclusión</b> .....	21
<b>Muestra</b> .....	21
<b>Análisis Estadístico</b> .....	22
<b>RESULTADOS</b> .....	23
<b>DISCUSIÓN</b> .....	29
<b>CONCLUSIONES</b> .....	33
<b>RECOMENDACIONES</b> .....	34
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	35
<b>ANEXOS</b> .....	40

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación anatomopatológica de Nefritis Lúpica ISN/RPS 2003 (21).....	8
Tabla 2. Escala de KDIGO 2012 según Tasa de Filtrado Glomerular .....	16
Tabla 3. Comorbilidades en mujeres con Nefritis Lúpica.....	40
Tabla 4. Manifestaciones clínicas de la Nefritis lúpica .....	40
Tabla 5. Parámetros serológicos en Nefritis lúpica .....	40
Tabla 6. Enfermedad Renal Crónica según KDIGO 2012 en pacientes con Nefritis lúpica.....	41

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo de selección de muestra para el estudio .....	22
Figura 1. Edad de pacientes con Nefritis lúpica .....	23
Figura 2. Clasificación del Índice de Masa Corporal en pacientes con Nefritis lúpica .....	24
Figura 3. Clasificación anatomopatológica de Nefritis lúpica según ISN/RPS 2003	26
Figura 4. Complicaciones de la Nefritis Lúpica .....	27

## RESUMEN

**Introducción:** El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad reumática crónica, predominantemente asociada al sexo femenino. La Nefritis lúpica es la alteración renal más frecuente (50%), constituyendo un criterio suficiente para diagnosticar LES, siendo relevante su caracterización clínica y complicaciones subyacentes. **Objetivo:** Describir las manifestaciones clínicas de la Nefritis Lúpica y sus complicaciones en pacientes femeninas de 20 a 70 años tratadas en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo en el período 2019-2022. **Metodología:** Es un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo, de prevalencia. Se recolectó datos mediante la revisión de historias clínicas, cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión de pacientes tratadas en el Hospital de Especialidades Dr. Teodoro Maldonado Carbo diagnosticadas con LES desde enero 2019 hasta diciembre del 2022. **Resultados:** Se incluyeron 166 mujeres que presentaron Nefritis lúpica diagnosticada mediante biopsia renal, evidenciando una mediana de edad de 36 años (RIQ=19). De acuerdo con el índice de Masa Corporal, 45,8% mujeres tuvieron un peso normal y presentaron más de una comorbilidad. Con respecto a las manifestaciones clínicas más frecuentes, se encontró que 87,3% de las mujeres presentaron proteinuria, seguido de anemia e hipocomplementemia. Los anticuerpos anti-DNA y ANA estuvieron presentes simultáneamente en 41,6% de mujeres y se encontró que la clase IV-A de Nefritis lúpica tuvo una mayor prevalencia. Además, se halló complicaciones subyacentes, donde la más prevalente fue la Enfermedad Renal Crónica (ERC). **Conclusión:** Las mujeres presentaron Nefritis lúpica en la tercera década de vida y se evidenció a la Hipertensión Arterial Primaria como comorbilidad más asociada. La proteinuria fue la manifestación clínica más prevalente y la ERC en estadio G5 según KDIGO 2012 fue la complicación más frecuente.

**Palabras claves:** Lupus Eritematoso Sistémico, Nefritis lúpica, proteinuria, Enfermedad Renal Crónica

## ABSTRACT

**Introduction:** Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic rheumatic disease, predominantly associated with the female. Lupus Nephritis is the most common kidney disorder (50%), constituting a sufficient criterion to diagnose SLE, its clinical characterization and underlying complications being relevant. **Objective:** To describe the clinical manifestations of Lupus Nephritis and its complications in female patients aged 20 to 70 years treated at the Dr. Teodoro Maldonado Carbo Hospital in the period 2019-2022. **Materials and Methods:** This is an observational, retrospective, cross-sectional and descriptive prevalence study. Data was collected by reviewing medical records, meeting the inclusion and exclusion criteria of patients treated at the Dr. Teodoro Maldonado Carbo Specialty Hospital diagnosed with SLE from January 2019 to December 2022. **Results:** A sample of 166 women who presented Lupus nephritis diagnosed by renal biopsy, showing a median age of 36 years (IQR=19). According to the Body Mass Index, 45.8% women had a normal weight and had more than one comorbidity. Regarding the most frequent clinical manifestations, it was found that 87.3% of women presented proteinuria, followed by anemia and hypocomplementemia. Anti-DNA and ANA antibodies were present simultaneously in 41.6% of women and it was found that class IV-A of Lupus Nephritis had a higher prevalence. In addition, underlying complications were found, where the most prevalent was Chronic Kidney Disease (CKD). **Conclusion:** Women presented Lupus Nephritis in the third decade of life and Primary Arterial Hypertension was evident as the most associated comorbidity. Proteinuria was the most prevalent clinical manifestation and CKD in stage G5 according to KDIGO 2012 was the most frequent complication.

**Keywords:** Systemic Lupus Erythematosus, Lupus Nephritis, Proteinuria, Chronic Kidney Disease

## INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad reumática de curso crónico y cuyo origen se desconoce, caracterizada por el desarrollo de anticuerpos autoinmunes que afectan múltiples órganos (1,2). La epidemiología mundial de la enfermedad se ve influenciada por factores como el origen étnico, edad y sexo, reflejados en datos estadísticos; donde la tasa de incidencia anual en la población caucásica es de 6,73 casos por 100 000 personas y en la población afroamericana es de 31,4 casos por 100 000 personas. En tanto, la tasa de prevalencia anual en la población caucásica es de 134 por 100 000 habitantes y en la población afroamericana es de 517 por 100 000 habitantes (1). Por otro lado, en América del Sur se encontró que Argentina reporta la tasa más alta de incidencia con 6.3 casos por cada 100 000 habitantes al año (3). De acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC), la tasa de mortalidad en el Ecuador por LES, para el año 2019 fue de 79 muertes, donde el 81% fueron mujeres y el 19% hombres; en el año 2020, fue de 88 muertes, donde el 80,7% fueron mujeres y el 19,3% hombres; y para el año 2021, las muertes por LES rondaron en 93 personas, de las cuales el 88,2% correspondieron a mujeres y el 11,8% fueron hombres, con lo que se puede evidenciar una predominancia en el sexo femenino, junto con un incremento de la mortalidad a nivel nacional (4).

El LES desarrolla una variedad de manifestaciones clínicas sistémicas, debido a la actividad aberrante del sistema autoinmune, entre las cuales se incluyen: articulares 77%, hematológicas 64%, mucocutáneas 59%, renales 50%, pulmonares 30-50%, neurológicas 7,5% y cardíacas 1,5% (5–7). La alteración renal en el LES se denomina Nefritis Lúpica, que constituye una de las manifestaciones más frecuentes de gravedad (8). Acorde con los nuevos criterios de la Liga Europea Contra el Reumatismo y el Colegio Americano de Reumatología (EULAR/ACR), la Nefritis Lúpica constituye por sí solo un criterio suficiente para dar diagnóstico de LES (9). Es por esta razón que un tamizaje temprano del compromiso nefrológico es fundamental no solo para evitar complicaciones en el curso de la enfermedad, sino también para brindar

dianas terapéuticas específicas para el daño renal, de tal manera que se logre la remisión de esta alteración y mejorar el pronóstico de vida del paciente (8).

Investigaciones ecuatorianas han estudiado a la Nefritis Lúpica permitiendo dilucidar aspectos epidemiológicos, y evidenciar actualizaciones con respecto a su diagnóstico y manejo; sin embargo, no hay estudios que determinen las manifestaciones renales más frecuentes con las que debuta un paciente y/o las complicaciones producidas por la enfermedad subyacente en la población ecuatoriana (10,11). Por lo mencionado este trabajo investigativo, está dirigido a identificar las características clínicas de la Nefritis lúpica, así como la determinación de sus complicaciones más prevalentes en pacientes femeninas de 20 a 70 años diagnosticadas con LES.



## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Describir las manifestaciones clínicas de la Nefritis Lúpica y sus complicaciones en pacientes femeninas de 20 a 70 años tratadas en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo en el período 2019-2022.

### **Objetivos específicos**

1. Identificar la edad más prevalente de los pacientes con Nefritis Lúpica tratados en el Hospital de Especialidades Dr. Teodoro Maldonado Carbo.
2. Especificar la clasificación del Índice de Masa Corporal en pacientes con Nefritis Lúpica
3. Detallar los antecedentes patológicos presentes en pacientes con Nefritis Lúpica
4. Determinar las manifestaciones clínicas más frecuentes de la Nefritis lúpica en pacientes de 20 a 70 años atendidas en el Hospital de Especialidades Dr. Teodoro Maldonado Carbo.
5. Definir los parámetros inmunológicos más frecuentes en nefritis lúpica
6. Determinar el estadio de Nefritis lúpica más frecuente de los pacientes diagnosticados con LES.
7. Establecer las complicaciones renales más frecuentes en pacientes con LES.
8. Categorizar el estadio de Enfermedad Renal Crónica según KDIGO 2012 en pacientes con Nefritis Lúpica

## **HIPÓTESIS**

En este estudio no utilizamos hipótesis debido a que es un estudio descriptivo.

## **Capítulo 1:**

### **Generalidades de la Nefritis Lúpica**

#### **Definición**

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) constituye una patología reumatológica, autoinmunitaria e inflamatoria que afecta a diversos sistemas, consecuencia de la producción anómala de anticuerpos (12,13). Presenta un curso crónico complejo, de afectación multiorgánica que puede llevar a la discapacidad y muerte, siendo una de las principales causas de mortalidad de mujeres en edad fértil (14).

Dentro del compromiso orgánico, la Nefritis Lúpica (NL), la afectación del riñón por el LES corresponde una condición clínica mayormente presente en el curso de la enfermedad en un 50-60% de casos, siendo además una de las complicaciones más graves, por lo que se considera un factor que incrementa la morbilidad y mortalidad. En adición, la existencia de comorbilidades asociadas como el Síndrome Antifosfolípídico, Síndrome de Sjögren, trastornos cardiovasculares (Hipertensión Arterial), tiroideos y metabólicos (Obesidad o Sobrepeso), conllevan a una peor repercusión en la supervivencia de estos pacientes (15–17).

Desde el punto de vista fisiopatológico, en la NL se produce una alteración a nivel glomerular, dada por acumulación de complejos autoinmunes en el endotelio y epitelio renal, que provocan, durante la fase aguda, inflamación y pérdida de nefronas; y eventualmente fibrosis, desencadenando un daño crónico no reversible del tejido renal, y consecuentemente pérdida de su función (15,18). Además, ciertos pacientes con LES presentan variantes genéticas predisponentes del daño renal, que llevan a una proliferación del mesangio, junto con deterioro de la membrana basal del glomérulo, que empeoran el cuadro (19,20)

Cabe destacar, que los individuos con LES que padecen de NL lo manifiestan a una edad temprana a diferencia de aquellos que tienen LES sin afectación renal. Es bien conocido que el LES afecta a las mujeres en edad fértil predominantemente, sin embargo, cuando los hombres tienen NL, su afectación es más grave tanto a nivel renal como cardiovascular,

adicionalmente que el sexo masculino tiene mayor posibilidad de tener insuficiencia renal (21).

De acuerdo con estudios, si se realiza una biopsia del riñón en todos los pacientes con LES, aproximadamente el 90% tendrán un grado de lesión, por lo que se considera a la NL como una de las primeras enfermedades del glomérulo que afecta además a nivel sistémico (22).

### **Factores de riesgo**

Generalmente la NL se da después de cinco años diagnosticado el LES, por lo que se han podido encontrar factores de riesgo que se encuentran relacionados con su desarrollo. La edad joven al momento de diagnóstico del LES es un factor que considerar, pues favorece la aparición de NL en la tercera década de la vida (21,23).

Por otra parte, se ha visto dentro de la prevalencia de la NL de acuerdo con el origen étnico, que los pacientes afroamericanos y asiáticos tienen un riesgo alto del 80%, los hispanos poseen un riesgo moderado del 50% y los individuos caucásicos un riesgo bajo del 25%. Asimismo, cabe destacar que los pacientes afroamericanos se distinguen por presentar una afectación renal especialmente grave, actividad de la enfermedad más agresiva, una respuesta al tratamiento baja, conllevando a un peor resultado (21,23). El factor hereditario es bastante importante en el LES, y dentro de la NL, existe un riesgo del 30% de desarrollar la afectación por ese componente heredofamiliar (23).

Entre otros factores de riesgo, se puede mencionar los medioambientales, donde el tabaquismo y medicamentos hormonales provocan pérdida de la tolerancia en el sistema inmune y desarrollo de complejos que pueden generar alteración renal. También se encuentra la luz ultravioleta, un condicionante de gran valor para la predisposición de LES, ya que los queratinocitos se destruyen y hace actúen como autoantígeno. Por último, las infecciones pueden acelerar el desarrollo de la enfermedad ya que provoca una estimulación de linfocitos autorreactivos clonados (20,22). Se debe mencionar, que la misma toxicidad de los fármacos para el manejo de la

enfermedad de base, contribuyen a largo plazo, con el deterioro de la función del riñón (19).

### **Patogénesis**

El desarrollo de LES se encuentra influenciado por factores del medio ambiente, genéticos y cromosómicos, lo que hace que el sistema inmunitario innato y adaptativo se desregule, con la consecuente estimulación y multiplicación de células proinflamatorias, células B y células T, además de activación del complemento. En el riñón, la composición de los complejos autoinmunes junto con el complemento, los leucocitos y las citocinas hacen que se lesione el glomérulo al igual que a nivel tubulointersticial (20). Precisamente un evento importante en la patogénesis de la nefritis lúpica es la trombosis glomerular, que se da como consecuencia de la relación entre autoanticuerpos y proteínas fosfolipídicas (24).

Las células B que proliferan y se activan intensamente, son relevantes dentro de la NL y el LES, ya que hacen que se produzcan anticuerpos anti-ADN, que son específicos de la actividad de la enfermedad y de la alteración en el riñón. Por su lado, las células T también contribuyen con las células B a generar otros autoanticuerpos y van a generar citocinas inflamatorias como la IL-7, que dañan el riñón y el organismo (20,22).

La respuesta inflamatoria que se produce en el organismo, que si bien es cierto se da por el carácter autoinmune anteriormente mencionado, también está relacionada con la genética, que posee un rol importante en la aparición del LES, así como también de la NL. Existen casos que tienen su origen debido a diversos genes o que son poligénicos, o NL de inicio temprano que puede ser monogénicos (20,23).

Entre los genes de mayor relevancia se pueden mencionar a deficiencias en el complemento de C1Q, C1R y C1S, que relacionan con el desarrollo de LES y NL, y la deficiencia de C2 y C4, que da un síndrome similar al lupus (24). Existen otras modificaciones genéticas relacionadas con alelos del antígeno leucocitario humano (HLA) asociadas a NL, donde HLA-DR3 y HLA-DR15 proporcionan un mayor riesgo de la afectación renal (21,23).

### **Clasificación anatomopatológica**

La clasificación histológica de la Nefritis Lúpica continúa vigente desde el año 2003, establecida por la Sociedad Internacional de Nefrología (ISN) y la Sociedad de patología Renal (ISN/RPS), y se distinguen seis clases (22). Sin embargo, en el año 2018, se realizó una revisión de la clasificación establecida con el fin de mejorarla, ajustándose a la clínica y a parámetros de compleja distinción, evaluando esta vez a nivel tubulointersticial (25).

La clasificación ISN/RPS está basada especialmente en la localización del depósito de los complejos autoinmunes en el glomérulo y si este tipo de lesión indica una inflamación aguda o esclerosis (21). A continuación, se reflejan las categorías de NL:

**Tabla 1. Clasificación anatomopatológica de Nefritis Lúpica ISN/RPS 2003 (21)**

<b>Categoría</b>	<b>Histología</b>	<b>Descripción</b>
<b>Clase I</b>	<b>Nefritis lúpica mesangial mínima</b>	Glomérulo normal al microscopio óptico, complejos inmunes a nivel mesangial mediante inmunofluorescencia.
<b>Clase II</b>	<b>Nefritis lúpica mesangial proliferativa</b>	Hiper celularidad mesangial pura con depósitos inmunes en el mesangio; expansión de matriz mesangial.
<b>Clase III</b>	<b>Nefritis lúpica focal</b>	Enfermedad focal, global o segmentaria que afecta a menos del 50% de los glomérulos.
<b>Clase IV</b>	<b>Nefritis lúpica difusa o global</b>	Enfermedad difusa que afecta segmentaria o globalmente a más del 50% de todos los glomérulos.

		<p><i>Clase IV A</i> - Nefritis lúpica difusa segmentaria: <math>\geq 50\%</math> de los glomérulos con lesiones segmentarias</p> <p><i>Clase IV B</i> – Nefritis lúpica global: <math>\geq 50\%</math> de los glomérulos con lesiones globales</p>
<b>Clase V</b>	<b>Nefritis lúpica membranosa</b>	Depósitos inmunes a nivel subepitelial sea global o segmentario con un ensanchamiento de la membrana basal glomerular
<b>Clase VI</b>	<b>Nefritis lúpica esclerosante avanzada</b>	Esclerosis avanzada; 90% o más del glomérulo esclerosado

## Capítulo 2:

### Manifestaciones clínicas de la Nefritis Lúpica y diagnóstico

#### Manifestaciones clínicas

La Nefritis lúpica es una de las condiciones orgánicas más prevalentes y graves del LES. Sus manifestaciones clínicas han ido variando de manera progresiva, tal es así que a menudo tienen una presentación sutil y heterogénea, ya que, en la mayor parte de casos, los pacientes tienen sintomatología a nivel sistémico antes que, a nivel renal, pero también se puede esperar que coincidan en su aparición (26,27). Es importante recalcar que el espectro difiere ampliamente, debido a que puede existir alteraciones urinarias silenciosas como pacientes que presentan un cuadro clínico muy grave como síndrome nefrítico, síndrome nefrótico o insuficiencia renal (28).

Aunque la NL, en su inicio puede ser asintomática, se debe considerar que, en el uroanálisis, puede haber alteraciones que forman parte del cuadro clínico del paciente. En la actualidad, se puede mencionar a la proteinuria en orina de 24 horas, presente en el 40 al 100% de casos, definida como >500 mg/dl de proteínas en orina. Este es un marcador relevante para el pronóstico y para evaluar la respuesta al tratamiento, puesto que su presencia en la orina, indica la filtración de estas a través de glomérulos, denotando daño en los glomérulos (20,29). Cabe destacar, que la detección de albuminuria, a más de tener relevancia en la parte renal de pacientes con LES, también tiene una directa relación con el riesgo cardiovascular (20). Es relevante tener en cuenta que cuando el paciente presenta este nivel de proteinuria, acompañado de sedimento urinario activo o insuficiencia renal, se realice la biopsia para investigaciones correspondientes (28).

El sedimento urinario es una colección de partículas que se depositan en la base del recipiente que contiene la orina, por lo que en la NL es fundamental buscar la presencia o no de eritrocitos, glóbulos blancos o cilindros urinarios. Puede haber la existencia de alteraciones, lo que se identifica como un sedimento urinario activo. La hematuria (80% de casos), hace parte de dicho sedimento, ya que, al haber daño glomerular, los glóbulos rojos pueden filtrarse a la orina, de tal manera que forma parte de las manifestaciones

clínicas, caracterizándose especialmente por una orina color marrón claro o rosado (20,30,31).

La leucocituria o la presencia de glóbulos blancos en orina, puede ser por inflamación o infección a nivel genitourinario, pero no indica la presencia de NL de manera específica. Por otro lado, la cilindruria se da por inflamación en el riñón; los cilindros como tal, pueden incorporar células como eritrocitos o leucocitos, lo genera una alteración en su apariencia, es así que, en la NL, el daño que hay en los glomérulos renales hace que resulten cilindros eritrocitarios, lo que indica la existencia de glomerulonefritis (20).

La presencia de alteraciones en el volumen urinario, como la oliguria (volumen de la orina  $<0.5\text{ml/kg/h}$  o  $<500\text{ml}$  en 24h), o anuria (ausencia o  $<50\text{ ml}$  de orina en 24 h) son indicadoras de falla renal aguda o crónica, por lo que su presencia debe alertar mal pronóstico en el curso de la NL (32).

Entre otras presentaciones clínicas, dentro de la biometría hemática se puede destacar anemia, elevación de creatinina sérica, presencia de anticuerpos anti-DNA, hipocomplementemia (C3 y C4) que asimismo forman parte del cuadro clínico de la NL. En el caso de la anemia, puede estar presente desde el inicio de la enfermedad, y en el caso de estos pacientes se da por diversos factores como inflamación crónica, deficiencia de hierro, o por el mismo daño inmunitario. Cuando la hemoglobina baja de  $9\text{ g/dl}$  está asociado con resultados graves en el riñón, y es por esta razón que la anemia es considerada un importante marcador de la actividad inflamatoria y daño renal (33,34).

La hipoalbuminemia se asocia a la presencia de la NL, y esta se produce debido a que, en el curso de la enfermedad, hay excreción de proteínas en la orina como se mencionó con anterioridad, por afectación en menor o mayor grado de la función de filtración del riñón, lo que predispone a su vez a comorbilidades cardiovasculares. Ciertos autores refieren que, esta hipoalbuminemia, junto a la proteinuria y a la elevación de la creatinina, están relacionados con la severidad de la NL, por otro lado, también se mencionan otros factores de progresión rápida como la anemia y la hematuria (35,36).



El edema, es uno de los signos clínicos que la NL dar en los individuos, por acumulación de líquido a causa del daño que existe en los riñones, sea que se produzca en las extremidades superiores e inferiores, en cara o generalizado conocido como anasarca (24,30). Cabe mencionar, que el edema significativo en extremidades se observa frecuentemente en NL membranosa o difusa, consecuencia de que este tipo de lesión renal está asociada a una intensa proteinuria (24).

Los niveles séricos de los componentes que hacen parte del complemento, es decir, C3 y C4, pueden verse disminuidos en pacientes con NL, dando hipocomplementemia, y aunque no son precisos de esta condición, si se consideran indicadores estándar para el diagnóstico al igual que para la monitorización de la actividad del LES en el sistema inmunológico (20).

A su vez, la identificación de las manifestaciones sistémicas no renales es fundamental en los pacientes que padecen de NL para su evaluación y vigilancia. Existe un gran abanico de síntomas y signos sistémicos, donde se pueden incluir a las presentaciones mucocutáneas. Cabe mencionar que, las manifestaciones clásicas del LES como el eritema “en alas de mariposa”, localizado en la región malar, sobre nariz y mejillas como máculas confluentes simétricas que aparecen ante la exposición al sol, junto con la presencia de las úlceras orales, están presentes con mayor frecuencia en aquellos pacientes que no cursan con afectación renal (24,37–39).

Los pacientes con NL pueden presentar lesiones eritematosas en labios, región posterior de las orejas, cuello, antebrazo, espalda, manos y espacios interdigitales. Además, puede haber la presencia de habones por urticaria, y un eritema lineal el borde palpebral (40).

Asimismo, otros síntomas sistémicos presentes incluyen mareos y cefalea. El examen físico tiene gran trascendencia en la NL focal o difusa, debido a que puede estar presente úlceras en la cavidad oral, erupciones cutáneas, y alopecia de tipo cicatricial y no cicatricial, llegando a ser indicadores de nefritis activa (24).

## **Diagnóstico**

Es conocido que el LES tiene un amplio abanico de manifestaciones a nivel sistémico y que además en la misma enfermedad existe un marcado perfil de anticuerpos, por lo que es importante determinar la presencia del síndrome de acuerdo con los criterios que se han establecido por la clasificación de la Liga Europea contra el Reumatismo/Colegio Americano de Reumatología (EULAR/ACR) del 2019 (29,41).

EULAR/ACR de 2019 son los criterios de clasificación más aceptados por su alta especificidad y sensibilidad, de 93% y 96% respectivamente. Corresponden a los criterios más actuales, en los que es obligatorio la positividad inicial de los anticuerpos antinucleares (ANA). A partir de esto, se evalúa la presencia de 22 criterios, agrupados en 7 dominios clínicos y 3 inmunológicos. Cada criterio tiene un puntaje entre 2 a 10 puntos. Con un puntaje mayor o igual a 10, se da un diagnóstico de LES (42,43).

El diagnóstico temprano de la NL es esencial, porque muchos pacientes son asintomáticos, por lo que se recomiendan análisis de laboratorio, un hemograma completo y un uroanálisis periódicamente. Hay factores que están extremadamente relacionados con mayor riesgo cardiovascular, por lo que la determinación de laboratorio de la función renal y la albuminuria/proteinuria, son fundamentales aun cuando el lupus se encuentra inactivo (29).

En presencia de LES activo y de NL, se puede encontrar hipocomplementemia (C3 y C4 bajos), además de la presencia de autoanticuerpos anti-ADN. Estos anticuerpos, aparte de usarse como criterio para el diagnóstico de LES, contribuyen a dar un seguimiento a la NL. Asimismo, los niveles de creatinina en sangre pueden estar normales o elevados. De manera general, la determinación en conjunto de C3 y C4 y la existencia de anticuerpos anti-DNA son específicos para identificar un posible compromiso o recaída de la NL, por lo que, si hay valores en rangos normales, es poco probable un brote en el riñón (20,24,29).

La biopsia renal es el método diagnóstico obligatorio para NL. Se encuentra recomendada en pacientes con LES que tengan anomalías en uroanálisis que

no se hayan atribuido a otras causas o cuando exista deterioro de la función renal. Es importante mencionar que la presencia de proteinuria es una de las varias indicaciones para la biopsia de riñón, cuando la misma se encuentra por encima de 0,5 g/día (24,29,44). Por tanto, actúa como estándar de oro en la NL, puesto que reporta la extensión del daño renal, el nivel de inflamación y descarta otro origen de disfunción del riñón y de proteinuria (32).

Anteriormente se mencionó la clasificación ISN/RPS de 2018, que expone lesiones activas y crónicas que tienen un valor del pronóstico de la condición. Se pueden incluir lesiones a nivel de vasos y en el intersticio, al igual que otras alteraciones de crucial importancia terapéutica y pronóstica como inflamación de vasos, daño en el podocito, nefritis tubulointersticial aguda o microangiopatía trombótica (24,29,44).

## Capítulo 3:

### Complicaciones de Nefritis Lúpica y Tratamiento

#### Complicaciones

En el LES las complicaciones renales junto con las neurológicas definen el pronóstico de la enfermedad. La NL al ser una afección prevalente en el LES, puede provocar eventualmente otras comorbilidades o coexistir con las mismas. Se conoce que aproximadamente del 30-40% de los pacientes con NL pueden desarrollar Hipertensión Arterial Secundaria, Síndrome Nefrótico, Insuficiencia Renal aguda, Enfermedad Renal Crónica (ERC) y Enfermedad Renal Terminal (ERT) (33,34).

La presencia de la Hipertensión Arterial secundaria, es decir, diagnosticada posterior al inicio del LES, si bien no es una indicación sugestiva de Nefritis Lúpica, es de suma importancia en el curso de la enfermedad renal, puesto que su presencia se asocia a nefritis severa (45,46).

El Síndrome Nefrótico, presente en un paciente con NL con una biopsia renal sin alteración glomerular o con esclerosis focal y segmentaria del glomérulo, nos indica una podocitopatía lúpica, un tipo de lesión del glomérulo, en el que ocurre un extenso borramiento del epitelio de los pedicelos de podocitos. Siendo más prevalente esta complicación en pacientes con NL clase III, IV y V; e instaurándose de forma repentina. Por lo general, esta entidad, tienen una rápida y buena respuesta a los corticoesteroides, pero pueden existir recaídas y corticodependencia (20,47).

La Insuficiencia Renal Aguda (IRA), como manifestación inicial de la enfermedad renal en el LES, es infrecuente, por lo general, es una complicación o exacerbación de la enfermedad, o incluso consecuencia de la terapia farmacológica. Comúnmente, al presentar esta complicación, la lesión renal presente es una glomerulonefritis proliferativa difusa, que condiciona un mal pronóstico, y una rápida evolución hacia la muerte renal. Las lesiones tubulointersticiales, también se asocian a lesiones glomerulares agudas. La escala AKIN, es utilizada para la clasificación funcional de la IRA. Cabe destacar, que por lo general los pacientes con LES no suelen debutar con IRA,

sino con una ERC, al estar frente una enfermedad autoinmune que somete al riñón a cambios progresivos, y de larga evolución (20,40).

La NL puede generar daños permanentes en el riñón, complicándose a ERC. La ERC en el LES, se la define como la pérdida progresiva, e irreversible de la filtración de los glomérulos en un periodo de tiempo, que puede ir de meses hasta años, incluso puede llegar a ser asintomática hasta presentar una reducción del 25% del filtrado urinario normal. Esta complicación será valorada con la escala de KDIGO 2012, en 5 estadios en función del filtrado glomerular y la albuminuria. Conforme el riñón pierde su función, aparecen manifestaciones como palidez, xerosis, miopatía, aterosclerosis acelerada, alteraciones menstruales e impotencia. Además, este daño renal puede llevar a la acumulación de productos de desechos tóxicos para el organismo, denominado como síndrome urémico (40,48).

**Tabla 2. Escala de KDIGO 2012 según Tasa de Filtrado Glomerular**

<b>ESCALA DE KDIGO 2012</b>		
<b>Categoría</b>	<b>Descripción</b>	<b>Rango (ml/min)</b>
G1	Normal o elevada	≥ 90
G2	Ligeramente disminuido	60-89
G3a	Ligera a moderadamente disminuido	45-59
G3b	Moderada a gravemente disminuido	30-44
G4	Gravemente disminuido	15-29
G5	Fallo renal	<15

La nefritis proliferativa presente en el LES grave origina fibrosis y cicatrices renales, que conllevan a una pérdida de su función, hasta llegar a un cese completo de la función renal, conocido como ERT, el quinto estadio según la escala en mención. El 10-30% de pacientes con NL terminan desarrollando

ERT, que incrementa la mortalidad y requiere de terapia de sustitución renal (40,48,49).

### **Tratamiento**

En la NL, es primordial un pronto diagnóstico, un tratamiento efectivo, así como también el mantenimiento de la respuesta a nivel inmunológico, con el objetivo de conseguir buenos resultados tanto a corto como a largo plazo, y enlentecer la progresión a Enfermedad Renal Crónica, evitando brotes del LES, y mejorando la calidad de vida de los pacientes. La mejoría o la conservación de la función del riñón puede ir seguida de una reducción de la cantidad de proteínas en la orina (26,44).

La Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR) y la Asociación Renal Europea (ERA) en el año 2012, publicaron recomendaciones para el tratamiento de NL, lo mismo que fue actualizado en el 2019. Como finalidad del tratamiento refieren una proteinuria de  $<0,5$  a  $0,7\text{g}/24\text{ h}$  después de 12 meses, con una tasa de filtración glomerular normalizada o estabilizada ( $\leq 10\%$  inferior al medido antes de un brote) (44). Por otro lado, el Grupo de Estudio de Enfermedades Glomerulares de la Sociedad Española de Nefrología (GLOSEN), definió como remisión completa, a más del criterio mencionado, un nivel sérico de albúmina  $\geq 3,5\text{g/dL}$ , junto con un sedimento urinario inactivo, entendiéndose por este último  $\leq 5$  hematíes/campo (50).

De acuerdo con lo mencionado anteriormente, se distinguen seis clases de afectación renal de acuerdo con la clasificación histopatológica, de tal manera que, al tratar la clase I y clase II de NL, se habla de formas leves de compromiso renal con un buen pronóstico y que no necesitan una terapia farmacológica. En cuanto a la clase III y IV, se requiere un tratamiento inmunosupresor y además glucocorticoides. Finalmente, un reemplazo del riñón se considera cuando se trata de fase VI, ya que los glomérulos en su mayoría están esclerosados (24).

En la clase I y II de la NL, aunque no necesita terapia farmacológica, se acepta un tratamiento conservador, sin el uso de inmunosupresores. En pacientes con una proteinuria  $<1\text{g}/24\text{h}$  pueden ser tratados con medicamentos

antiproteinúricos, como Inhibidores del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (IECA) o Antagonistas de los receptos de la Angiotensina II (ARA II), además de que poseen su efecto antihipertensivo y antiinflamatorio. En el caso de que la proteinuria sea superior a 1g/ 24h en pacientes con NL clase II, el manejo es más dificultoso. Pueden ser recomendables los Inhibidores del Cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), ya que ayudan a reducir más la proteinuria, sin embargo, es necesario revisar la biopsia para confirmar la clase de NL. Si se confirma el diagnóstico de NL clase II y la proteinuria continúa por encima de 1 g/24h, a pesar del tratamiento conservador, es necesaria la prescripción de un inmunosupresor como Micofenolato de Mofetilo (MMF) (20).

Según las recomendaciones de EULAR/ERA del 2020, en el tratamiento inicial de la NL en la clase III y IV, como terapia de inducción de primera línea está recomendado MMF junto con dosis bajas de Ciclofosfamida (CY). Cabe recalcar que, la dosis se puede ir ajustando de acuerdo con la tolerancia del paciente y a los efectos secundarios que este pueda presentar. Adicionalmente, se puede tomar en consideración la administración de dosis altas de CY por vía intravenosa cuando hay reacciones adversas en la clínica del individuo como un deterioro en la función del riñón y sedimento urinario nefrítico, como tal, un paciente con riesgo elevado de insuficiencia renal (24,26,51).

Además, para el tratamiento inicial se propone la combinación del uso de glucocorticoides, donde se debe administrar pulsos de Metilprednisolona intravenosa, que van seguidos de Prednisona por vía oral de manera gradual, debido a que el uso de estos medicamentos tanto a mediano como a largo plazo producen un riesgo de afectar permanentemente los órganos (26).

Los Inhibidores de la Calcineurina (CNI) como el Tacrolimus también son medicamentos tomados en cuenta para el tratamiento de NL en clase III y IV, sea en monoterapia o en combinación con MMF, sin embargo, se ha mostrado una relación de eficacia y toxicidad en los pacientes, por lo que la combinación especialmente se sugiere en individuos con proteinuria que esté en rango nefrótico (51).

Por otro lado, cuando existe la presencia de NL clase V, se aconseja la administración de MMF como medicamento inicial, en asociación con los glucocorticoides descritos anteriormente. Alternativas a este tratamiento pueden ser CY y CNI, este segundo como monoterapia o junto con MMF. En ausencia de contraindicaciones, la Hidroxicloroquina (HCQ) está recomendada a una dosis segura que no provoque daño a nivel ocular, es decir, no se debe exceder de 5 mg/kg de peso. Esta sugerencia es debido a que el medicamento se encuentra vinculado a un menor riesgo de ataques en el riñón, Enfermedad Renal en Etapa Terminal y muerte (26,51).

Con el tratamiento de mantenimiento, los objetivos están encaminados en conservar la remisión en la clínica del paciente y en su serología con una dosis mínima efectiva de inmunosupresores, evitando las recaídas y el daño en los órganos dado por la misma enfermedad y por la terapéutica administrada. En cuanto a los glucocorticoides, se aconseja su suspensión luego de 18-24 meses, especialmente en pacientes que hayan usado un inmunosupresor (20,51).

En el tratamiento de mantenimiento, los fármacos de elección son el MMF y Azatioprina (AZA), obtenida una respuesta favorable durante la fase inicial. Así se sugiere una reducción lenta y progresiva tras 18-24 meses y la duración de esta terapéutica debe ser mínimo de 3 a 5 años. Cuando la terapia inicial se ha realizado con CY, el mantenimiento puede darse con MMF o AZA y se prefiere este segundo medicamento si existe un embarazo o si es que el costo del MMF es muy elevado (20,51).

La duración del tratamiento inmunosupresor debe ser individualizado de acuerdo con la respuesta del paciente, es decir, su clínica y serología, además de la duración del tratamiento posterior sin brotes, la actividad del LES a nivel extrarrenal y las preferencias del mismo (51). Para finalizar, se debe mencionar que la actual terapia para la NL no cumple la eficacia suficiente para inducir su remisión (<30% logra completa remisión en los 6 meses) o en ciertos pacientes existe falta de respuesta al tratamiento, llegando hasta el 20% de pacientes con NL a desarrollar enfermedad renal terminal en la



primera década de la enfermedad, por eso el manejo renal en las etapas iniciales del LES, es de vital importancia (19).

### **JUSTIFICACIÓN**

El LES es una dolencia multisistémica que puede generar daño en cualquier tejido, siendo considerada como un prototipo de las enfermedades inmunitarias reumáticas (10,11). Es importante reconocer sus características clínicas, para tener un diagnóstico y tratamiento oportuno, puesto que puede confundirse fácilmente con otras enfermedades de su rama (12). Al ser una enfermedad que es frecuente en la población hispanoamericana, es relevante estudiarla en nuestro medio. En Latinoamérica, el LES es más común, y tiene una menor supervivencia en comparación con países desarrollados a causa del factor socioeconómico (12). En el Ecuador, gran parte de los habitantes tienen diagnóstico de esta enfermedad, con afectación de múltiples sistemas, especialmente a nivel renal, provocando Nefritis lúpica, lo genera una alta morbilidad de nuestra población (12).

A pesar de que se ha estudiado esta patología en el Ecuador, ningún estudio se remite a describir las manifestaciones clínicas más frecuentes de la Nefritis lúpica y sus complicaciones ni a determinar su edad promedio de presentación, por lo que este trabajo busca resolver dichas interrogantes (5).

## **METODOLOGÍA**

### **Materiales y métodos**

El presente estudio es de prevalencia, tipo observacional, retrospectivo, de corte transversal y descriptivo. La técnica que se usará para la recolección de datos es la documentación a través de la revisión de las historias clínicas, los exámenes de laboratorio y procedimientos, además de pruebas complementarias que están en la base de datos del Hospital de Especialidades Dr. Teodoro Maldonado Carbo. Este trabajo se hará en pacientes diagnosticados con LES, atendidos en consulta externa u hospitalizados en la casa de salud anteriormente mencionada desde enero 2019 hasta diciembre del 2022.

### **Criterios de inclusión**

1. Pacientes femeninas con diagnóstico definitivo de Lupus Eritematoso Sistémico.
2. Pacientes con una edad comprendida de 20 a 70 años.
3. Pacientes diagnosticadas con nefritis lúpica por biopsia renal
4. Pacientes femeninas atendidas en el área de consulta externa y hospitalización del servicio de Nefrología, Clínica de Autoinmunes y Reumatología del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo.

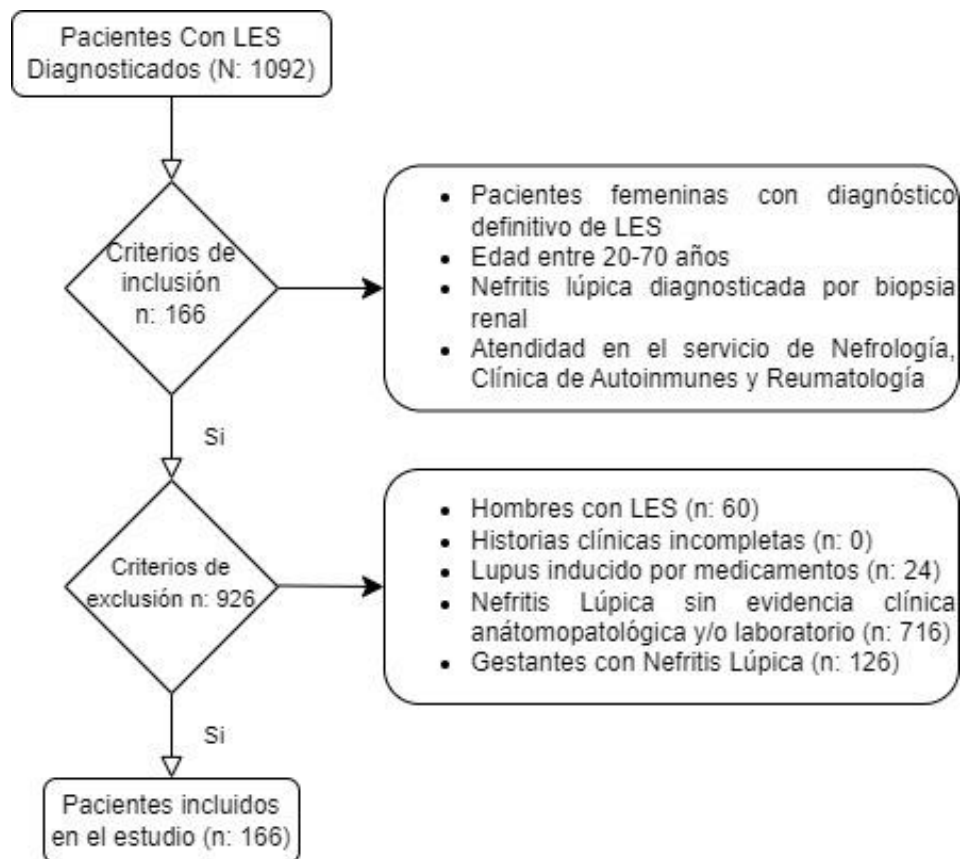
### **Criterios de exclusión**

1. Pacientes hombres diagnosticados LES
2. Pacientes con historias clínicas incompletas
3. Pacientes con diagnóstico de Lupus inducido por medicamentos
4. Pacientes que tengan LES sin evidencia clínica, anatomopatológica y/o de laboratorio de Nefritis lúpica
5. Gestantes con Nefritis lúpica

### **Muestra**

En la muestra de este estudio serán incluidos los pacientes con diagnóstico definitivo de Lupus Eritematoso Sistémico desde enero del 2019 hasta diciembre del 2022 en el Hospital de Especialidades Dr Teodoro Maldonado Carbo. La base de datos fue otorgada por el departamento de estadística de

la casa de salud en mención, en la que se visualizó una población de 1092 individuos, y a partir de ello se usaron los criterios de inclusión, es decir, que fueran pacientes femeninas diagnosticadas con LES sea por el servicio de Nefrología o Reumatología, que su edad fuera entre 20 y 70 años, que tuvieran una biopsia que establezcan que la nefritis lúpica y su estadio, con lo que se obtuvieron 166 pacientes válidos para el estudio.



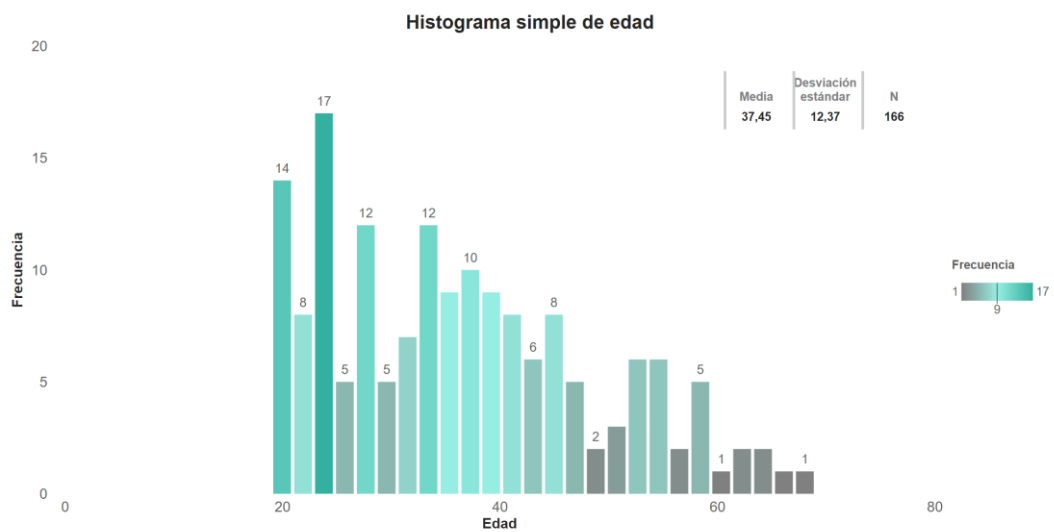
**Figura 1. Diagrama de flujo de selección de muestra para el estudio**

### **Análisis Estadístico**

Se realizó la recolección de datos mediante historias clínicas y considerando los criterios de inclusión y exclusión, se hizo la tabulación en Excel. Se determinó un análisis descriptivo por lo que para variables cuantitativas se usó promedio, mediana y rango intercuartil, en tanto para las variables cualitativas se usó frecuencia y porcentaje. El software Statistical Package for the Social Sciences y Power BI también fueron usados para el análisis.

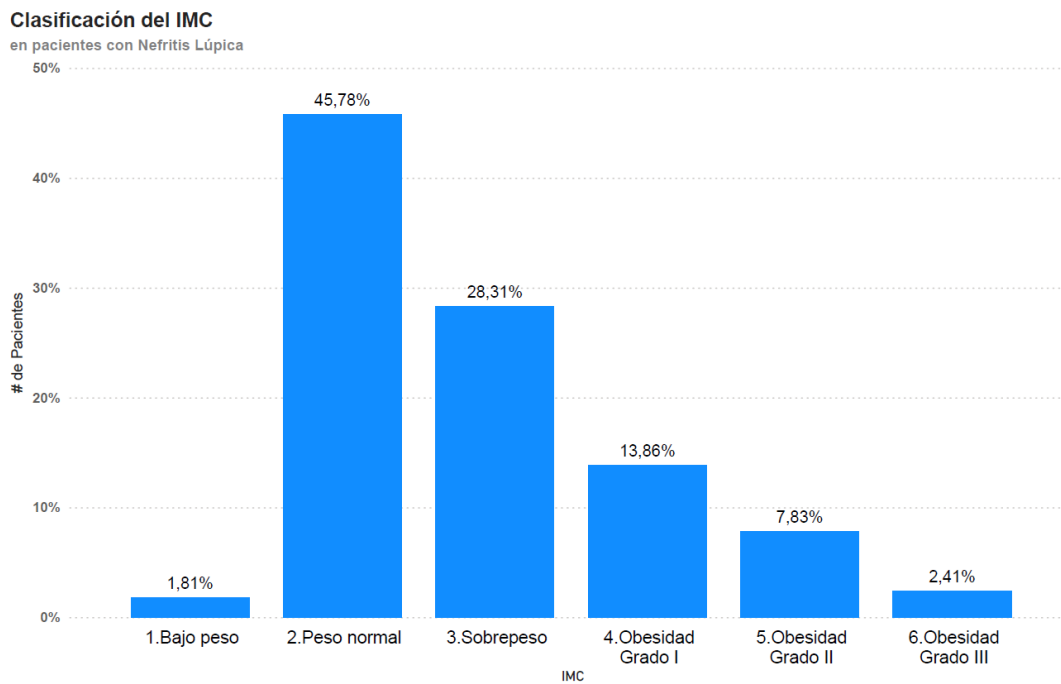
## RESULTADOS

Por medio de la base de datos provista por el hospital, para este estudio 1092 pacientes estaban registrados con los códigos CIE 10 requeridos (M32, M321, M328, M329), por lo que mediante los métodos de selección de la muestra y de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión, se incluyeron 166 pacientes femeninas válidas para el trabajo investigativo. Se recabó la mediana de edad en el que las mujeres presentaban Nefritis Lúpica, que fue de 36 (RIQ=19) con una desviación estándar de 12.37.



**Figura 1. Edad de pacientes con Nefritis lúpica**

De las 166 pacientes con Nefritis lúpica, según la talla y el peso, se obtuvo la clasificación del índice de Masa Corporal, y con ello se consiguieron los siguientes datos, del total de la muestra, 76 (45,7%) pacientes con Peso Normal, seguido de 47 (28,3%) pacientes con Sobrepeso, 23 (13,9%) pacientes con Obesidad grado I, 13 (7,8%) pacientes con Obesidad grado II, 4 (2,4%) pacientes con Obesidad grado III y 3 (1,8%) pacientes con Bajo Peso.



**Figura 2. Clasificación del Índice de Masa Corporal en pacientes con Nefritis lúpica**

Dentro de los antecedentes patológicos personales que presentaron las pacientes, se pudo observar que la Hipertensión Arterial Primaria fue la comorbilidad más frecuente con 43 (25,9%) pacientes. En segundo lugar, se incluye una de las enfermedades autoinmunes, el hipotiroidismo con 30 (18,1%) pacientes, seguido del Síndrome Antifosfolipídico con 23 (13,0%) pacientes. Adicionalmente, en cuarto lugar, se encuentra la Diabetes Mellitus II con 20 (12%) pacientes. En oposición, en las comorbilidades menos frecuentes se incluyeron a la Artritis Reumatoide presente en 14 (8,4%) pacientes, continuado por el Síndrome de Sjögren en 9 (5,4%) pacientes y el Hipotiroidismo en 1 (0,6%) paciente. (ver Tabla 3)

Con respecto a las manifestaciones clínicas de la Nefritis lúpica se obtuvo que entre las cinco más prevalentes en las 166 mujeres fueron la proteinuria, anemia, hipocomplementemia, erupciones cutáneas e hipoalbuminemia. Los resultados demuestran que la proteinuria se presentó en 145 (87,3%) pacientes, sucedido por la anemia, reflejada en 119 (71,7%) de las féminas; seguidamente la hipocomplementemia fue la tercera manifestación, encontrada en 86 (51,8%) pacientes. En cuarto lugar, se encuentran las erupciones cutáneas que se presentó en 74 (44,6%) pacientes y la

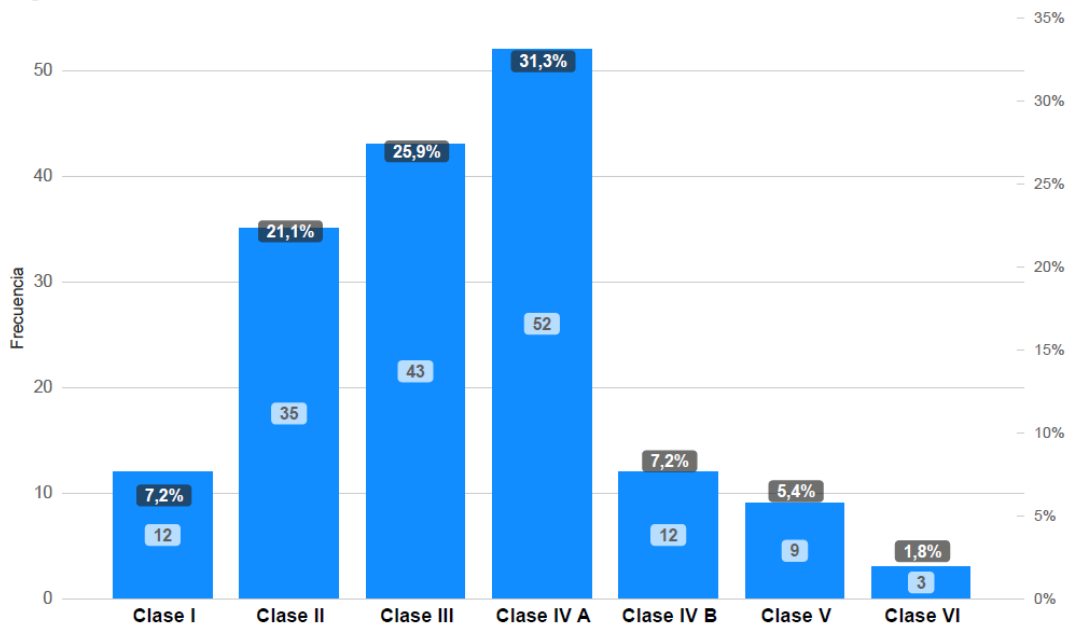
hipoalbuminemia corresponde a la quinta manifestación clínica más frecuente con 72 (43,4%) pacientes. En contraparte, las cinco manifestaciones con menor prevalencia incluyen a la leucocituria, úlceras orales, oliguria, hematuria macroscópica y anuria. Estos signos y síntomas en mención tuvieron los siguientes resultados: leucocituria con 42 (25,3%) pacientes, úlceras orales con 39 (23,5%) pacientes, oliguria con 38 (23%) pacientes, seguido por la anuria y hematuria microscópica, presentadas ambas en 15 (9%) pacientes respectivamente. (ver Tabla 4)

Las manifestaciones clínicas como edema, hematuria microscópica, alopecia y cefalea se presentaron ocasionalmente en las pacientes con Nefritis lúpica, con los siguientes datos: edema se encontró en 67 (40,4%) pacientes, seguido de hematuria microscópica en 63 (38%) pacientes, la alopecia estuvo presente en 60 (36,1%) pacientes y, por último, cefalea se manifestó en 51 (30,7%) pacientes. (ver Tabla 4)

Los parámetros inmunológicos de la NL estudiados en el hospital seleccionado, fueron principalmente los anticuerpos anti-DNA y ANA, por lo que se halló los siguientes resultados: 69 (41,6%) pacientes presentaron positividad para ambos anticuerpos, mientras que 47 (28,3%) pacientes eran positivos únicamente para anticuerpos ANA, en tanto que 32 (19,3%) pacientes presentaron negatividad para los dos anticuerpos en mención, y, por último, 18 (10,8%) pacientes eran reactivos para anti-DNA. (ver Tabla 5)

De acuerdo con la clasificación anatomopatológica de Nefritis lúpica ISN/RPS 2003, de 166 pacientes se puede mencionar que la clase más prevalente fue la clase IV-A con 52 (31,3%) pacientes, seguida de la clase III con 43 (25,9%) pacientes y, en tercer lugar, la clase II con 35 (21,1%) pacientes. La clase I y la clase IV-B tuvieron una frecuencia similar, donde se incluyeron 12 (7,2%) pacientes en cada clasificación. Con menor frecuencia se encontró a la clase V con 9 (5,4%) pacientes y a la clase VI con 3 (1,8%) pacientes.

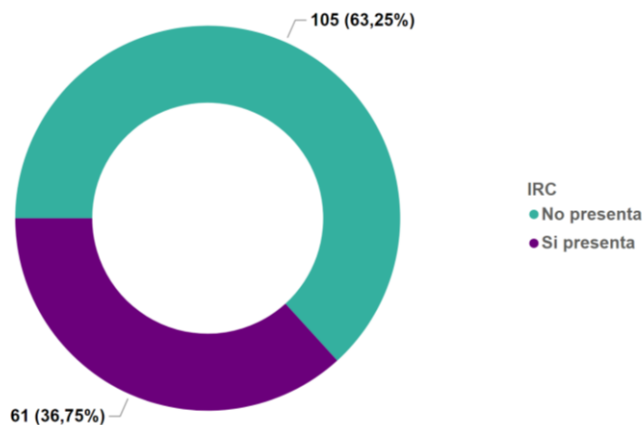
**Clasificación de la Nefritis Lúpica**  
según ISN/RPS 2003



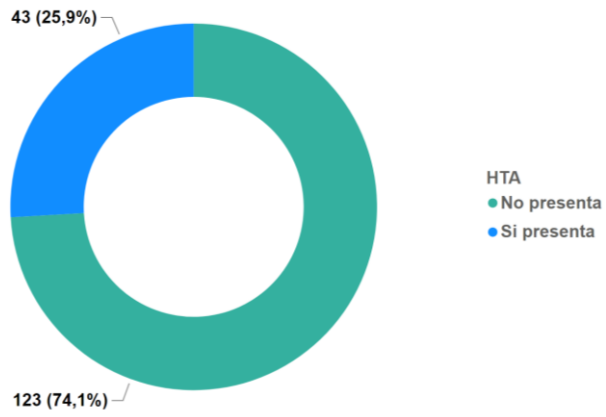
**Figura 3. Clasificación anatomopatológica de Nefritis lúpica según ISN/RPS 2003**

En cuanto a las complicaciones de la Nefritis Lúpica, se encontró que la Enfermedad Renal Crónica fue predominante con 61 (36,7%) pacientes, sucedida por Hipertensión Arterial Secundaria con 43 (25,9%) pacientes y el Síndrome Nefrótico con 42 (25,3%) pacientes. En menor frecuencia se observó a la Insuficiencia Renal Aguda con 12 (7,2%) pacientes.

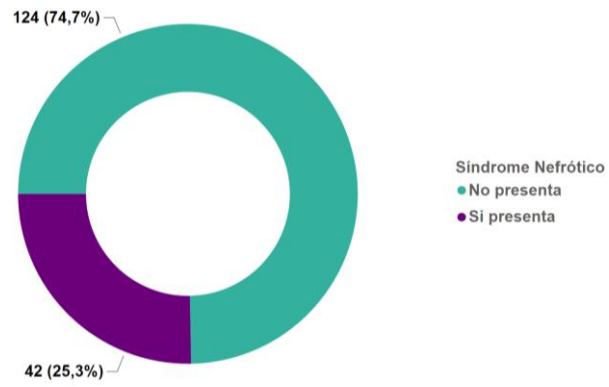
**Enfermedad Renal Crónica**



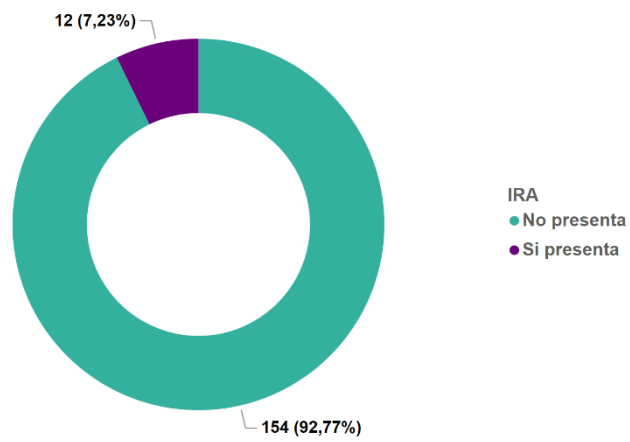
### Hipertensión Arterial Secundaria



### Síndrome Nefrótico



### Insuficiencia Renal Aguda



**Figura 4. Complicaciones de la Nefritis Lúpica**



Finalmente, se categorizó el grado de Enfermedad Renal Crónica según la clasificación de KDIGO 2012 en pacientes con Nefritis Lúpica, donde se obtuvo que 105 (62,7%) pacientes se encontraron en Grado 1, es decir, conservaron su Tasa de Filtración Glomerular. De los 61 pacientes con ERC, 22 (36,2%) presentaron Grado 5, seguido de 19 (31,2%) pacientes que se encontraron en Grado 3a. En contraposición 9 (14,8%) pacientes estuvieron en Grado 3b, mientras que el Grado 4 y el Grado 2, tuvieron 8 (13,1%) y 3 (4,9%) pacientes respectivamente. (ver Tabla 6)

## DISCUSIÓN

En la población ecuatoriana, la Nefritis lúpica corresponde a una patología que afecta frecuentemente a las mujeres, condicionada por el tiempo de la enfermedad, presentación clínica y sus complicaciones. Las características poblacionales utilizadas en nuestro estudio difieren al estudio de Farah et al. y Torres et al., puesto que, como criterio de exclusión, se consideró el sexo masculino, mientras que los estudios mencionados consideraban a ambos géneros, esto debido a que en el hospital donde se realizó nuestro estudio, la prevalencia del LES en el sexo masculino del 2019 al 2022 de la población total de 1092 pacientes, fue baja, siendo tan sólo de 60 pacientes, de los cuales no todos presentaban Nefritis Lúpica.

Otra característica demográfica que se consideró fue la edad. De acuerdo con el estudio de Farah et al. la edad promedio de las mujeres que presentaron NL, fue de 30,24 años con una desviación estándar de 11,95, en comparación con nuestro estudio, donde la mediana de edad fue de 36 años con una desviación estándar de 12,37; de tal manera, que se puede evidenciar una similitud de resultados, donde la enfermedad afecta a las féminas a lo largo de la tercera década de vida (34).

Con respecto al IMC en el estudio de Torres et al. se encontró una misma prevalencia de pacientes con Peso Normal y Sobrepeso, siendo de 35,7% para ambos grupos, a diferencia de nuestro estudio que nos muestra una mayor prevalencia de mujeres con Peso Normal, siendo esta de 45,7%, seguida del Sobrepeso con el 28,3%, cabe destacar que, en nuestro estudio, la Obesidad grado I, también se lleva un porcentaje significativo del 13,9% al igual que en el estudio de comparación en mención (45).

Como se mencionó anteriormente, los pacientes con LES y NL pueden padecer de una gran variedad de comorbilidades que pueden repercutir en el desarrollo de la enfermedad y de su supervivencia. Según el estudio de Gergianaki et al. realizado en 399 pacientes, se encontró como antecedentes patológicos a las enfermedades tiroideas como las predominantes, seguidas de trastornos mentales, Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus 2, destacando que no se investigó la presencia de otras enfermedades

autoinmunes (17). En tanto que, Torres et al. estudió 14 pacientes, de los cuales se destaca una similitud en el orden de prevalencia, presentando al hipotiroidismo como la patología más frecuente, continuada por Hipertensión Arterial Primaria, Diabetes Mellitus 2, y en adición, la Artritis Reumatoide y SAF (45). A diferencia, en nuestro estudio se encontró a la Hipertensión Arterial Primaria con una frecuencia del 26%, como la principal comorbilidad, dejando en segundo lugar al Hipotiroidismo con un 18% y distinguiendo una enfermedad autoinmune como tercera enfermedad concomitante más frecuente que fue el SAF con un 14%. En contraposición con los estudios mencionados, la Diabetes Mellitus fue de baja prevalencia con 12%. Cabe resaltar que en nuestra investigación también destacaron otras enfermedades autoinmunes como Artritis Reumatoide (8%), Síndrome de Sjögren (5%) e Hipertiroidismo (1%).

En lo concerniente a las manifestaciones clínicas de la NL, tanto el estudio de Farah et al. como el de Torres et al. coinciden en que la proteinuria fue el hallazgo principal en las mujeres con esta enfermedad, y no difiere de este trabajo de investigación, ya que hubo predominio de dicha manifestación, al obtener un resultado de 87,3%. Es necesario mencionar que el estudio de Farah et al. recaba únicamente datos de la proteinuria (98,8%) y hematuria (43,1%), mientras que, en el presente, se las incluye, pero asimismo se obtuvo datos de otras manifestaciones frecuentes, logrando así describir ampliamente las características clínicas de las pacientes con NL. Por otro lado, el estudio de Torres et al. denota como sintomatología de NL, exclusivamente aquellos que son parte de los criterios clínicos para el diagnóstico de LES; que, a diferencia de nuestro estudio, algunos de dichos criterios son considerados, exceptuando a la sinovitis, pleuritis, pericarditis y convulsiones; y en su defecto, agregando otros síntomas renales y sistémicos de la NL, como anemia (71,7%), hipocomplementemia (51,8%), erupciones cutáneas (44,6%), hipoalbuminemia (43,4%), edema (40,4%), hematuria microscópica (38%), leucocituria (25,3%), y oliguria (23%) (34,45).

Se estudiaron los parámetros serológicos en lo que se incluyeron a los anticuerpos anti-DNA y ANA. Según Farah et al. su estudio no coincidía con resultados de otras investigaciones, que relacionaban la afectación renal y la

positividad de anti-DNA en un 90%. Asimismo, nuestros resultados coinciden con los de Farah et al. ya que tan sólo un pequeño porcentaje de pacientes (10,8%) presentaron positividad únicamente para dicho anticuerpo, indicando que no tiene alta prevalencia en pacientes con NL; sin embargo, a diferencia del estudio en mención, en nuestra investigación encontramos una gran cantidad de pacientes reactivos para anti-DNA y ANA simultáneamente siendo de 41,6%, esto es relevante ya que, no solo da la seguridad del diagnóstico de LES, sino que la presencia de ambos anticuerpos denota el inminente daño renal (34).

De conformidad con la clasificación anatomopatológica de NL, en el estudio de Farah et al. junto con el de Wong y Rosas, se observó que la clase IV corresponde al tipo histológico más frecuente de NL, similar a los resultados de nuestro estudio con la diferencia de que en este se especifica la prevalencia de su división, donde predomina la clase IV-A (31,3%), mientras que la clase IV-B (7,2%) tiene una baja prevalencia, sin embargo, en conjunto son el tipo de NL con mayor frecuencia (34,52). Asimismo, según Farah et al. la clase V (19%) corresponde a la segunda más frecuente, lo que difiere con nuestro estudio, el cual registra a la clase III (25,9%) en dicha prevalencia. Así pues, el tercer tipo histopatológico más común en nuestro estudio fue la clase II (21,1%), diferenciándose con la investigación de Farah et al. que describió a la clase III (12,7%) en dicha posición (34).

Dentro de las complicaciones, destaca la Enfermedad Renal Crónica. El estudio de Gergianaki et al. marca a dicha enfermedad como la principal complicación de la Nefritis Lúpica, resultado que coincide con nuestros datos, que muestra un 36.7% de casos (17). En añadidura, el estudio de Torres et al., mostró que el 25 % presentaron Enfermedad Renal Terminal, a diferencia de nuestro estudio donde tuvo menor prevalencia, con un 13,3% en estadio 5 según KDIGO 2012. Con respecto al resto de estadios de KDIGO 2012, no se pudo realizar comparación por falta de estudios de prevalencia de estos (45).

Durante este estudio de investigación, una de las grandes limitantes en la recolección de datos fue la ausencia de biopsia renal en ciertos pacientes, que especifique el estadio de NL necesaria para determinar cómo diagnóstico

definitivo la patología, y estratificar la gravedad junto con el pronóstico de la enfermedad. A su vez, otra limitante, pese a tener una gran población, fue que la muestra se redujo por la escasez de pruebas serológicas y marcadores inmunológicos confirmatorios en hospitales públicos para diagnóstico de LES y NL.

La ausencia del valor de proteinuria en ciertas historias clínicas actuó a su vez como limitante para determinar si esta se consideraba o no dentro del rango nefrótico, pudiendo así englobar, junto con la clínica, como síndrome nefrótico.

Cabe destacar que, una de las ventajas que posee nuestro estudio es la amplia variedad de manifestaciones renales y extrarrenales que se consideraron en las pacientes con NL, diferenciándose de otros estudios debido a que es el primero en incluirlas, con el fin de caracterizar no solo a la clínica habitual, sino también a sus medidas somatométricas determinadas, mediante el índice de Masa Corporal, relevante porque como se mencionó anteriormente, el LES conlleva a un estado inflamatorio en donde participan diversos factores que van a repercutir en el desarrollo NL y sus complicaciones.

Por último, la falta de un control inicial y seguimiento por parte de nefrología de repercute en el pronóstico de NL, llevando a estadificaciones más graves, esto puede deberse a dos factores principales, por un lado, el sistema de salud público ecuatoriano no provee la atención de seguimiento necesaria de la enfermedad y, en segundo lugar, los pacientes no llevan un correcto control de su patología. Por lo que recomendamos, un diagnóstico precoz de la NL, puesto que nos permite tener un manejo temprano de la enfermedad, mejorar la calidad de vida de la paciente y evitar complicaciones que aumentan la mortalidad del LES. Para esto, es importante evaluar sangre y orina periódicamente para un seguimiento temprano de la función renal, incluyendo creatinina, urea, filtrado glomerular, presencia de proteínas, albúmina o sedimentos en orina, con los respectivos cocientes urinarios de proteína/creatinina y albúmina/ creatinina. Además de evaluar la reciente aparición de edemas y/o hipertensión arterial (20).

## CONCLUSIONES

- En lo concerniente a la edad se pudo observar que las pacientes con Nefritis lúpica se presentaron principalmente en la tercera década de vida, ya que se obtuvo una mediana de 36 años, con una desviación estándar de 12,37. A su vez, estas mujeres habitualmente tuvieron un índice de Masa Corporal ubicado en peso normal. Se pudo evidenciar que la comorbilidad más frecuentemente asociada fue la Hipertensión Arterial Primaria.
- La principal manifestación clínica presente en pacientes con nefritis lúpica fue la proteinuria, seguida de la anemia, hipocomplementemia, erupciones cutáneas, e hipoalbuminemia.
- Con respecto a la clasificación anatomopatológica de Nefritis Lúpica más frecuente en las pacientes estudiadas y en comparación con los estudios mencionados, fue la clase IV-A, que corresponde a la Nefritis Lúpica difusa. En estas pacientes además se encontró que los anticuerpos anti-DNA y ANA estuvieron simultáneamente reactivos al momento de ser diagnosticados con esta afectación renal.
- La complicación más prevalente presente en las pacientes con Nefritis Lúpica fue la Enfermedad Renal Crónica, seguida de la Hipertensión Arterial Secundaria, y el Síndrome nefrótico. Dentro de los pacientes con Enfermedad Renal Crónica, el estadio G5 (Enfermedad Renal Terminal) fue el más frecuente dentro de la clasificación de KDIGO 2012.

## RECOMENDACIONES

- Recomendamos realizar biopsia renal a los pacientes masculinos y femeninos con sospecha de NL que cumplan los criterios para la misma, puesto que dicho examen, permite un diagnóstico precoz, disminuyendo la mortalidad y morbilidad a largo plazo. Pues la falta de biopsia renal en la población masculina impidió incluirlos en este estudio.
- Se sugiere realizar un estudio prospectivo, con los exámenes necesarios para un control regular y completo del paciente en estudio.
- Se invita a realizar un estudio multicéntrico para obtener una mayor población de diversos hospitales de la ciudad, obteniendo un estudio estadísticamente significativo que permita componer un perfil de mujeres con Nefritis Lúpica en Guayaquil.
- Con el fin de obtener un diagnóstico precoz de NL, se recomienda implementar un tamizaje estandarizado para evaluar la función renal desde el momento del diagnóstico del LES (sea en etapa de niñez o juventud), así como un control rutinario de la misma para evitar las complicaciones de la NL, reduciendo la morbilidad y mortalidad de estos pacientes. Dicho tamizaje debe incluir exámenes de laboratorio (hemograma, química sanguínea, exámenes urinarios, parámetros inmunológicos), exámenes imagenológicos (ecografía renal), y consultas rutinarias con nefrología.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Galeano L, Morel Ayala Z, Campuzano de Rolón A, Galeano L, Morel Ayala Z, Campuzano de Rolón A. Lupus eritematoso sistémico juvenil y compromiso hematológico. *Rev Paraguaya Reumatol.* 2020 Jun;6(1):5–10.
2. Ameer MA, Chaudhry H, Mushtaq J, Khan OS, Babar M, Hashim T, et al. An Overview of Systemic Lupus Erythematosus (SLE) Pathogenesis, Classification, and Management. *Cureus.* 2022 Oct;14(10):e30330.
3. Mascote Márquez M del R. “Determinación de las características clínicas, inmunológicas y epidemiológicas del lupus eritematoso sistémico en el servicio de Medicina Interna del Hospital Eugenio Espejo de la ciudad de Quito en el periodo comprendido desde enero 2015 hasta diciembre del 2017”. 2018 [cited 2023 Aug 17]; Available from: <http://repositorio.puce.edu.ec:80/handle/22000/15393>
4. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Instituto Nacional de Estadística y Censos. 2022 [cited 2023 Aug 17]. INEC. Available from: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrljoiYmM4NWZjNTktNGRIZi00NDkxLWEzOWUtYmEwNDg3NTYwMjI1IiwidCI6ImYxNThhMmU4LWNhZWmtNDQwNi1iMGFiLWY1ZTI1OWJkYTExMiJ9>
5. Hornia LGV, Berlanga AMP, Pifferrer GH, Rivero KT. Parámetros hematológicos en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. *Correo Científico Méd [Internet].* 2023 Jun 24 [cited 2023 Aug 15];27(2). Available from: <https://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/4714>
6. Reneé Soto D, Mercado U. Características clínicas e inmunológicas de lupus eritematoso sistémico aplicando los criterios de clasificación de EULAR/ACR 2019. *Med Interna México.* 2022;38(3).
7. Kiriakidou M, Ching CL. Systemic Lupus Erythematosus. *Ann Intern Med.* 2020 Jun 2;172(11):ITC81–96.
8. Nefropatía Lúpica. Lupus Eritematoso Sistémico | Nefrología al día [Internet]. [cited 2024 Jan 16]. Available from: <http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-nefropatia-lupica-lupus-eritematoso-sistemico-589>
9. Ruiz-Arriaga LF, Cano-Aguilar LE, Cruz-Meza S, Díaz-Greene JE, Weber FLR. Lupus eritematoso sistémico: nefritis lúpica, una complicación a descartar. 2019;
10. Yépez A, Priscilla E, Drouet M, Corina D. Prevalencia de la Nefritis Lupica en pacientes de 18 a 40 años que acuden al Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo del 1 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2020. 2021;
11. Álvaro Ríos DA, Moreno Ayala EG. Actualización, clínica diagnóstica y terapéutica de la Nefritis Lupica. 2023;



12. Jiménez DG, Bonilla SM, Fallas MC. Lupus eritematoso sistémico: enfoque general de la enfermedad. *Rev Medica Sinerg.* 2021 Jan 1;6(1):e630–e630.
13. Justiz Vaillant AA, Goyal A, Varacallo M. Systemic Lupus Erythematosus. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Nov 23]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535405/>
14. Cooper EE, Pisano CE, Shapiro SC. Cutaneous Manifestations of “Lupus”: Systemic Lupus Erythematosus and Beyond. *Int J Rheumatol.* 2021 May 18;2021:6610509.
15. Sierra-Navarrete VI, Suaste-Pazmiño KV. Nefritis Lúpica: Actualización Sobre El Manejo Del Tratamiento A Propósito De Un Caso. 2022;7(4).
16. Machado-Alba JE, Machado-Duque ME, Gaviria-Mendoza A, Duarte-Rey C, González-Rangel A. Clinical characterization of a cohort of patients treated for systemic lupus erythematosus in Colombia: A retrospective study. *PLOS ONE.* 2023 May 18;18(5):e0285889.
17. Gergianaki I, Garantziotis P, Adamichou C, Saridakis I, Spyrou G, Sidiropoulos P, et al. High Comorbidity Burden in Patients with SLE: Data from the Community-Based Lupus Registry of Crete. *J Clin Med.* 2021 Mar 2;10(5):998.
18. Martínez Ávila MC, Almanza Hurtado AJ, Rodríguez Blanco JD, Rodríguez Yáñez T, Daza Arnedo R, Aroca Martínez G. Lupus nephritis, an update. *Rev Colomb Reumatol Engl Ed.* 2023 Jul 1;30(3):250–61.
19. Parodis I, Tamirou F, Houssiau FA. Prediction of prognosis and renal outcome in lupus nephritis. *Lupus Sci Med.* 2020 Feb 18;7(1):e000389.
20. Rojas-Rivera JE, Terente MP. Nefropatía Lúpica. *Lupus Eritematoso Sistémico.* 2023 Apr 12;
21. Parikh SV, Almaani S, Brodsky S, Rovin BH. Update on Lupus Nephritis: Core Curriculum 2020. *Am J Kidney Dis.* 2020 Aug;76(2):265–81.
22. Hernández FR, Romera AM, Villabón P, Sanchez-Escudero P, Fernández A, López LG, et al. Lupus Eritematoso Sistémico. Nefropatía Lúpica. 2020 Apr 5;
23. Renaudineau Y, Brooks W, Belliere J. Lupus Nephritis Risk Factors and Biomarkers: An Update. *Int J Mol Sci.* 2023 Jan;24(19):14526.
24. Musa R, Brent LH, Qurie A. Lupus Nephritis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Feb 27]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499817/>

25. Choi SE, Fogo AB, Lim BJ. Histologic evaluation of activity and chronicity of lupus nephritis and its clinical significance. *Kidney Res Clin Pract.* 2023 Mar;42(2):166.
26. Potash J, Silverman P, DeRosa A, Baltz C, Best ML, King K. Managing Lupus Nephritis: From Clinical and Economic Implications to Diagnosis and Treatment Advances. 2023 Nov 30 [cited 2024 Mar 5]; Available from: <https://www.ajmc.com/view/managing-lupus-nephritis-from-clinical-and-economic-implications-to-diagnosis-and-treatment-advances>
27. Moroni G, Calatroni M, Ponticelli C. Severe lupus nephritis in the present days. *Front Nephrol* [Internet]. 2022 Aug 24 [cited 2024 Mar 5];2. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneph.2022.984613>
28. Gasparotto M, Gatto M, Binda V, Doria A, Moroni G. Lupus nephritis: clinical presentations and outcomes in the 21st century. *Rheumatol Oxf Engl.* 2020 Dec 5;59(Suppl 5):v39–51.
29. Rojas-Rivera JE, García-Carro C, Ávila AI, Espino M, Espinosa M, Fernández-Juárez G, et al. Diagnosis and treatment of lupus nephritis: a summary of the Consensus Document of the Spanish Group for the Study of Glomerular Diseases (GLOSEN). *Clin Kidney J.* 2023 Mar 22;16(9):1384–402.
30. Agazio A. My lupus team. 2022 [cited 2024 Mar 14]. Lupus Nephritis: Signs and Symptoms | MyLupusTeam. Available from: <https://www.mylupusteam.com/resources/lupus-nephritis-symptoms>
31. Ruiz Irastorza G, Espinosa G, Frutos MA, Jiménez Alonso J, Praga M, Pallarés L, et al. 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.). *Nefrología.* 2012 Jan 1;32:1–35.
32. Alforaih N, Whittall-Garcia L, Touma Z. A Review of Lupus Nephritis. *J Appl Lab Med.* 2022 Nov 1;7(6):1450–67.
33. Tzavara V, Pamfil C, Boumpas DT, Bertias GK. An update on the management of comorbid conditions in lupus nephritis. *Clin Investig.* 2013 Mar;3(3):281–93.
34. Farah RI, Dannoun E, Abu Shahin N, AlRyalat SA. Characteristics and Histological Types of Lupus Nephritis in a Jordanian Tertiary Medical Center. *BioMed Res Int.* 2019 Mar 25;2019:e7087461.
35. Ferreira M, Orta N, Uviedo C, Coronel V, Lara E, Ortega M, et al. Aspectos clínico epidemiológicos de la nefritis lúpica en pediatría. Estudio de 12 años. *Arch Venez Pueric Pediatría.* 2014 Jun;77(2):60–4.
36. Cancino Mesa JF, Luna López AE, Casí Torres J, Cancino Mesa JF, Luna López AE, Casí Torres J. Lupus eritematoso sistémico en actividad y

cociente albúmina/globulina invertido, ¿hallazgo propio de la enfermedad? Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2020 [cited 2024 Mar 20];22. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1817-59962020000400008&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1817-59962020000400008&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

37. Rubio ER, Emperiale V, Ruiz PP, Castañeda NG. Lupus eritematoso sistémico (I). Med - Programa Form Médica Contin Acreditado. 2021 Apr 1;13(31):1739–50.
38. Anaya JM, Uribe M, Pérez A, Sánchez JF, Pinto LF, Molina JF, et al. Clinical and immunological factors associated with lupus nephritis in patients from northwestern Colombia. Biomédica. 2003 Sep 1;23(3):293–300.
39. Pacheco Ayo C, Corrales Santander H, Padilla Santos H, Díaz Romero M, Moscote Salazar LR, Manotas Molina L. Nefritis lúpica: Nuevas propuestas diagnósticas y controversias para el desarrollo de nuevas terapias. Arch Med. 2018;14(4):11.
40. Iglesias AEV, Ortega LN. Fallo renal en un paciente con lupus eritematoso sistémico.
41. Iles Cuasqui VE, Gómez Rojas IA, Cadena Pineda PA, Sigüencia Sanmartín JE. Actualización en el manejo del Lupus Eritematoso sistemático. RECIMUNDO. 2022 Sep 27;6(4):299–315.
42. Iles Cuasqui VE, Gómez Rojas IA, Cadena Pineda PA, Sigüencia Sanmartín JE. Actualización en el manejo del Lupus Eritematoso sistemático. RECIMUNDO. 2022 Sep 27;6(4):299–315.
43. Serra-García L, Barba PJ, Morgado-Carrasco D. FR-Criterios de clasificación 2019 del lupus eritematoso sistémico. Actas Dermo-Sifiliográficas. 2022 Mar;113(3):310–2.
44. Anders HJ, Loutan J, Bruchfeld A, Fernández-Juárez GM, Floege J, Goumenos D, et al. The management of lupus nephritis as proposed by EULAR/ERA 2019 versus KDIGO 2021. Nephrol Dial Transplant. 2023 Mar 1;38(3):551–61.
45. Torres-Bustamante M, Palomino-Suárez D, Celis AM, Nuñez SF, Hernández-Sierra A, Torres-Bustamante M, et al. Caracterización clínica de pacientes con nefropatía lúpica en Santander, la importancia de la biopsia renal. Rev Colomb Nefrol. 2019 Dec;6(2):122–9.
46. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB, et al. The Classification of Glomerulonephritis in Systemic Lupus Erythematosus Revisited. J Am Soc Nephrol. 2004 Feb;15(2):241.
47. Oliva-Damaso N, Payan J, Oliva-Damaso E, Pereda T, Bomback AS. Lupus Podocytopathy: An Overview. Adv Chronic Kidney Dis. 2019 Sep;26(5):369–75.

48. Abraham R, Durkee MS, Ai J, Veselits M, Casella G, Asano Y, et al. Specific in situ inflammatory states associate with progression to renal failure in lupus nephritis. *J Clin Invest*. 2022 Jul 1;132(13):e155350.
49. Lucas A. American Kidney Fund. 2024 [cited 2024 Mar 24]. La nefritis lúpica: síntomas, tratamiento y complicaciones. Available from: <https://www.kidneyfund.org/es/todo-sobre-los-rinones/los-tipos-de-enfermedad-renal/la-nefritis-lupica-sintomas-tratamiento-y-complicaciones>
50. Moriano C, Bellido Pastrana D, San Román Gutiérrez C, Rodríguez E. Evolución del diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica en España. *Nefrología*. 2023 Nov 1;43(6):668–75.
51. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Cheema K, Anders HJ, Aringer M, Bajema I, et al. 2019 Update of the Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association–European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA–EDTA) recommendations for the management of lupus nephritis. *Ann Rheum Dis*. 2020 Jun 1;79(6):713–23.
52. Wong Ayoub JA, Rosas Zúñiga GM. Caracterización de pacientes con Nefritis Lúpica del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el período 2016 – 2018. 2019;

## ANEXOS

**Tabla 3. Comorbilidades en mujeres con Nefritis Lúpica**

Comorbilidades		Frecuencia (n)	%
Hipertensión Arterial Primaria		43	25,9
Diabetes Mellitus 2		20	12
Otras enfermedades autoinmunes	Artritis Reumatoide	14	8,4
	Hipertiroidismo	1	0,6
	Hipotiroidismo	30	18,1
	Síndrome de Sjogren	9	5,4
	Síndrome Antifosfolípídico	23	13,9

**Tabla 4. Manifestaciones clínicas de la Nefritis lúpica**

Manifestaciones clínicas	Frecuencia (n)	%
Proteinuria	145	87,3
Anemia	119	71,7
Hipocomplementemia	86	51,8
Erupciones cutáneas	74	44,6
Hipoalbuminemia	72	43,4
Edema	67	40,4
Hematuria microscópica	63	38
Alopecia	60	36,1
Cefalea	51	30,7
Leucocituria	42	25,3
Úlceras orales	39	23,5
Oliguria	38	23
Hematuria macroscópica	15	9
Anuria	15	9

**Tabla 5. Parámetros serológicos en Nefritis lúpica**

Parámetros serológicos	Frecuencia (n)	%
Anti DNA + ANA positivo	69	41,6
ANA positivo	47	28,3
Anti DNA + ANA negativo	32	19,3
Anti DNA positivo	18	10,8

**Tabla 6. Enfermedad Renal Crónica según KDIGO 2012 en pacientes con Nefritis lúpica**

<b>KDIGO 2012</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>G1-No ERC</b>	105	63,2%
<b>G2</b>	3	1,8%
<b>G3A</b>	19	11,4%
<b>G3B</b>	9	5,4%
<b>G4</b>	8	4,8%
<b>G5</b>	22	13,3%



## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Nosotras, **Freire Jiménez, Dennise Tatiana**, con C.C: # **0930058268**; **Vera Granizo, Andrea Camila** con C.C: # **0202028619** autoras del trabajo de titulación: **Manifestaciones clínicas de la Nefritis Lúpica y sus complicaciones en pacientes femeninas de 20 a 70 años tratadas en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo en el período 2019-2022**, previo a la obtención del título de **médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 1 de mayo de 2024

f.

Nombre: **Freire Jiménez, Dennise  
Tatiana**  
C.C: **0930058268**

f.

Nombre: **Vera Granizo, Andrea  
Camila**  
C.C: **0202028619**



## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	Manifestaciones clínicas de la Nefritis Lúpica y sus complicaciones en pacientes femeninas de 20 a 70 años tratadas en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo en el período 2019-2022.		
<b>AUTOR(ES)</b>	Freire Jiménez, Dennise Tatiana Vera Granizo, Andrea Camila		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Dr. Vásquez Cedeño, Diego Antonio		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Facultad de Ciencias de la Salud		
<b>CARRERA:</b>	Medicina		
<b>TÍTULO OBTENIDO:</b>	Médico		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	1 de mayo de 2024	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	40
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Reumatología; Nefrología, Enfermedades de Libman, Lupus		
<b>PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:</b>	Lupus Eritematoso Sistémico, Nefritis Lúpica, Proteinuria, Enfermedad Renal Crónica		
<b>RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras):</b>	<p><b>Introducción:</b> El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad reumática crónica, predominantemente asociada al sexo femenino. La Nefritis Lúpica es la alteración renal más frecuente (50%), constituyendo un criterio suficiente para diagnosticar LES, siendo relevante una caracterización clínica y de sus complicaciones subyacentes. <b>Metodología:</b> Este estudio es de prevalencia. Se recolectó datos mediante la revisión de historias clínicas, cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión de pacientes tratadas en el Hospital de Especialidades Dr. Teodoro Maldonado Carbo diagnosticadas con LES desde enero 2019 hasta diciembre del 2022. <b>Resultados:</b> Se incluyeron 166 mujeres que presentaron Nefritis lúpica diagnosticada mediante biopsia renal, evidenciando una mediana de edad de 36 años (RIQ=19). De acuerdo con el índice de Masa Corporal, 45,8% mujeres tuvieron un peso normal y presentaron más de una comorbilidad. Con respecto a las manifestaciones clínicas más frecuentes, se encontró que 87,3% de las mujeres presentaron proteinuria, seguido de anemia e hipocomplementemia. Los anticuerpos anti-DNA y ANA estuvieron presentes simultáneamente en 41,6% de mujeres y se encontró que la clase IV-A de Nefritis lúpica tuvo una mayor prevalencia. Además, se halló complicaciones subyacentes, donde la más prevalente fue la Enfermedad Renal Crónica (ERC). <b>Conclusión:</b> Las mujeres presentaron Nefritis lúpica en la tercera década de vida y se evidenció a la Hipertensión Arterial Primaria como comorbilidad más asociada. La proteinuria fue la manifestación clínica más prevalente y la ERC en estadio G5 según KDIGO 2012 fue la complicación más frecuente.</p>		
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593 959579857; +593 967976081	E-mail: dennisefreire@hotmail.com camilavera2009@hotmail.com	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b>	<b>Nombre:</b> Vásquez Cedeño, Diego Antonio		
	<b>Teléfono:</b> +593982742221		
	<b>E-mail:</b> diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			