



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO  
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE MEDICINA**

Actualización, clínica diagnóstica y terapéutica de la nefritis lúpica

**Trabajo de Titulación para optar al título de  
MÉDICO GENERAL**

**Autor:**

Álvaro Ríos, Diego Alexander  
Moreno Ayala, Edison Geovany

**Tutor:**

Dra. Mónica Caiza Asitimbay.

**Riobamba, Ecuador. 2023**

## **DERECHOS DE AUTORÍA**

Nosotros Álvaro Ríos Diego Alexander y Moreno Ayala Edison Geovany con cédula de ciudadanía 0604631077 y 0604021998 respectivamente, autores del trabajo de investigación titulado "Actualización, clínica diagnóstica y terapéutica de la nefritis lúpica," certificamos que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.



Edison Geovany Moreno Ayala  
**ESTUDIANTE DE MEDICINA**

Correo electrónico: egmoreno.fsm@unach.edu.ec

Teléfono móvil: 0995146490



Diego Alexander Alvaro Ríos  
**ESTUDIANTE DE MEDICINA**

Correo electrónico: daalvaro.fsm@unach.edu.ec

Teléfono móvil: 0987443952



Dirección  
Académica  
VICERRECTORADO ACADÉMICO

*en movimiento*



UNACH-RGF-01-04-02.19  
VERSIÓN 02: 06-09-2021

## ACTA FAVORABLE - INFORME FINAL DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CARRERAS NO VIGENTES

En la Ciudad de Riobamba, a los **30** días del mes de **JUNIO** de **2023**, luego de haber revisado el Informe Final del Trabajo de Investigación presentado por el estudiante **MORENO AYALA EDISON GEOVANY** con CC: **0604021998**, de la carrera de MEDICINA y dando cumplimiento a los criterios metodológicos exigidos, se emite el **ACTA FAVORABLE DEL INFORME FINAL DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN** titulado "**Actualización, clínica diagnóstica y terapéutica de la nefritis lúpica**", por lo tanto se autoriza la presentación del mismo para los trámites pertinentes.

---

Dra. Mónica Caiza  
**TUTOR**



Dirección  
Académica  
VICERRECTORADO ACADÉMICO



UNACH-RGF-01-04-02.19  
VERSIÓN 02: 06-09-2021

## ACTA FAVORABLE - INFORME FINAL DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CARRERAS NO VIGENTES

En la Ciudad de Riobamba, a los **30** días del mes de **JUNIO** de **2023**, luego de haber revisado el Informe Final del Trabajo de Investigación presentado por el estudiante **ALVARO RIOS DIEGO ALEXANDER** con CC: **0604631077**, de la carrera de MEDICINA y dando cumplimiento a los criterios metodológicos exigidos, se emite el **ACTA FAVORABLE DEL INFORME FINAL DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN** titulado "**Actualización, clínica diagnóstica y terapéutica de la nefritis lúpica**", por lo tanto se autoriza la presentación del mismo para los trámites pertinentes.

---

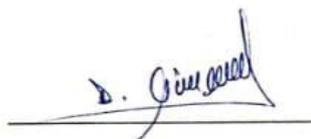
Dra. Mónica Caiza  
**TUTOR**

## CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

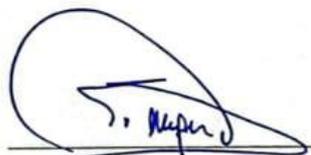
Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación "Actualización, clínica diagnóstica y terapéutica de la nefritis lúpica", presentado por: Álvaro Ríos Diego Alexander y Moreno Ayala Edison Geovany, con cédula de identidad número 0604631077 y 0604021998, bajo la tutoría de Dr./ Mg. Mónica Caiza Asitimbay; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos

Presidente del Tribunal de Grado  
Dr. Wilson Nina Mayancela

Handwritten signature of Dr. Wilson Nina Mayancela in blue ink, written over a horizontal line.

Miembro del Tribunal de Grado  
Dr. Enrique Ortega

Handwritten signature of Dr. Enrique Ortega in blue ink, written over a horizontal line.

Miembro del Tribunal de Grado  
Dr. Edwin Choca Alcocer

Handwritten signature of Dr. Edwin Choca Alcocer in blue ink, written over a horizontal line.

## CERTIFICADO ANTIPLAGIO



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO CID  
Ext. 1133

Riobamba 23 de junio del 2023  
Oficio N° 48-2023-1S-URKUND-CID-2023

**Dr. Patricio Vásquez**  
**DIRECTOR CARRERA DE MEDICINA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**UNACH**  
Presente.-

Estimado Profesor:

Luego de expresarle un cordial saludo, en atención al pedido realizado por la **Dra. Mónica Caiza**, docente tutor de la carrera que dignamente usted dirige, para que en correspondencia con lo indicado por el señor Decano mediante Oficio N° 0383-D-FCS-ACADÉMICO-UNACH-2023, realice validación del porcentaje de similitud de coincidencias presentes en el trabajo de investigación con fines de titulación que se detalla a continuación; tengo a bien remitir el resultado obtenido a través del empleo del programa URKUND, lo cual comunico para la continuidad al trámite correspondiente.

No	Documento número	Título del trabajo	Nombres y apellidos del estudiante	% URKUND verificado	Validación	
					Si	No
1	0472-D-FCS-12-06-2023	Actualización clínica, diagnóstica y terapéutica de la nefritis lúpica	DIEGO ALEXANDER ALVARO RÍOS EDISON GEOVANY MORENO AYALA	6	x	

Atentamente,

0603371907  
GINA  
ALEXANDRA  
PILCO  
GUADALUPE  
Firmado digitalmente  
por 0603371907 GINA  
ALEXANDRA PILCO  
GUADALUPE  
Fecha: 2023.06.26  
15:32:44 -05'00'

PhD. Alexandra Pilco Guadalupe  
Delegado Programa URKUND  
FCS / UNACH  
C/c Dr. Gonzalo E. Bonilla Pulgar – Decano FCS

## **DEDICATORIA**

El presente proyecto de investigación se lo dedico principalmente a mi madre quien me ha brindado su apoyo, cariño y comprensión en cada una de las etapas de mi vida académica, que me ha formado como la persona que soy, mostrándome lo que es el verdadero amor incondicional y desinteresado, también se lo dedico a mis amigos y compañeros verdaderos de la universidad, el internado rotativo y de toda mi vida, quienes me han ayudado en el ámbito académico y moral a pesar de mis errores, ya que con ellos he compartido momentos inolvidables, que los guardo con cariño.

**Diego Alexander Alvaro Ríos**

El presente proyecto de investigación está dedicado a todas las personas quienes durante mi etapa universitaria de alguna manera me han brindado su apoyo incondicional, especialmente a mis padres, hermano, mi pareja y todos mis amigos quienes han estado día tras día presentes durante esta etapa haciéndola una etapa inolvidable y con muchas anécdotas y recuerdos únicos

**Edison Geovany Moreno Ayala**

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a mi madre, amigos, compañeros y demás personas que de manera desinteresada me han apoyado en cada momento de mi vida, también agradezco a la Universidad Nacional de Chimborazo y cada uno de sus docentes quienes me han impartido los conocimientos necesarios para mi formación como médico y que me serán útiles en mi vida profesional futura. Por último, agradezco a mi tutora, Dra. Mónica Caiza quien nos ha apoyado en la realización del presente trabajo de titulación, guiándonos en cada una de nuestras dudas, en este proceso.

**Diego Alexander Alvaro Ríos**

Agradezco a Dios por la vida, bendiciones y experiencias que me ha permitido tener a lo largo de mi carrera universitaria, a mi familia que estuvieron día y noche brindándome su apoyo incondicional durante los largos ciclos de estudio, a mi pareja que se convirtió en una persona muy importante y especial que me ha brindado su apoyo y amor incondicional, a mis amigos que han formado parte de mi vida desde el día que los conocí compartiendo momentos y experiencias inolvidables y dejando gratos recuerdos a lo largo de los años, además agradezco a los docentes de esta institución y en especial a nuestra tutora, que gracias a su trabajo y guía nos ha permitido la culminación del mismo.

**Edison Geovany Moreno Ayala**

# ÍNDICE GENERAL

DERECHOS DE AUTORÍA

CERTIFICADO FAVORABLE TUTOR

CERTIFICADO MIEMBROS DEL TRIBUNAL

CERTIFICADO ANTIPLAGIO

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE FIGURAS

RESÚMEN

ABSTRACT

CAPÍTULO I.....	15
1.1    INTRODUCCION.....	15
1.2    PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	16
1.3    JUSTIFICACIÓN.....	17
1.4    OBJETIVOS .....	18
1.4.1    General .....	18
1.4.2    Específicos .....	18
2.    CAPÍTULO II.....	19
2.1    Antecedentes de investigación .....	19
2.2    Antecedentes internacionales .....	19
2.3    Antecedentes nacionales .....	20
2.4    Antecedentes locales.....	21
3.    BASES TEÓRICAS.....	22
3.1    LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.....	22
3.1.1    Epidemiología .....	22
3.1.2    Fisiopatología .....	23

3.1.3	Diagnóstico.....	24
3.1.4	Tratamiento .....	26
3.2	NEFRITIS LUPICA .....	27
3.2.1	Epidemiología .....	27
3.2.2	Fisiopatología.....	29
3.2.3	Diagnóstico.....	31
3.2.4	Clasificación.....	35
3.2.5	Tratamiento .....	36
3.2.6	Calidad de vida.....	42
4.	CAPITULO IV .....	44
4.1	METODOLOGÍA.....	44
4.1.1	Tipo y diseño de estudio .....	44
4.1.2	Universo y Muestra.....	44
4.1.3	Técnicas de procesamiento de la información.....	46
5.	CAPÍTULO V. DISCUSIÓN .....	47
6.	CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	50
6.1	CONCLUSIONES.....	50
6.2	RECOMENDACIONES.....	51
7.	CAPITULO VII: BIBLIOGRAFÍA.....	52
8.	ANEXOS.....	60

## **ÍNDICE DE TABLAS.**

Tabla 1. Anticuerpos y su relación con las estructuras renales .....	30
Tabla 2. Manifestaciones clínicas de la NL .....	32
Tabla 3. Clasificación de la Nefropatía Lúpica .....	36
Tabla 4 Flujograma del manejo del LES Fuente: GPC MSP .....	60
Tabla 5 Rol del médico en el manejo del LES Fuente: GPC MSP.....	60
Tabla 6 Plan terapéutico LES Fuente: GPC MSP .....	61

## ÍNDICE DE FIGURAS

Ilustración 1 Fisiopatología LES .....	23
Ilustración 2 EULAR y ACR criterios de clasificación de LES .....	25
Ilustración 3 Progresión del daño renal comparando una persona sana y pacientes con NL.. .....	33
Ilustración 4 Algoritmo de tratamiento para el diagnóstico y tratamiento de NL.....	34
Ilustración 5 Comorbilidades y eventos adversos asociados al tratamiento en NL.....	40
Ilustración 6 Criterios de remisión de NL.....	41
Ilustración 7 Propuesta de algoritmo de seguimiento histológico y clínico.....	41
Ilustración 8. Flujograma de identificación y selección de documentos .....	46
Ilustración 9 Biomarcadores en el diagnóstico de LES .....	61
Ilustración 10 Contenido de la escala SF36 .....	62

## **RESÚMEN**

La nefritis lúpica es considerada como una glomerulonefritis, la misma que forma parte de las complicaciones más comunes del lupus eritematoso sistémico, afectando entre el 40 y 70% de pacientes. Su prevalencia en adultos es de 25-159 casos por cada 100.000 habitantes, mientras que en pacientes pediátricos esta incidencia es de 0.76 por cada 100.000 habitantes cada año. Se realizó un estudio descriptivo, de cohorte transversal, en el que se analizó información referente al tema de diferentes artículos científicos y material bibliográfico que hayan sido publicados durante el periodo 2018-2023, donde se identificó las características propias de la enfermedad, así como las implicaciones clínicas de esta en la vida diaria. Como principales resultados se obtuvo que, la nefritis lúpica al ser una complicación del lupus eritematoso sistémico, afecta prevalentemente a pacientes femeninos en una proporción de 9 a 1 en relación al sexo masculino, además tiene una alta prevalencia en personas de raza negra, hispana y asiática, en los cuales mostró una evolución más agresiva, con altas tasas de terapia de remplazo renal. El diagnóstico de la NL se basa en varios criterios como los son la proteinuria y hematuria, manifestaciones presentes en la mayoría de casos, aun así, el gold standard es la biopsia renal percutánea, la cual permite identificar la variante histológica de la enfermedad y determinar el tratamiento más útil acorde a los hallazgos de dicho estudio. Debido a que el LES y la NL son enfermedades autoinmunes, de características clínicas variables, son un reto médico en cuanto a su diagnóstico, el cual debe ser oportuno, que, junto a un tratamiento adecuado, su objetivo es evitar exacerbaciones, controlar los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes, promoviendo un estilo de vida saludable, manteniendo la integridad de órganos, aparatos y sistemas, con enfoque en la salud renal.

**Palabras claves:** Lupus eritematoso Sistémico, nefritis lúpica, glomerulonefritis, insuficiencia renal crónica, enfermedad autoinmune.

## ABSTRACT

Lupus nephritis is considered glomerulonephritis, one of the most common complications of systemic lupus erythematosus, affecting between 40 and 70% of patients. Its prevalence in adults is 25-159 cases per 100,000 inhabitants, while in pediatric patients, this incidence is 0.76 per 100,000 inhabitants each year. A descriptive, cross-sectional cohort study was carried out, in which information regarding the subject of different scientific articles and bibliographic material that have been published during the period 2018-2023 was analyzed, where the characteristics of the disease were identified, as well as the clinical implications of this in daily life. As the main results, it was obtained that lupus nephritis, being a complication of systemic lupus erythematosus, prevalently affects female patients in a ratio of 9 to 1 concerning males; it also has a high prevalence in people of black, Hispanic, and Asiatic, in which it showed a more aggressive evolution, with increased rates of renal replacement therapy. The diagnosis of LN is based on several criteria, such as proteinuria and hematuria, manifestations present in the majority of cases; even so, the gold standard is the percutaneous renal biopsy, which allows identifying the histological variant of the disease and determining the most helpful treatment according to the findings of said study. Since SLE and LN are autoimmune diseases with variable clinical characteristics, they are a medical challenge in terms of their diagnosis, which must be timely, which, together with adequate treatment, aims to avoid exacerbations, control symptoms, and improve the quality of life of patients, promoting a healthy lifestyle, maintaining the integrity of organs, devices, and systems, with a focus on kidney health.

Keywords: Systemic lupus erythematosus, lupus nephritis, glomerulonephritis, chronic renal failure, autoimmune disease.



Reviewed by  
Danilo Yépez Oviedo  
English professor UNACH  
0601574692

## **CAPÍTULO I.**

### **1.1 INTRODUCCION.**

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, multisistémica, inflamatoria, de etiología desconocida, que entre las causas probables de la enfermedad se describen: factores genéticos, inmunológicos e inclusive hormonales, su origen no es del todo claro, con gran morbimortalidad. (1)(2)

El LES presenta muchas complicaciones, una de ellas es la nefritis lúpica (NL), esta enfermedad es una glomerulonefritis resultado de las características autoinmunes del LES subyacente, esta puede darse en hasta el 50% de las personas que padecen LES y a largo plazo es una de las principales causas de enfermedad renal crónica terminal e inclusive de muerte.(3)(4)(5).

LES y NL son enfermedades que comparten características epidemiológicas similares como su alta prevalencia en el sexo femenino y la raza africana, asiática o hispana. En los últimos años se ha realizado grandes avances para entender cómo funcionan estas enfermedades, aun así la NL es una complicación con una gran morbilidad y mortalidad, que de no ser diagnosticada a tiempo puede desencadenar en un daño renal importante, llevando a la necesidad de terapia de remplazo renal.(5).(6)

La NL tiene la característica que su diagnóstico puede ser complicado, en la actualidad la presencia de proteinuria es clave en la sospecha clínica de la enfermedad, por lo que el Gold Estándar es la realización de una Biopsia Renal percutánea, la cual si bien tiene ciertas limitaciones es esencial en la clasificación de la enfermedad en cada uno de sus subtipos histológicos y por tanto en la conducta de tratamiento y control a seguir en todos los pacientes diagnosticados con la enfermedad.(7)

La calidad de vida de un paciente que es diagnosticado con LES, NL, es baja en relación a otras enfermedades crónicas, así todos los tratamientos están destinados al control de síntomas, evitar exacerbaciones y posible remisión, junto con tratamiento no farmacológica como: promover hábitos de vida saludable, deporte son de gran ayuda en el manejo de la enfermedad. Tanto el LES como la NL son condicionantes en la vida de las personas en aspectos que van desde la auto percepción corporal hasta el desempeño laboral y en la vida cotidiana, por lo que conocer el manejo adecuado del paciente fuera del uso de los medicamentos es esencial para cualquier médico.(8)(9)

## 1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad crónica y autoinmunitaria de gran impacto dentro de la salud pública, está considerada entre unas de las 20 principales causas de muerte en mujeres de 5 a 64 años de edad, debido a que es una enfermedad con una amplia heterogeneidad de presentación, difícil diagnóstico y poco predecible desenlace, es así entonces que esta enfermedad presenta una gran variedad de complicaciones debido a su origen autoinmunitario, entre las complicaciones que se pueden encontrar la Nefritis Lúpica es la más común que pueden presentar aquellos que son diagnosticados de LES.

Según estudios realizados en los últimos 15 años se estima que la prevalencia de LES es de 9 a 241 por cada 100000 personas por año, con una incidencia de 0.23 a 23.2 por cada 100000 personas por año.

A nivel mundial varios estudios publicados en los últimos años, han concluido que la prevalencia en países europeos es menor en relación al resto de la población, teniendo así tasa de incidencia por cada 100000 habitantes en Dinamarca de 2.35, en Francia de 3.32, en Reino Unido de 4.9 y en Grecia de 7.4. Datos obtenidos de América Central-Sur y Asia indica tasas de prevalencia de 7.96 y 8.1 respectivamente.

Por su parte la nefritis lúpica presenta una prevalencia de 28%-74%. De todos estos se ha podido identificar que aquellos que presentan nefritis lúpica presentan un 5,71 % de riesgo de desencadenar compromiso renal crónico. En Uruguay, según los datos del Registro Uruguayo de Glomerulopatías (RUG), la glomerulonefritis lúpica (GL) es hallada en 32%-42% total de biopsias reportadas al registro. En el período 1980-2014, de un total de 653 biopsias renales, 237 correspondieron a lupus, correspondiéndose con 36% de las glomerulopatías secundarias, la más frecuente después de las vasculitis sistémicas. Ha tenido en Uruguay una incidencia estable (4,38 por 100.000 habitantes) cuando se analizaron todas las biopsias renales (de los mayores de 14 años) durante tres períodos (4). Por lo tanto, a través de este estudio se busca información actualizada y pertinente sobre las manifestaciones clínicas y el tratamiento para la nefritis lúpica.

### **1.3 JUSTIFICACIÓN.**

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune, multisistémica, de etiología desconocida, entre las complicaciones que puede presentar, la Nefritis Lúpica presenta una prevalencia de 28%-74%. De todos estos se ha podido identificar que aquellos que presentan nefritis lúpica presentan un 5,71 % de riesgo de desencadenar compromiso renal crónico. El lupus eritematoso sistémico es una de las enfermedades autoinmunes con mayor repercusión en la salud de las personas, sobre todo en el sexo femenino, a su vez la nefritis lúpica es una de las complicaciones de la enfermedad más común, que puede llegar a producir un gran daño renal y disminución en la función del órgano, por estas razones, hemos creído conveniente la realización de este trabajo de revisión bibliográfica, por medio del cual mediante la búsqueda de información en artículos y libros pertinentes, se pueda recopilar información acerca del lupus eritematosos sistémico con énfasis sen la nefritis lúpica como una de las complicaciones con mayor impacto en la salud de la población, para que a futuro sirva como base para investigaciones de mayor escala en el estudios de dicha patología.

Esta revisión bibliográfica buscará también describir el tratamiento farmacológico más usado y de mayor aceptación en el manejo de la nefritis lúpica, y determinará otras complicaciones que se pueden presentar en el lupus eritematoso sistémico.

## **1.4 OBJETIVOS**

### **1.4.1 General**

Determinar las manifestaciones clínicas más importantes en la nefritis lúpica

### **1.4.2 Específicos**

- Identificar los factores de riesgo y presentación clínica de la nefritis lúpica.
- Establecer el tratamiento farmacológico específico usado en la nefritis lúpica.
- Describir cómo afecta la nefritis lúpica en la calidad de vida de los pacientes.

## **2. CAPÍTULO II.**

### **2.1 Antecedentes de investigación**

Las enfermedades reumáticas tienen un amplio grado de afectación a nivel mundial y es por esta razón que han impulsado múltiples investigaciones con el fin de obtener y conocer información que sea de utilidad para cada una de las patologías que están inmiscuidas, es así que la mayoría de investigaciones se centran sobre LES dejando a las complicaciones de esta enfermedad como la NL de lado y con la necesidad de realizar investigaciones originales y que contribuyan con información necesaria sobre esta patología.

Al momento de realizar una investigación sobre la NL es de vital importancia ya que no solamente es necesario conocer acerca de las tasas de prevalencia, sino también conocer la sobrevivencia de aquellos pacientes que padecen ya esta enfermedad así como también conocer las manifestaciones clínicas que pueden presentar aquellos pacientes que padecen esta complicación y así también como cuál es su mejor opción de tratamiento de acuerdo al estadio en que se encuentran para así poder brindar una atención de calidad y calidez a cada uno de los pacientes que acudan a consulta.

Este tipo de investigación se fundamenta en elementos que se describen a continuación:

### **2.2 Antecedentes internacionales**

Todas las investigaciones realizadas a nivel mundial se basan en la explicación en global de la LES y dejando a la NL como una enfermedad secundaria y que en la mayoría de los casos como una estadística sin explicación. González y Mejía (2021) publican su trabajo en el que manifiestan que la LES es una enfermedad autoinmunitaria y multifactorial, así como sus manifestaciones clínicas y los principales medios diagnósticos que esta enfermedad presenta, así también menciona sobre las principales complicaciones que esta puede presentar que es la NL(10)(11).

Durante el año 2022 en Colombia se realizó una investigación dirigida por Ruiz Arreaga en la cual se realizaba un recuento sobre la prevalencia, las manifestaciones clínicas, los medios diagnósticos y el tratamiento óptimo para cada uno de los estadios que pueden presentar los pacientes en relación a la nefritis lúpica, este fue un estudio de gran impacto cuando se publicó ya que contribuye con información de calidad(12).

Entre los principales resultados que se ha podido obtener a lo largo de los años sobre las diferentes investigaciones realizar se ha podido identificar que la nefritis lúpica afecta a un 40% - 70% a los pacientes que presentan lupus eritematoso sistémico, con una prevalencia en adultos jóvenes que presentan la enfermedad de 25-159 por cada 100.000 habitantes, mientras que en pacientes pediátricos esta incidencia varia a 0.76 por cada 100.000 habitantes cada año y con una afectación por grupo poblacional de: afroamericana (34-51%), hispanos (31-49%) y asiáticos (33-82%) que en relación con la población caucásica (14-23%)(13)(12).

Además de eso en cuanto a las manifestaciones clínicas que presentan son: dolor articular, erupciones o fotosensibilidad, además de acompañarse de síndrome nefrótico o nefrítico, así también el principal método diagnóstico es la proteinuria en orina y su Gold estándar para el diagnóstico es la biopsia más punción y aspiración de riñón en el cual nos podrá identificar su grado de afectación renal además de ayudarnos a clasificar para así ofrecerle a cada uno de los pacientes su mejor tratamiento de acuerdo a su estadio en el que se encuentren(14)(15).

### **2.3 Antecedentes nacionales**

En el contexto nacional se describen escasas investigaciones dedicadas al estudio de la nefritis lúpica como una de las principales complicaciones del LES en el cual se evidencie información de gran importancia sobre su prevalencia, manifestaciones clínicas, métodos diagnósticos, clasificación o su tratamiento, la mayoría de estos estudios se basan en casos estadísticos y su morbimortalidad que en muchos de los casos no ha cambiado a pesar del uso de nuevos tratamientos.

En el año 2019 Brevis y sus colaboradores en su investigación titulada correlación anátomo-clínica entre clases y subclases proliferativas de nefritis lúpica en biopsias renales: experiencia de un centro único sobre el diagnóstico y clasificación de cada uno de los pacientes de acuerdo a los resultados de las biopsias obtenidas con la finalidad de estratificar su supervivencia y su mejor tratamiento para así poder brindarle el mejor tratamiento a cada uno de los pacientes.

En cuanto a la revista colombiana de reumatología durante el año 2022 se manifiestan un sin número de investigaciones en relación con LES de las cuales Terán Luis en su estudio factores clínicos e inmunológicos asociados con nefritis lúpica en una población de

pacientes argentinos: un estudio transversal manifiesta los principales anticuerpos que se van a encontrar durante el desarrollo de la NL así como también de la fisiopatología propia de esta enfermedad misma que puede acompañarse de manifestaciones clínicas propias del LES, permitiendo conocer sobre el desarrollo de la enfermedad pero no sus métodos diagnósticos ni su tratamiento.

#### **2.4 Antecedentes locales**

El presente trabajo de investigación constituye uno de los primeros en relación con el desarrollo de la Nefritis Lúpica que se lleva a cabo en la ciudad de Riobamba, ya que existen diferentes trabajos de investigación en los que se reportan casos clínicos sobre LES y las principales complicaciones que esta enfermedad produce mencionando a la NL como una complicación y no como una enfermedad que es caracterizada por su propia fisiopatología, prevalencia, manifestaciones clínicas, métodos diagnósticos y tratamiento único. Por lo tanto, los resultados de este estudio significan un paso importante para obtener información concreta sobre la NL en la provincia de Chimborazo y específicamente en la ciudad de Riobamba ya que es una enfermedad que afecta a niños, adultos y ancianos en general.

### **3. BASES TEÓRICAS**

#### **3.1 LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad de carácter autoinmune, crónica y multisistémica, que se caracteriza por una respuesta inmune en relación a la producción de anticuerpos dirigidos a antígenos celulares con la subsecuente inflamación del tejido conjuntivo.(1)(10). Dentro de la rareza de enfermedad autoinmune el LES es una de las más comunes, tiene manifestaciones clínicas muy heterogéneas que se caracteriza por remisiones y exacerbaciones, las cuales pueden afectar a varios órganos y sistemas, que van variando con el tiempo, y por tal motivo aún en la actualidad suponen un reto diagnóstico, esto se puede explicar por su carácter multisistémico, la clínica junto con exámenes de inmunología nos permiten llegar al diagnóstico.(1)(2)

El LES es una enfermedad que plantea una gran morbimortalidad en caso de no ser tratada a tiempo, se ha descrito múltiples complicaciones que pueden ser mortales o condicionar el estilo de vida de las personas. (11)

Se ha planteado múltiples orígenes tales como: genético, inmunológico, hormonal e inclusive ambiental, aun así, su etiología resulta ser desconocida.(10). Su diagnóstico se basa en hallazgos clínicos y pruebas de laboratorio, y el tratamiento convencional de la enfermedad se basa en la severidad de las manifestaciones clínicas.(1)

##### **3.1.1 Epidemiología**

El LES es una enfermedad que tiene un amplia afectación a distintos grupos poblacionales, pero existe ciertos factores de riesgo como: mujeres sobre todo si han recibido tratamientos hormonales de sustitución o anticonceptivos, al igual que mujeres con menarquias temprana, personas en un grupo de edad entre los 15 y 44 años de edad, raza afroamericana, asiática o hispana en estos casos inclusive no solo existe mayor prevalencia sino mayor agresividad en las manifestaciones clínicas y complicaciones derivadas de la enfermedad, por último el tener familiares con antecedentes de enfermedades autoinmunes, son los principales factores con los que se ha hallado riesgo de algún momento de la vida padecer LES.(1)

La prevalencia de LES a nivel mundial seria de 43.7 personas por cada 100000 con una cantidad total de personas de alrededor de 3.47 millones, estas estadísticas son muy variables en zonas como el sur de Asia la prevalencia es de 15.9 personas por cada 100000 mientras que en países de Latinoamérica tiene una prevalencia de hasta 100 personas por

cada 100000, existe una amplia diferencia entre países de una misma región tal es el caso de Brasil y Cuba que reportan una prevalencia de hasta 351 y 424 personas por cada 100000 respectivamente, datos que contrastan a Argentina que reporta una prevalencia de 6.06 por cada 100000, convirtiéndose en el país con menor prevalencia de esta enfermedad, además resulta importante mencionar la alta prevalencia de mujeres la cual es de 28 a 196 personas por cada 100000.(12)(13)

Existe una amplia prevalencia de mujeres en relación a hombres que son diagnosticadas de la enfermedad en alguna etapa de la vida, sobre todo aquellas que se encuentran en edades de procrear, aun así en el caso de los hombres se observa mayor prevalencia de enfermedades cardiovasculares, anemias hemolíticas, eventos trombóticos y citopenias entre otras, que se pueden relacionar con factores de riesgo propios del hombre como el tabaquismo y consumo de alcohol, la relación de la presencia de LES y el sexo femenino aun no es clara, se ha realizado varios estudios en donde se menciona que el cromosoma X guardaría relación con mayor prevalencia de la enfermedad en este sexo, a su vez la presencia de estrógenos endógenos guardaría relación con la posibilidad de que se de esta enfermedad sea predominante en mujeres. (14)(15)

El LES es una enfermedad que en la actualidad cada vez se comprende más y tanto sus efectos y complicaciones son más controlables.(16)

### 3.1.2 Fisiopatología

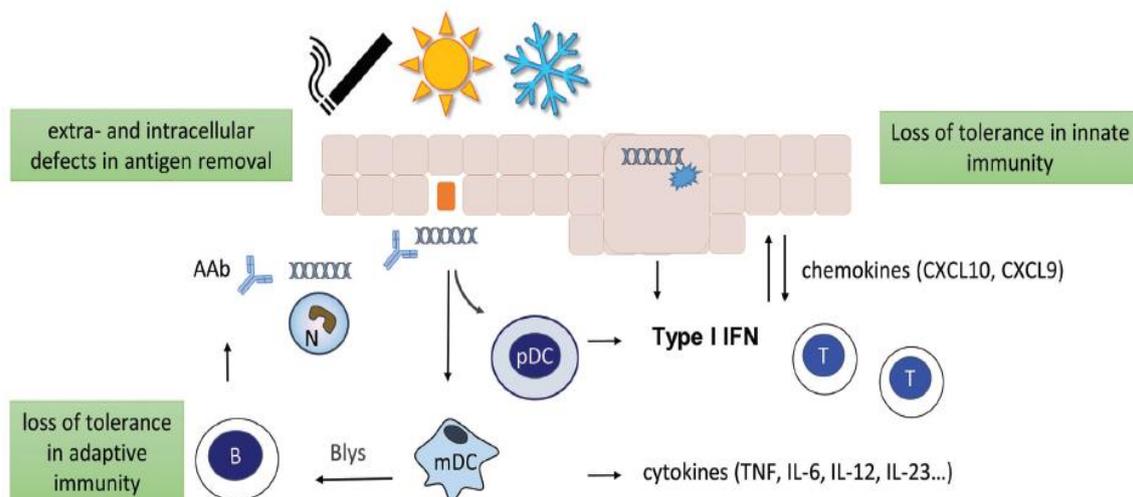


Ilustración 1 Fisiopatología LES

La fisiopatología del LES es una interacción entre múltiples factores inmunológicos, genéticos, hormonales y ambientales.(17) El sistema inmune tiene dentro de sus principales funciones la defensa del cuerpo contra microorganismos, evitar el desarrollo de

enfermedad autoinmunes, tumorales y alergias, lo que sucede en el caso del LES es que los linfocitos tipo B dan lugar a procesos inflamatorios en múltiples órganos del cuerpo. Los linfocitos B son precursores de anticuerpos y citoquinas proinflamatorias, que a su vez regulan la actividad de los linfocitos T, estas citoquinas son la Interleucina 2 (IL-2), Factor de necrosis tumoral (TNF) e Interferón alfa (INF- $\alpha$ ).<sup>(10)</sup> La actividad de estas citoquinas contribuye a que se dé manifestaciones clínicas variables que van desde fatiga y dolor articular hasta daño orgánico.<sup>(18)</sup>

El factor genético del LES es importante en el diagnóstico de LES, la presencia de polimorfismo de un solo nucleótido aumento el riesgo de padecer LES, a su vez factores ambientales la exposición a rayos UV, fumar, medicamentos, y cierto virus como el de Epstein Barr son modificadores epigenéticos que pueden ser relacionados con mayor probabilidad de padecer LES. <sup>(16)</sup>

### **3.1.3 Diagnóstico**

La presentación clínica de LES a menudo es comparable con síndrome viral en los que se puede manifestar síntomas generales como pérdida de peso fatiga, y fiebre en bajos grados, a su vez también puede manifestarse artralgias o artritis. Las manifestaciones cutáneas con comunes pueden manifestarse en el 75 a 80% de casos de pacientes entre las cuales se puede presentar exantema, ulceraciones, alopecia difusa y lesiones eritematosas de predominio malar.<sup>(18)(19)</sup>

Al tratarse de una enfermedad con un conjunto amplio de manifestaciones clínicas la Liga Europea de Reumatología (EULAR) y el Colegio Americano de Reumatología (ACR) crearon un conjunto de criterios con los cuales clasificar a la enfermedad, estos criterios tienen un especificidad del 93.4 %, el punto de partida para estos criterios es la presencia de Anticuerpos antinucleares positivos mayores a título de  $>$  o igual a 1/180, sumado a criterios clínicos e inmunológicos, con los que si la suma total resulta en 10 o más puntos sería el punto de partida para clasificar a los pacientes que padecen esta enfermedad, es importante mencionar que estos criterios no fueron diseñados para llegar a un diagnóstico concluyente, se ha reportado que esta clasificación pueden llegar a producir hasta un 30% de error en el diagnóstico. <sup>(15)(20)</sup>

<b>Criterios de inclusión</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anticuerpos antinucleares título &gt;1:80 en células Hep 2</li> </ul>			
<b>Criterios adicionales</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• No contar como criterio en caso de que este sea explicado por otra enfermedad</li> <li>• Es suficiente que ocurra en una ocasión</li> <li>• Se requiere un criterio clínico</li> <li>• Los criterios no necesitan presentarse simultáneamente</li> </ul>			
<b>Criterios clínicos</b>	<b>Puntaje</b>	<b>Criterios inmunológicos</b>	<b>Puntaje</b>
<b>Constitucionales</b>		<b>Anticuerpo antifosfolípido</b>	2
Fiebre	2	Anticuerpo anticardiolipina	
		Anticuerpo anti-b2gp1	
		Anticoagulante lúpico	
<b>Dermatológicos</b>		<b>Complemento</b>	
Alopecia no cicatricial	2	Bajo c3 o bajo c4	3
Ulceras orales	2	Bajo c3 y bajo c4	4
Lupus discoide	4		
Lupus agudo cutáneo	6		
<b>Artritis</b>		<b>Anticuerpos altamente específicos</b>	
Sinovitis caracterizada por aumento de volumen o edema en dos o más artículos o rigidez en dos o más articulaciones por más de 30 minutos en la mañana	6	Anticuerpo anti DNA doble cadena	6
		Anticuerpo anti Smith	6
<b>Neurológico</b>			
Delirio	2		
Psicosis	3		
Convulsiones	5		
<b>Serositis</b>			
Líquido pleural o pericárdico	5		
Pericarditis aguda	6		
<b>Hematológicas</b>			
Leucopenia	3		
Trombocitopenia	4		
Hemólisis autoinmune	4		
<b>Renales</b>			
Proteinuria >0.5g/24h	4		
Biopsia renal con NL clase II o V	8		
Biopsia renal con NL clase III o IV	10		

*Ilustración 2EULAR y ACR criterios de clasificación de LES*  
Fuente: Dörner T, Furie R. Novel paradigms in systemic lupus erythematosus. Lancet. 2019; 393.

Los biomarcadores juegan un papel importante en el diagnóstico del LES, estos son útiles para clasificar la enfermedad, evaluar la actividad y reflejar la efectividad de la terapéutica, encontrar un biomarcador ideal es prácticamente imposible, ya que al tratarse de una enfermedad autoinmune con una patogénesis compleja y que muestra una clínica muy amplia, un biomarcador puede detectar un aspecto en específico del LES pero no a todos los componentes de la enfermedad, se puede destacar el uso del ANA, complemento C3 y C4, VSG, PCR, Anti DNA y Anti Sm, cada uno con su utilidad y especificidad o sensibilidad específica.(21)(22)

### **3.1.4 Tratamiento**

El tratamiento principal de esta enfermedad consiste en mantener controlado los síntomas de la misma, con una actividad inflamatoria baja, el tratamiento debe ser monitoreado y en caso de no lograr los objetivos se debe buscar terapias complementarias.(20) Por las múltiples complicaciones relacionadas con el LES se debe buscar siempre la prevención de infecciones mediante la inmunización contra la influenza o en mujeres jóvenes con vacunas contra HPV, se debe controlar los riesgos cardiovasculares como la hiperlipidemia, HTA, y tromboprolifaxis y prevención de fracturas en pacientes con factores de riesgo, por último se deben evitar hábitos nocivos y la exposición a radiación UV. (15).

El tratamiento fármaco se basa en el uso de varios grupos de fármacos tales como:

- **Antimaláricos:** Estos tienen efectos fotoprotectores, hipolipemiantes e inhiben la función del factor activador de células B. Siempre que no exista alguna contraindicación el uso de antimaláricos es necesario: el uso de Hidroxicloroquina se asocia con una sobrevida libre de daño mayor a quienes no los usan.
- **AINES:** El uso de AINES es muy común en el manejo de pacientes con LES se usa en gran medida para el tratamiento de dolor y procesos inflamatorios, su uso debe ser medido e individualizado para cada paciente buscando indicar terapias cortas y que eviten efectos adversos propios de este grupo de medicamentos.
- **Inmunosupresores:** Son muy usados en LES moderado y grave, su función radica en usar estos medicamentos en 2 etapas, la primera conocida como de inducción en donde se busca detener el daño y la etapa de mantenimiento en donde se consolida la remisión de la enfermedad. Dentro de estos fármacos se puede mencionar a el ácido micofenólico, ciclofosfamida, azatioprina, metotrexato y ciclosporina.

- Terapia Biológica: En este grupo de medicamentos se puede mencionar al Belimumab y rituximab los cuales se usan en casos como artritis y serositis.(10)(2)

## **3.2 NEFRITIS LUPICA**

El lupus eritematosos sistémico es considerado como una enfermedad autoinmunitaria, ya conocido esto podemos tratar de definir a la nefritis lúpica como una de sus peores y más frecuentes complicaciones las mismas que son descritas desde 1974, esto gracias a que diferentes investigaciones han permitido comprobar que aproximadamente dos tercios de los pacientes van a presentar compromiso renal en algún momento durante el transcurso de la enfermedad, así también como cambios en la histología renal que se encuentran íntimamente relacionadas con la clínica individual de cada paciente y también a la respuesta al tratamiento que esté presente o a la evolución de la enfermedad.(3)(4)(5).

La nefritis lúpica es considerada como una glomerulonefritis la misma que forma parte de las manifestaciones clínicas más comunes del lupus eritematoso y que afecta en especial a jóvenes de raza hispana, asiática y africana, dicho esto todos aquellos pacientes que presenten esta afectación tienen un alto riesgo de presentar una afectación renal terminal, lo que indica que aumentaría su morbimortalidad, la misma que presenta diferentes factores etiológicos como son factores genéticos, hormonales y ambientales.(23)(24).

Es por esta razón que si se sospecha de la presencia de nefritis lúpica se debe considerar la opción de realizar una biopsia renal en todos aquellos que presenten algún grado de afectación a nivel renal como puede ser la presencia de hematuria glomerular y cilindros celulares, proteinuria  $>0.5\text{g}/24$  horas, relación proteinuria/creatinuria  $>500\text{mg}/\text{g}$ , descenso inexplicable de tasa de filtración glomerular y presencia de sedimento urinario activo (presencia de cilindros patológicos, hematuria microscópica, leucocituria).(25)(6)(26)

La nefritis lúpica debe ser considerada como una enfermedad de gran importancia ya que es necesario un diagnóstico oportuno, con la finalidad de prevenir que esta pueda aparecer como complicación del lupus eritematoso sistémico por lo que es de vital importancia un seguimiento de todos aquellos pacientes que presenten dicho diagnóstico. (27)(28)

### **3.2.1 Epidemiología**

En la actualidad se considera que la nefritis lúpica afecta a un 40% - 70% a los pacientes que presentan lupus eritematoso sistémico, pero a su vez es dependiente de factores propios de cada paciente como son la etnia, sexo, edad.(29)(30)

De acuerdo con estudios previos epidemiológicamente hablando acerca de la nefritis lúpica se ha podido evidenciar una prevalencia en adultos jóvenes que presentan la enfermedad de 25-159 por cada 100.000 habitantes, mientras que en pacientes pediátricos esta incidencia varía a 0.76 por cada 100.000 habitantes cada año así también esta estadística va variando de acuerdo a la región y etnia, además el mayor grupo poblacional afectado son los afroamericana (34-51%), hispanos (31-49%) y asiáticos (33-82%) que en relación con la población caucásica (14-23%).(31)(32)

De acuerdo a las tasas de prevalencia antes mencionadas se ha podido identificar que en cuantos al grupo étnica que presenta mayor riesgo de presentar esta enfermedad temprana y con mayor agresividad van a ser las personas afroamericanas, asiáticas e hispanas con una incidencia del 30-43% del total de pacientes que este diagnostica así también este grupo poblacional es capaz de presentar entre un 8-25% más probabilidades de presentar enfermedad renal crónica.(30)

Hasta antes de 1970 se consideraba que la sobrevida a 5 años de aquellos pacientes con nefritis lúpica en clase III o IV era de aproximadamente 20%, mientras que la sobrevida a 10 años es de aproximadamente solo el 12% , en la actualidad los tratamientos y las terapias han mejorado por los avances científicos que hemos podido ser parte durante los últimos años, lográndose así una remisión de la enfermedad hasta un 50% a 55%, es así que en la actualidad la sobrevida a 5 años es del 70-80% mientras que la sobrevida a 10 años es de 40-45%.(30)

A pesar de todos estos cambios en los últimos años lastimosamente entre un 5% a 20% del total de pacientes que presentan nefritis lúpica pueden desarrollar enfermedad renal crónica en un lapso de 10 años a partir de su diagnóstico. En estados unidos se ha podido identificar que el 35% de pacientes con diagnóstico de LES debutan también con nefritis lúpica o son capaces de presentar esta complicación durante su primer año de su diagnóstico.(6)

En contraste en Latinoamérica se encontró una incidencia de nefritis lúpica del 53% en pacientes que fueron diagnosticados con lupus eritematoso sistémico durante el primer año, y de forma más explícita en el caribe se ha podido obtener información que nos menciona que entre el 50%-55% de pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico son capaces de presentar riesgo de padecer nefritis lúpica frente a un individuo previamente sano. (4)(30)

Los pacientes que presentan diagnóstico de nefritis lúpica tienen una tasa más elevada de mortalidad en relación con aquellos pacientes que no presentan dicha complicación; la mortalidad oscila entre el 5% al 25% de pacientes que la presentan, así también la mortalidad aumenta en aquellos pacientes que además presentan insuficiencia renal crónica presentando una tasa de mortalidad del 20-40.5%. (26)(25)

Cabe recalcar que entre el 10% y el 30% de los pacientes que presentan un diagnóstico de nefritis lúpica progresarán a insuficiencia renal, por lo que por este estadio tendrán que acceder a una terapia de reemplazo renal, sobre todo si presentan formas proliferativas de dicha patología como la clase III, IV o III/IV + V. Se ha podido identificar que con el tratamiento adecuado instaurado para cada uno de los pacientes se ha establecido así que se puede presentar un 92% de probabilidades de preservar la función renal hasta 10 años después de su diagnóstico.(25)(32)(26)

### **3.2.2 Fisiopatología**

En cuanto a la fisiopatología de la nefritis lúpica esta presenta 3 características importantes las cuales son: la autorreactividad inmune , células plasmáticas de vida prolongada y las células t que ayudan en la inmunización con antígenos nucleares, esto ocurre principalmente en aquellas variaciones genéticas e inmunitarias que impiden así la eliminación normal de la cromatina plasmática, la apoptosis de los podocitos y su no regeneración, la necrosis que es causada por la apoptosis de los neutrófilos que producen una liberación de los nucleosomas al espacio extracelular los cuales posterior a esto se unen a los receptores TLR9 de las células dendríticas plasmocitoides que producen la secreción de interferón I que producen una respuesta autoinmunitaria.(33)(34)(35)

Esta respuesta autoinmunitaria que se la puede asemejar con una respuesta inflamatoria ante un proceso viral son capaces de desencadenar síntomas inespecíficos como fiebre, malestar general, astenia, artralgias o mialgias que son causadas por la secreción además de interferón 7 y 5 así como también de citoquinas proinflamatorias CXCL10 y CXCL5, que a su vez en conjunto activan a los receptores TLR 7 y TLR 9 de las células dendríticas que van a producir una reacción que alargara la vida de los podocitos y posterior limitara su regeneración.(36)(37)

En el interior del riñón se produce la activación inespecífica de los linfocitos b autorreactivos lo que a su vez produce una respuesta policlonal de anticuerpos en el núcleo celular de los depósitos de IgM, IgA e IgG, esta formación de los complejos en el

mesangio que son las causantes de las lesiones de clase I y II, la formación subendotelial de los complejos inmunes que a su vez causan lesiones de grado III y IV, lo que a su vez puede causar lesiones subepiteliales de los complejos autoinmunitarios así como las superposiciones III/IV y el IV/V.(38)(39)(40)

Se ha descrito en los últimos años sobre la fisiopatología de la nefritis lúpica que la formación de complejos inmunes se da in situ por la unión a los nucleosomas de las células renales, además de esta otra fuente que provee los neutrófilos de manera secundaria es la necrosis por la liberación de trampas extracelulares por los anticuerpos contra la interleuquina LL37, también los anticuerpos anti ADN activan a las células endoteliales y mesangiales mediante otros mecanismos.(41)(42)(43)

<b>ANTICUERPO</b>	<b>PREVALENCIA (%)</b>	<b>ESTRUCTURA RENAL CELULA RESIDENTE A LA QUE SE UNEN</b>
Ac anti DNA	70-96	Membrana basal glomerular Células mesangiales Células epiteliales glomerulares Células endoteliales glomerulares Células epiteliales del túbulo proximal
Ac antinucleosoma	60-90	Membrana basal glomerular Células mesangiales Células epiteliales glomerulares Células endoteliales glomerulares
Ac anti RO	25-44	Membrana basal glomerular
Ac anti Smith	10-60	Membrana basal glomerular
Ac anti C1q	40-97	Membrana basal glomerular
Ac anti alfa actina	20	Glomérulo Células mesangiales Podocitos
Ac antianexina II	32-65	Glomérulo Células mesangiales
Ac antiproteína P ribosomal	75	Glomérulo Células mesangiales

*Tabla 1. Anticuerpos y su relación con las estructuras renales  
Fuente: Dres. Ricardo Silvariño, Gabriela Ottati, Óscar Noboa. 2019;65.*

La producción anómala del material genético y la producción anómala y adaptativa que producen anticuerpos contra antígenos nucleares celulares, como DNA, DNA

Ribosomal,Smith,C1q,alfa actinina, antianexina, proteína ribosomal y antinucleosoma, que van a constituir inmunocomplejos que van a encontrarse formando parte de la estructura del riñón como la membrana basal glomerular, las células mesangiales, las células epiteliales del túbulo proximal, los podocitos, las células endoteliales y epiteliales glomerulares que sumado a otros compuestos como los linfocitos B, interferón 7 y 9, la interleucina 2 y 8 conducirán a la formación de complejos inmunes que llevan a inflamación, infiltración, lesión intrarrenal y desarrollo de proteinuria que degenera al riñón.(37)(44)

El aumento en los depósitos de los complejos inmunes en la membrana basal se produce por la activación de la membrana en cambio la deficiencia de este complemento disminuye la optimización y eliminación de autoantígenos lúpicos del espacio extracelular y todos estos factores causan directamente inflamación y un daño inmunológico asociado.(45)(46)

La generación de anticuerpos en contra del complemento tienen un rol en la fisiopatología de la nefritis lúpica y esto se debe a que por la aparición y el incremento en las concentraciones de anticuerpos contra c3b y c1q esto por la acumulación de meses o semanas son características que anteceden a las recaídas clínicas renales ya que facilitan el depósito de complejos autoinmunes.(47)(48). Los depósitos de complejos inmunes subepiteliales inducen la aparición de glomerulonefritis secundaria y síndrome nefrótico por el daño directo a los podocitos.(49)

La aparición o formación de las semilunas glomerulares ocasionan la activación de células de la pared epitelial en el espacio urinario por la proliferación de la misma, esto a su vez produce como resultado la ruptura de la membrana basal glomerular lo cual permite el paso de plasma al espacio de Bowman, además de otras sustancias como son el fibrinógeno esto a su vez ocasiona la hiperproliferación de las células epiteliales parietales.(44)

En etapas tardías las células parietales epiteliales pierden su polaridad y producen matriz a su alrededor que ocasiona depósitos en panal de abeja en el espacio de Bowman que transforman semilunas celulares en semilunas fibrocelulares que ocasionan glomeruloesclerosis llamada como la nefritis lúpica VI.(50)

### **3.2.3 Diagnóstico**

La nefritis lúpica al igual que el lupus eritematoso sistémico es una enfermedad de presentación clínica muy variable, en muchos de los casos la NL se puede presentar aisladamente sin tener indicios claros de LES, por lo cual el diagnóstico de la misma es un

desafío. Dentro de las características clínicas más comunes se encuentran la proteinuria, sedimento urinario anormal, lesión renal e hipertensión arterial. (7) La evolución de las manifestaciones clínicas puede ser muy variables, puede darse casos en los que el uroanálisis, función renal y proteinuria de 24 horas se encuentren dentro de valores normales.(51)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA NEFRITIS LÚPICA	
Manifestaciones clínicas o de laboratorio	Porcentaje
Proteinuria	100%
Rango nefrótico	50%
Síndrome nefrótico establecido	50%
Hematuria microscópica	80%
Anormalidades tubulares	70%
Insuficiencia renal	60%
Hipertensión arterial	30-50%
Cilindros hemáticos	10-30%
Hipercalcemia	15%
Nefritis rápidamente progresiva	<15%
Hematuria macroscópica	<5%

*Tabla 2. Manifestaciones clínicas de la NL*

*Fuente: Martínez Ávila MC, Almanza Hurtado AJ, Rodríguez Blanco JD, Rodríguez Yáñez T, Daza Arnedo, Martínez GA. Nefropatía lúpica: una puesta al día. Revista colombiana de Reumatología. 2021 junio*

La NL generalmente no se presenta sola en muchos casos puede existir características extrarrenales como dolor articular, erupciones o fotosensibilidad, además de acompañarse de síndrome nefrótico o nefrítico, por lo que un análisis de orina puede resultar clave en el diagnóstico temprano de la enfermedad.(52)

El uso de tiras reactivas puede ser útil en la identificación de proteinuria, pero se debe manejar con cautela, ya que puede dar lugar a falsos positivos o falsos negativos, esta es la razón por la que la realización de uroanálisis es fundamental para identificar manifestaciones tales como hematuria, en teoría debe estar presente proteinuria para realizar un diagnóstico de NL aun así la realización de medición de proteinuria en 24 horas es fundamental en la confirmación diagnóstica.(53)El ACR y EULAR define a la NL como la proteinuria persistente mayor a 500 mg en 24 horas, proteinuria positiva en más de 3 ocasiones o presencia de cilindros, mientras que el grupo Systemic Lupus Erythematosus International Collaborating Clinics (SLICC), define como NL a la presencia de proteinuria

mayor a 500 mg en 24 horas, un índice proteinuria creatinuria mayor o igual a 50 mg/mmol y además indica que una biopsia renal positiva junto con la presencia de ANA y anti DNA son suficientes para un diagnóstico.(7)

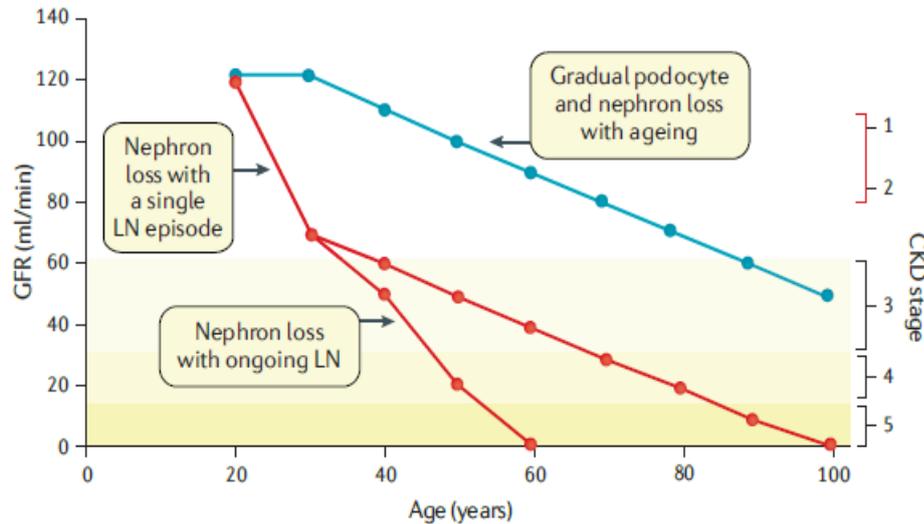


Ilustración 3 Progresión del daño renal comparando una persona sana y pacientes con NL.  
Fuente: Anders HJ, Saxena, Zhao Mh, Parodis I, Salmon J, Mohan C. Lupus nephritis. Nature Reviews. 2020; 6(7).

Fisiológicamente una persona con el paso de los años va disminuyendo su tasa de filtrado glomerular proporcionalmente resultado de la pérdida gradual de nefronas, por lo que los riñones tendría un promedio de utilidad hasta llegar en un estadio de insuficiencia renal crónica terminal de más o menos 100 a 120 años, esto se puede ver alterado por casos en los que ciertas personas nacen con menor cantidad de nefronas o presenten daños renales a lo largo de su vida, en el caso de paciente con LES complicada con NL cada brote de la enfermedad equivaldría a un episodio de enfermedad renal aguda con la subsecuente pérdida de nefronas y daño irreversible del riñón, en estos casos la utilidad del riñón en años se vería acortada, todo esto explica por qué el inicio oportuno de la terapia adecuada y los controles de creatinina y tasa de filtrado glomerular son cruciales en el manejo y diagnóstico de pacientes con NL.(54)

Actualmente el Gold Estándar para el diagnóstico de la NL es la biopsia renal percutánea, ya que es capaz de detectar casos de NL silente, además de indicar el grado de la actividad inflamatoria y el daño tisular, a su vez también permite realizar un diagnóstico de otras patologías que pueden afectar a los riñones en personas que padecen LES, como la nefropatía por IgA, nefropatía diabética entre otras.(54)(51)

La biopsia renal es un procedimiento intervencionista que se realiza hace ya varias décadas, actualmente su calidad radica en la capacidad de diagnosticar y determinar el pronóstico de una determinada enfermedad, sin embargo, al ser un procedimiento invasivo no está exento de complicaciones varias que varían del 0 al 45% de los casos, que pueden ser hemorragias, obstrucción renal, necesidad de embolizaciones, en casos graves shock séptico y en casos leves hematomas subcapsulares, dolor o macrohematuria.(55)

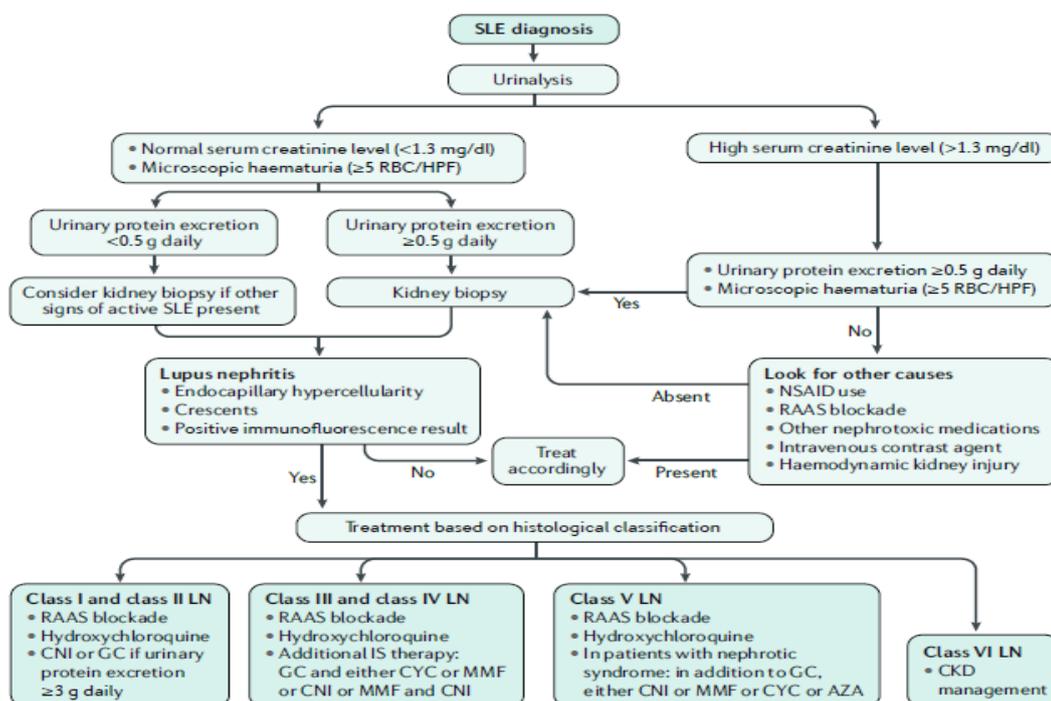


Ilustración 4 Algoritmo de tratamiento para el diagnóstico y tratamiento de NL  
Fuente: Anders HJ, Saxena, Zhao Mh, Parodis I, Salmon J, Mohan C. Lupus nephritis. Nature Reviews. 2020; 6(7).

El método de realización de un biopsia renal consiste en la realización de un punción del riñón buscando obtener un muestra del mismo con los cual realizar diversos estudios histopatológicos, en el 95% de los casos se ha reportado que las punciones recogen la muestra suficiente, es una técnica generalmente realizada por un radiólogo especializado en intervencionismo o en cierto casos por un urólogo, todo este proceso es guiado por ecografía, se menciona la posibilidad de que se pueda guiar por tomografía pero debido a las complicaciones intrínsecas del método y la alta fiabilidad de los equipos de ecografía actuales, no es el método de elección.(56)(57)

La principal función de la biopsia renal está en la caracterización de la enfermedad es una técnica de gran ayuda en el manejo de pacientes con distintas enfermedades renales en todas las etapas de daño renal, además permite identificar la necesidad de diálisis.(58)

El daño renal producido por la NL es presentado por glomerulonefritis secundario al depósito de inmunocomplejos, aun así al igual que el cuadro clínico puede haber una presentación variada a nivel histológico que puede manifestarse como podocitopatía o microangiopatía lúpica, esta última puede estar presente hasta en el 5 a 25% de los casos, aunque es el Gold Estándar, existe ciertas limitaciones como que no existe una clara diferencia histológica entre NL clase III y clase IV al igual que dependiendo del sitio de punción los resultados pueden cambiar.(59)(60)

El papel de la Biopsia renal es ampliamente discutido en el diagnóstico y tratamiento de la NL, si bien es un método confiable y realizar hallazgos como la presencia de células inflamatorias es un indicador de mal pronóstico a largo plazo, en varios casos se ha hallado procesos inflamatorios aún en pacientes con remisión clínica, el encontrar una disminución en proteinuria menor a 0.7-0.8 g/dl es un mejor predictor a largo plazo. Los biomarcadores podrían tener un papel clave en la predicción de daño renal crónico tales como el uPAR y EGF. (61)

#### **3.2.4 Clasificación**

Para poder establecer una clasificación del grado de afectación del lupus eritematoso sistémico sobre el riñón provocándola así como nefritis lúpica la “The European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology” (European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology) estableció diferentes criterios a cumplir para que estas puedan ser instauradas y estas son: Microhematuria, hematíes dismórficos y cilindros eritrocitarios (62)(63)(64)

Aunque en otros casos no pueden presentar este cuadro clínico ya que van a presentar un grado más amplio de afectación razón por la cual pueden aparecer estos criterios: síndrome nefrótico, hipertensión y también la notable disminución del filtrado glomerular. Con lo cual nos indica que la enfermedad ha avanzado en gran rapidez.(64)

Clasificación de nefropatía lúpica según la sociedad internacional de nefrología y la sociedad de patología renal.(64)

Clase	Característica histológica
<b>I</b>	-Nefritis lúpica mínima mesangial -Glomérulos normales al microscopio óptico -Depósitos mesangiales en inmunofluorescencia
<b>II</b>	-Nefritis lúpica mesangial proliferativa -Hiper celularidad mesangial en microscopio óptico -Depósitos mesangiales en inmunofluorescencia
<b>III</b>	-Nefritis lúpica focal -Lesiones activas o inactivas focales con proliferación endocapilar o extracapilar segmentaria o global que afecta a menos del 50% de los glomérulos -Depósitos subendoteliales
<b>IV</b>	-Nefritis lúpica difusa -Proliferación endocapilar o extracapilar (activa o inactiva) segmentaria o global que afecta a 50% o más de los glomérulos -Los depósitos inmunes subendoteliales difusos son frecuentes.
<b>V</b>	-Nefritis lúpica membranosa -Depósitos inmunes subepiteliales de distribución global o segmentaria o visualización de sus secuelas morfológicas
<b>VI</b>	-Nefritis lúpica con esclerosis -El 90% o más de los glomérulos presentan esclerosis global, sin datos de actividad

*Tabla 3. Clasificación de la Nefropatía Lúpica*

*Fuente: Martínez Ávila MC, Almanza Hurtado AJ, Rodríguez Blanco JD, Rodríguez Yáñez T, Daza Arnedo, Martínez GA. Nefropatía lúpica: una puesta al día. Revista colombiana de Reumatología. 2021 junio*

### 3.2.5 Tratamiento

En cuanto al tratamiento dentro de la nefritis lúpica es necesario tomar en cuenta a la clasificación, la biopsia que debe ser llevada a cabo a cada uno de los pacientes que presentan esta patología, así como también el estado propio de cada uno de los pacientes, teniendo todos estos criterios en cuenta se ha podido establecer los siguientes tratamientos farmacológicos para este padecimiento.(65)(66)(67)

Es así que se estable lo siguiente:

**Para la clase I:** que es aquella que presenta una etapa mesangial o con cambios mínimos, no es necesario establecer un tratamiento inmunosupresor sino aplicar medidas en los cambios de vida y continuar con el tratamiento para el lupus eritematoso sistémico.(66)(67)

**Para la clase II:** que corresponde a una etapa proliferativa mesangial se establece que se puede aplicar un tratamiento inmunosupresor si en el examen de proteinuria es representativa (1g/24 horas), por lo cual en el caso que esta sea positiva se recomienda el

uso de la prednisona a la cual se le puede asociar con micofenolato o también con azatioprina.(66)(67)

**Para la clase III** que corresponde a una lesión fosal y la **clase IV** que presenta lesiones de tipo difuso: son considerados unos de los estadios de peor pronóstico y es por esta razón que comparten un tratamiento similar, en este estadio se debe iniciar con una inducción de donde se va a administrar (vía de administración) los fármacos inmunosupresores a dosis muy elevados en un tiempo establecido que comprende desde 6 meses y que pueden ir hasta un año. (66)(67)

Además de esto también se de utilizar esteroides, es así que cuando se encuentra en estado agudo se comienza con 3 pulsos intravenosos con 6- metil-prednisolona que puede ser de 500 a 1000mg correspondientes a 3 días consecutivos, luego se tiende a administrar prednisona oral con una dosis de 1mg/kg/día con una dosis máxima de 80 mg en un día, todo esto por el lapso de un mes, posterior a haber culminado este tratamiento se debe establecer un tratamiento de mantenimiento por un lapso de hasta 3 o 4 años, mientras se lleva a cabo este tratamiento se debe siempre estar en un estado observación constante o periódica para evaluar el estado de la enfermedad.(66)(67)

**Para la clase V** que corresponde a una fase membranosa lúpica se tiene dos opciones de tratamiento los mismos que son:

- a. Si la proteinuria es nefrótica: el tratamiento con prednisona debe ir acompañado de un inmunosupresor como micofenolato, ciclofosfamida, azatioprina o anticalcineurínicos
- b. Si la proteinuria no es de carácter nefrótico y se ve que la funcionabilidad renal no se ha visto afectada entonces se debe optar por intensificar a los medicamentos antiproteinúricos.(68)(69)

**Para la clase VI** que corresponde a la fase de esclerosis avanzada se indica un tratamiento con inmunosupresores pero tomando en cuenta aquellas características extrarrenales para lo cual se prepara al paciente para diálisis o para un trasplante renal, aquí se indica muchas de las veces el micofenolato para mantener la fertilidad del o la paciente y en aquellos de etnia afrodescendiente o de América latina, su dosis máxima es de 3 g en un día pero la mayoría de pacientes se ha comprobado que con una dosis de 2 g al día es suficiente.(70)(71)(72)

También se puede utilizar ciclofosfamida como segunda opción, pero se debe tomar en cuenta las siguientes circunstancias:

- Pacientes con mal apego farmacológico o que carezcan de adherencia al uso de medicamentos por vía oral
- Deterioro Renal
- Semilunas en biopsia renal
- Necrosis fibrinoide (72)

Se ha descrito que el tratamiento con micofenolato y ciclofosfamida fracasa hasta en un 20%.(72)

Otro medicamento que también puede utilizarse en el tratamiento de la nefritis lúpica es la hidroxicloroquina que es un antimalárico y se lo recomienda en dosis inferiores a 5 mg/kg y debe ser acompañado de un seguimiento estricto por oftalmología con la finalidad de evitar maculopatías, este medicamento puede actuar como un inmunomodulador ya que es capaz de bloquear las señales emitidas por TLR en las células plasmáticas, así también las reacciones adversas se ha podido observar cuando se prescriben en dosis diarias superior a los 400 mg al día o dosis acumuladas mayores a 1000 g.(73)(74)

Además de esto también se han descrito nuevas opciones de tratamiento y aquí tenemos a los medicamentos anti células B como el Rituximab que es un fármaco que actúa como un anticuerpo monoclonal anti CD20 junto con el medicamento Belimumab que es un anti BAAF(factor activador de la célula B) se han demostrado que pueden ser usados al unísono en pacientes con lupus eritematoso sistémico y que presentaban casos de proteinuria y han disminuido este efecto y también los episodios de recaídas de esta enfermedad. (75)(76)(77)

Los anticalcineurínicos que forman parte en la terapia triple que está formada por un anticalcineurínico a lo cual se le añade el micofenolato y más un esteroide deben ser administrados a dosis bajas ya que esto ha permitido identificar una reducción en los efectos secundarios que pueden provocar estos fármacos al ser administrados por si solo para poder obtener datos del estado del paciente se debe mantener un estricto control del mismo manteniendo así niveles adecuados en plasma de los medicamentos así también evaluar la función renal, presión arterial, glucosa y perfil lipídico. (78)(79)

En aquellos pacientes que padecen de nefritis lúpica y que son refractarios a tratamientos ya dispuestos se les recomienda la utilización de eculizumab que corresponde a los inhibidores del complemento que bloquean los componentes terminales C5b9 y son muy

eficientes en estos pacientes que además presentan síndrome hemolítico urémico o también con microangiopatía trombótica.(79)(77)

Establecer el mejor método de tratamiento para estos pacientes con todas estas patologías se debe tener en consideración los siguiente:(77)(74)

- **Edad:** es importante considerar la edad en la que aparece este tipo de enfermedad ya que en los niños y jóvenes el cuadro clínico tiene un peor pronóstico, por lo que se debe instaurar un tratamiento de la manera más rápida posible.
- **Presencia de anticuerpos antifosfolipídicos:** es importante valorar el estado de cada paciente y para esto se debe tomar en cuenta que si no ha presentado enfermedades trombóticas o abortos en repetición es recomendable tratar con aspirina o con hidroxicloroquina y en el caso de que presente en síndrome hemolítico urémico se recomienda el uso de eculizumab.
- **Gestación y lactancia:** si la paciente presenta una función renal normal y no presenta actividad inmunológica no tiene contraindicación de que la mujer se embarace y durante este periodo de gestación puede recibir hidroxicloroquina, esteroides, azatioprina y anticalcineurínicos el resto de medicamentos están contraindicados así mismo durante la lactancia es no recomendable administrar ciclofosfamida, ni micofenolato; se aprueba el uso de hidroxicloroquina, prednisona a dosis bajas.
- **Tratamiento de sustitución:** especialmente para la población que tiene nefritis lúpica, los procedimientos como hemodiálisis o la diálisis peritoneal son bien aceptados.(74)(77)

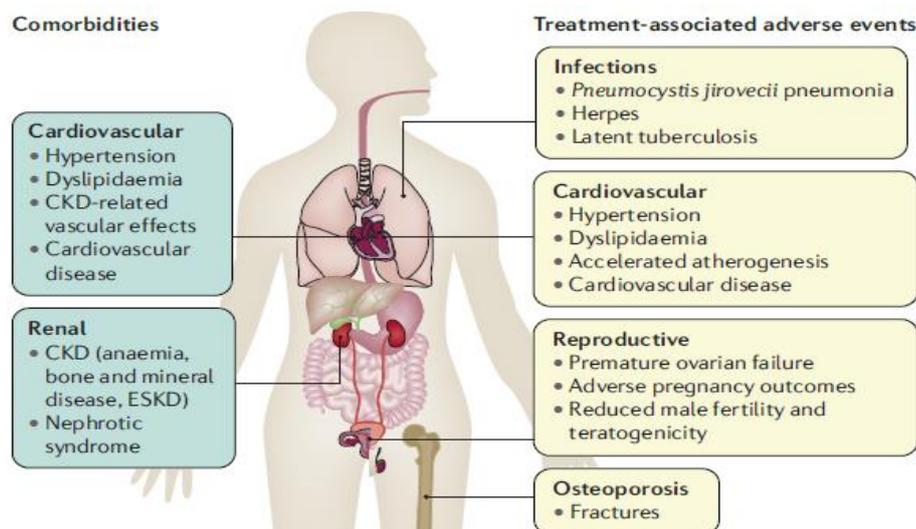
Además de esto todos aquellos pacientes que presentan nefritis lúpica deben también tener prevención de riesgo cardiovascular, trastornos óseos, infecciones y protección reproductiva, para lo cual se recomienda.(74)(77)

Para la protección cardiovascular, los pacientes que con lupus eritematoso sistémico son propensos a que se dé un estado inflamatorio sistémico persistente, además de las afectaciones propias del aparato cardiovascular por lo que se recomienda evitar el sobrepeso y obesidad, dieta mediterránea, no consumir tabaco, ejercicio físico de manera regular, en el caso de presentar estados elevados de tensión arterial se recomienda el uso de los IECA y los ARA II. (77)

En aquellos pacientes que presentan hiperlipidemias, se recomienda el uso de estatinas hasta que el LDL sea menor a 100mg/Dl. No se recomienda que el paciente se encuentre en exposición a la luz ultravioleta y también se debe hacer énfasis en las cremas para que puedan protegerse de la radiación solar.(77)

Para la protección ósea por el uso de los esteroides que tienden a producir osteopenia, se recomienda el uso de la vitamina D, acompañada de calcio y bifosfonatos. Los niveles de la vitamina D en la sangre deben ser de 50 a 100 ng/ml.(77)

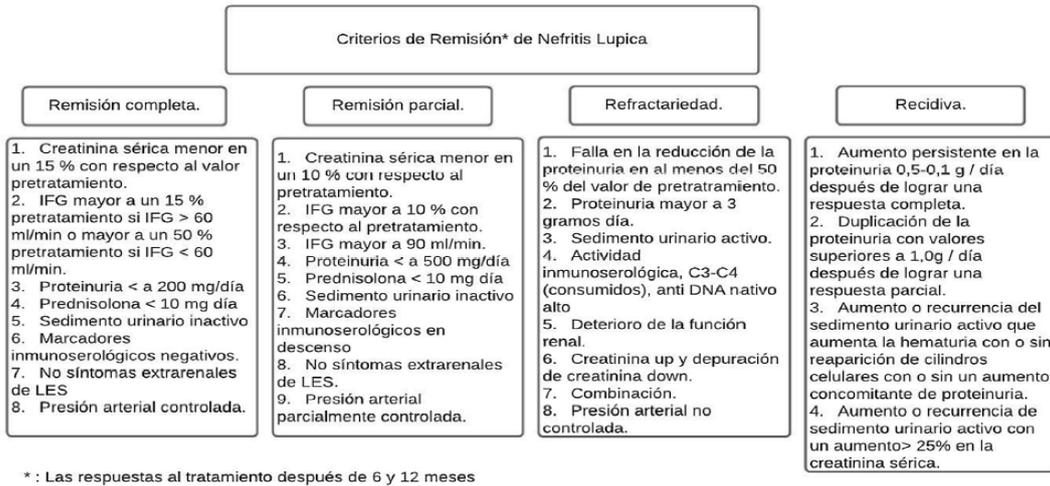
Además de todo esto también se debe realizar profilaxis de infecciones ya que el tratamiento base de la nefritis lúpica consiste en el uso de medicamentos inmunosupresores, se puede utilizar cotrimoxazol como prevención de las diferentes enfermedades.(77)



*Ilustración 5 Comorbilidades y eventos adversos asociados al tratamiento en NL.  
Fuente: Anders HJ, Saxena, Zhao Mh, Parodis I, Salmon J, Mohan C. Lupus nephritis. Nature Reviews. 2020; 6(7).*

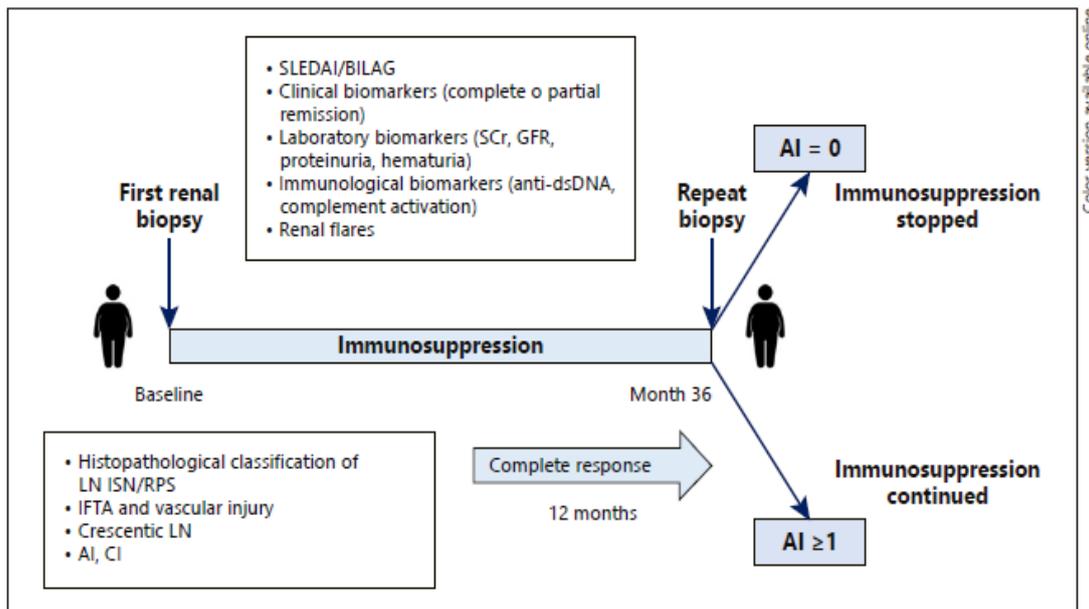
Existe una gran cantidad de comorbilidades y efectos adversos relacionados con el tratamiento de la NL, el uso de glucocorticoides puede provocar hipertensión, hiperlipidemia, síndrome nefrótico e inmunosupresión que aumentan el riesgo de padecimiento tales como hepatitis, tuberculosis, influenza, neumonía y otras infecciones ,entre otras, además que la enfermedad renal crónica subyacente puede provocar anemia y trastornos óseos, que pueden desembocar en un mayor riesgo de fractura periféricas y vertebrales, disminuyendo la calidad de vida de los pacientes y aumentando la

morbimortalidad de los mismos , si se toma en cuenta la probabilidad de que se dé síndrome antifosfolípídico junto con diversos grado de enfermedad renal crónica esto da lugar a aterogénesis y enfermedad cardiovascular y coronaria acelerada, en otros caso el uso de ciclofosfamida puede producir falla gonadal.(54)(80)



*Ilustración 6 Criterios de remisión de NL*

El seguimiento de los pacientes que reciben tratamiento para NL se debe basar en biomarcadores juntos con la determinación de la actividad histológica, este resulta fundamental para determinar la progresión de la enfermedad y planificación de la duración del tratamiento.(59)



*Ilustración 7 Propuesta de algoritmo de seguimiento histológico y clínico*

Fuente: Morales E, Galindo M, Trujillo H, Praga M. Update on Lupus Nephritis: Looking for a New Vision. Nephron. 2020 Junio.

### 3.2.6 Calidad de vida

La calidad de vida es un término utilizado para referirse al grado de afectación de enfermedades o de tratamientos derivados de las mismas en la vida de las personas que las padecen, dichas patologías pueden ser de carácter agudo o crónico, siendo estas últimas las más condicionantes en el desarrollo de las actividades cotidianas de las personas. En los últimos años las enfermedades crónicas han aumentado su prevalencia, la cual paso de alrededor de 180 millones de personas en 1980 hasta en la actualidad 422 millones de personas, por lo que se han convertido en un problema de salud pública.(81)(82)

Las enfermedades crónicas son la principal causa de mortalidad a nivel mundial ocasionando el 63% de las muertes. (83)(84) Dentro del grupo de enfermedades autoinmunes una de las que tiene mayor prevalencia es el LES. Es una enfermedad de difícil diagnóstico y prevalencia variable de acuerdo a factores como la raza o el sexo, a su vez la calidad de vida en personas que padecen esta enfermedad es menor en comparación con otras enfermedades.(85)

Cuando evaluamos a un paciente que padece LES es importante analizar los efectos secundarios de medicamentos y el daño de órganos secundario a tratamientos o comorbilidades, además es necesario que el paciente entienda que es una enfermedad incurable, por lo que atenuar síntomas, promover hábitos saludables y evitar posibles exacerbaciones es el objetivo de cualquier tratamiento.(86)

El LES es una enfermedad que no solo tiene impacto en el aspecto orgánico, también factores como: el eritema discoide puede afectar a la percepción de imagen corporal de las personas, el hecho de que existe mayor prevalencia de depresión en estos pacientes y que se pueda producir fatiga, desordenes del sueño y dolor afectando negativamente en la productividad de las personas, son condicionantes en las relaciones interpersonales e inclusive el desempeño laboral. Un aspecto que debe tomar en cuenta que múltiples terapias alternativas también pueden ser de ayuda en el manejo de enfermedades de estas características(8)(9)

Existen varias herramientas o escalas que se puede usar para medir la calidad de vida de pacientes que padecen lupus, tal es el caso de las mediciones SF 36 , Lupus QoL, y Lupus pro, cualquiera de estas escalas son capaces de cuantificar al calidad de vida de los pacientes que presentan LES, si bien pueden ser un buen punto de partida para valorar la calidad de vida, el manejo de un paciente que padece de LES debe ser una decisión entre paciente y médico.(87)

La escala SF36 mide la calidad de vida del paciente en 8 dimensiones divididas en 36 ítems con puntaje probable entre 0 y 100, esta escala trata de dar una perspectiva de la calidad de vida del paciente en relación al estado de salud, no es específica para pacientes con LES o NL, pero es la más utilizada en estudios. Otra escala utilizada es la Lupus Quality Of Life o Lupus QoL la cual es una escala específica para LES que mide 5 dimensiones de acuerdo a la dificultad que cada uno de los ítems plantean al paciente al desenvolverse en sus actividades diarias, cada pregunta es valorada en una escala que va de “todo el tiempo” a “nunca” con un puntajes total de 100, finalmente Lupus PRO o Lupus patient reported outcomes miden 6 aspectos que puede afectar la salud con 44 ítems y un puntaje total de 100, tomando en cuenta las últimas 4 semanas. (86)

## **4. CAPITULO IV**

### **4.1 METODOLOGÍA**

#### **4.1.1 Tipo y diseño de estudio**

Se realizó una investigación que incluyó la definición de un diseño de cohorte transversal y con alcance descriptivo ya que se describió las características clínicas y epidemiológicas de la nefritis lúpica, así como sus elementos distintivos desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico. El enfoque de este estudio es cualitativo.

La investigación consistió en la realización de una revisión bibliográfica no sistemática orientada hacia la identificación de manifestaciones clínicas, pruebas diagnósticas, clasificación, tratamiento y calidad de vida de los pacientes con NL. Los métodos de investigación fueron utilizados el histórico lógico, analítico sintético y el inductivo deductivo.

- **Histórico lógico:** la aplicación de este método facilitó el acceso a información relacionada con los descubrimientos realizados sobre la NL durante el avance del tiempo haciendo énfasis en los últimos métodos diagnósticos, tratamiento y calidad de vida de los pacientes con este diagnóstico.
- **Inductivo deductivo:** este método permitió combinar ambas técnicas de análisis para identificar, estudiar y analizar elementos medulares, distintivos y específicos de la NL ya que así permitió formular conclusiones basadas en elementos identificados mediante la realización de la revisión bibliográfica
- **Analítico sintético:** con la implementación de este método se logró descomponer el problema de la investigación identificando así varios subproblemas que fueron estudiados y aclarados de manera individual; posterior a este análisis se realizó la síntesis de la información resultante y a partir de esto se pudo formular conclusiones orientadas a dar respuesta parcial o total al problema de investigación identificado.

#### **4.1.2 Universo y Muestra**

El universo de estudio de la revisión bibliográfica estuvo compuesto por la totalidad de documentos publicados en los últimos 5 años y que se relacionaran con información relevante sobre prevalencia, manifestaciones clínicas, métodos diagnósticos, clasificación,

tratamientos y calidad de vida de la NL. Como tipos de documentos fueron incluidos en la investigación las tesis de grado, postgrado, libros de texto, artículos científicos, guías de práctica clínica, programas de actuación, monografías y consensos de actuación.

Inicialmente se identificaron 135 documentos relacionados con el tema de investigación. De estos se tomaron en cuenta un total de 99 que formaron parte de nuestra muestra del estudio. Cada uno de los documentos elegidos cumplió con los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

### **Criterios de inclusión**

- Documentos publicados en los últimos 5 años en el caso de libros de texto el tiempo de publicación se extendió a un máximo de 10 años.
- Tema del documento relacionado con información relevante sobre prevalencia, manifestaciones clínicas, métodos diagnósticos, clasificación, tratamiento y calidad de vida sobre la NL.
- Identificación de adecuada estructura metodológica.

### **Criterios de exclusión**

- Tiempo de publicación de los documentos mayor a 5 años en el caso de los libros de texto el tiempo de publicación que exceda los 10 años.
- Presencia de sesgos de inclusión y publicación que limitan la veracidad de la información plasmada.
- Documentos con estructura metodológica inadecuada o incompleta.

En la figura 1 se muestra el flujograma de identificación y selección de documentos.

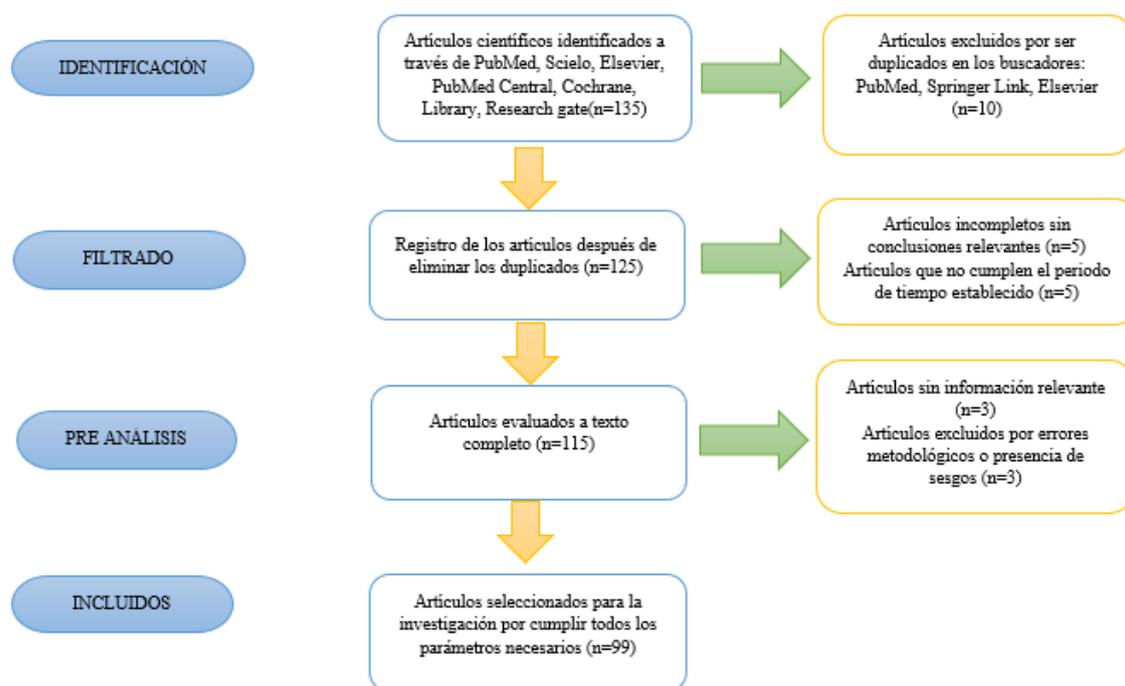


Ilustración 8. Flujograma de identificación y selección de documentos

### 4.1.3 Técnicas de procesamiento de la información

Para buscar e identificar los documentos se utilizaron descriptores de salud en idioma español, inglés y portugués que estuvieran relacionados con el tema de investigación planteado, además del uso de operadores booleanos se pudo refinar los términos de búsqueda y optimizar el número de documentos a revisar, haciendo más efectiva la búsqueda y que se acercara al objetivo del estudio. La revisión incluyó documentos publicados en revistas indexadas en bases de datos regionales como Revista colombiana, Revista chilena, Latindex, Scielo, Siverian; los documentos publicados en revistas indexadas en bases de datos de alto impacto también fueron incluidos; estas bases de datos fueron PubMed, Ice Web, Scopus, Medline, Google Scholar.

La información obtenida fue incorporada a un modelo de recolección de información que permitió realizar la organización y homogenización de la misma. El análisis y discusión de los resultados permitió llegar a conclusiones que se relacionan con el objetivo del estudio y pretenden dar respuesta al problema de investigación planteado.

## 5. CAPÍTULO V. DISCUSIÓN

La presente revisión bibliográfica tiene como meta unificar información actualizada sobre las características clínicas, diagnósticas y terapéuticas del lupus eritematoso sistémico en base a información actualizada, enfocándose en una de las complicaciones de mayor relevancia, la nefritis lúpica o nefropatía lúpica, ya que la misma tiene una gran repercusión en la calidad de vida de las personas que la padecen.

La nefropatía lúpica es descrita como una complicación derivada del LES, pero sus características epidemiológicas, clínicas y diagnósticas únicas, la convierten en una entidad patológica individual, la cual, merece un estudio individualizado, ya que a largo plazo tiene un gran impacto en la morbilidad y mortalidad de las personas que tienen dicho diagnóstico.

El LES es definida como una enfermedad autoinmune, crónica, la cual, afecta a órganos y sistemas, con múltiples complicaciones y que presenta un curso clínico muy variable, en la que se manifiestan exacerbaciones a lo largo del tiempo, lo que la convierte en un reto diagnóstico importante.(20)(2)(16)(14).

La prevalencia del LES varía mucho, a nivel mundial tiene una prevalencia de 5.5 a 72.8 casos por cada 100000 personas, (2) en países como España su prevalencia es de 210 casos por cada 100000 habitantes(20), en Estados Unidos presenta una prevalencia de 150 por cada 100000 habitantes, mientras que en toda Europa su prevalencia va de 28 a 71 casos por cada 100000 habitantes.(10). Existen muchos factores de riesgo para LES, pero estas estadísticas demuestran que las características raciales y factores ambientales son importantes.

Un estudio realizado en el años 2023 sobre la prevalencia de LES concluyo a nivel mundial el LES se da en 34.7 casos por cada 100000, mientras que en Latinoamérica varia de país a país, tal es el caso de Cuba que puede llegar a presentar hasta 424 casos por cada 100000 personas y Argentina donde su prevalencia máxima es de apenas 6 casos por cada 100000, con esto se evidencia que las características genéticas son unas de las grandes causa de disparidad en las estadísticas.(12) En la presente revisión bibliográfica no se pudo encontrar datos LES en Ecuador, sin embargo existe una alta tasa de infecciones derivadas de padecer LES de hasta un 47%, siendo unas de las principales causa de mortalidad.(10) Todos los estudios indican que el LES se da principalmente en mujeres, sobre todo en etapa reproductiva.(14)

El LES puede presentar múltiples complicaciones, una de las complicaciones más comunes son las neuropsiquiátricas, las cuales tiene una prevalencia estimada de entre el 37 al 95% y es una de las principales causas de morbilidad solo superado por la NL, en pacientes con afectación neuropsiquiátrica se puede dar dolores de cabeza en el 58% de los casos, enfermedades cerebrovasculares en el 3 al 20% de los casos, disfunción cognitiva severa en el 3 al 5% de los casos, desordenes convulsivos en el 15% de los casos, desordenes del movimiento en el 1 a 4% de los casos, además es importante mencionar otras patologías de menor prevalencia como ansiedad, depresión, psicosis, mielopatías entre las más importantes. (88)(89)(90)(91)

Otras complicaciones comunes en paciente con LES son las manifestaciones musculoesqueléticas que van desde artralgias hasta sinovitis, los procesos inflamatorios articulares se puede dar en el 27% de los casos de pacientes que presentan LES.(88) Una de las manifestaciones hematológicas del LES es la trombocitopenia la cual es 2.4 a 2.93 veces más común en pacientes con LES y anticuerpos antifosfolipídicos positivos, con una prevalencia de entre el 10 al 40%.(88)(92). Por último, ciertas complicaciones que se deben mencionar son la mayor prevalencia de aterosclerosis e hipertensión pulmonar.

Una de las complicaciones derivadas del LES es la NL, esta se da por un daño renal intersticial mediado por factores autoinmunes, que a la larga pueden derivar en necesidad de terapia de remplazo renal. Su epidemiología comparte varias características con el LES, tales como, la alta prevalencia en mujeres y personas de raza latina y afrodescendiente, en los cuales los efectos de la patología son más agresivos.

Muchos artículos mencionan que existe una gran prevalencia de NL, de alrededor del 50% en pacientes diagnosticados con LES(51) otros estudios indican una prevalencia del 40% (59)(60), además la prevalencia en niños es de hasta el 80% (61). La NL es una enfermedad altamente prevalente en las edades pediátricas, alrededor del 50 al 75% de niños que son diagnosticados con LES presentaran la enfermedad, esto en base a un estudio realizado con 16 pacientes menores de 18 años.(93)

El tratamiento para LES se basa en controlar los síntomas y evitar exacerbaciones, el uso de antimalárico es uno de los pilares fundamentales, además en formas moderadas y graves de LES el uso de inmunosupresores se basa en una etapa de inducción y mantenimiento en la cual se busca consolidar la remisión de la enfermedad.(10)(2) Por último, es importante considerar el uso de AINES que ayudan a controlar síntomas y terapia biológica de gran utilidad en casos de artritis, serositis y exacerbaciones.

El tratamiento de la NL se basa completamente en el diagnóstico de la misma a través de una biopsia renal por medio de la cual se puede estadificar a la enfermedad y de esta manera lograr un tratamiento pertinente para cada variante histológica, el papel de la biopsia renal es crucial la misma es actualmente considerada como el gol estándar en el diagnóstico seguimiento y tratamiento de la enfermedad.(62)(63)(64)

Como ya se mencionó en esta revisión bibliográfica, el LES es una patología de características clínicas variables, que además puede presentar múltiples complicaciones por lo que el correcto manejo del paciente con LES se debe dar con una detección temprana y tratamiento apropiado de esta manera evitando o retrasando dichas complicaciones.

El pronóstico de la NL y el LES es muy variable, resulta clave un diagnóstico oportuno unido a un tratamiento adecuado dirigido por un equipo multidisciplinario, ya que la supervivencia renal mejora hasta en el 92% de los casos si se tiene un manejo adecuado del paciente en comparación de quienes no reciben la terapéutica adecuada, en los cuales su supervivencia renal varía entre el 43% y el 13%.(53)

## 6. CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 6.1 CONCLUSIONES

- La nefritis lúpica es una de las principales complicaciones de el lupus eritematoso sistémico presentando las siguientes manifestaciones clínicas como son la proteinuria en un 100% de pacientes con esta complicación y la hematuria en un < 5%, además de otros síntomas o signos generales poco específicos que se presentan en < 15 %, razón por la que tanto el diagnóstico de LES como el de NL son un reto para el médico.
- El tratamiento farmacológico que se usa en la nefritis lúpica depende de la clasificación histológica de la enfermedad, ya que en la clase I y II no es necesario el uso de inmunosupresores sino de medicamentos que disminuyan la sintomatología y autolimiten la exacerbación, en la clase III y IV el uso de inmunosupresores es necesario además de fármacos que ayuden a autolimitar y disminuir la sintomatología y en fase V-VI resulta fundamental el uso de fármacos como el micofenolato, llegando a necesitar diálisis o trasplante renal en el peor de los casos.
- La calidad de vida de aquellas personas que tienen diagnóstico de LES o NL es inferior en relación a otras enfermedades crónicas hasta en un 10 %,es así que para mejorar este pronóstico se necesita un diagnóstico oportuno, tratamiento adecuado y cambios en el estilo de vida

## 6.2 RECOMENDACIONES

- Dar seguimiento continuo a pacientes con diagnosticados de LES, así como exámenes de manera periódica, para de esta manera ser capaces de identificar las características clínicas de la enfermedad en etapas en donde se pueda prevenir un daño permanente en el riñón del paciente y en el caso de pacientes con diagnóstico de NL se pueda prevenir las etapas más agresivas de la enfermedad
- Valorar la realización de una biopsia percutánea del riñón a todos los pacientes que tengan un diagnóstico de LES y que además tengan indicios o criterios de NL para así establecer de manera oportuna el tipo histológico de la patología y realizar un tratamiento acorde al mismo con la finalidad de ayudar a autolimitar el uso de inmunomoduladores y de fármacos que agraven el estado del riñón.
- Las personas con diagnóstico de nefritis lúpica deban ser apoyadas por diferentes ramas de la medicina tales como Nefrología, Reumatología y Nutrición ofreciendo así un tratamiento de manera integral con el fin de promover hábitos y actividades diarias que construyan un estilo de vida saludable, evitando en un futuro próximo exacerbaciones de esta patología.

## 7. CAPITULO VII: BIBLIOGRAFÍA

1. Gonzales D, Mejía S, Cruz. Lupus eritematoso sistémico: enfoque general de la enfermedad. *Revista Médica Sinergia*. 2021 Enero; 6(1).
2. Xibillé-Friedmann D, Pérez-Rodríguez M, Carrillo-Vázquez S, Álvarez-Hernández E, Javier Aceves F, Ocampo-Torres M, et al. Guía de práctica clínica para el manejo del lupus eritematoso sistémico propuesta por el Colegio Mexicano de Reumatología. *Reumatología Clínica*. 2018 Enero.
3. Tatiana VB. Evaluación de la respuesta al tratamiento de inducción de pacientes con nefritis lúpica valorados en el hospital San Juan de Dios entre enero del 2015 y enero del 2020. UNIVERSIDAD DE COSTA RICA. 2020.
4. Betancourth García TV. La nefritis lúpica como complicación del lupus eritematoso sistémico y su pronóstico de acuerdo a las manifestaciones clínicas, clasificación histopatológica y tratamiento de la enfermedad. Universidad del norte. 2021.
5. E. RRJ. Documento de consenso del Grupo de Estudio de Enfermedades Glomerulares de la Sociedad Española de Nefrología (GLOSEN) para el diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica. *el sevier.com*. 2023; 43.
6. Augusta SSM. Caracterización Clínica, Terapéutica y Pronóstica En Nefritis Lúpica, A Propósito De Un Caso. *MEDICIENCIAS UTAREvista Universitaria con proyección científica, académica y social*. 2020.
7. Martínez Ávila MC, Almanza Hurtado AJ, Rodríguez Blanco JD, Rodríguez Yáñez T, Daza Arnedod , Martínez GA. Nefropatía lúpica: una puesta al día. *Revista colombiana de Reumatología*. 2021 Junio.
8. Olesińska , Saletra. Quality of life in systemic lupus erythematosus and its measurement. *Reumatologia*. 2018; 56(1).
9. Fangtham M, Kasturi , Bannuru , Nash , Wang. Non-pharmacologic therapies for systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2019 Enero; 0(1-10).
10. Chavarría-Tapia , Fernández-Corella A, Marengo-Acosta H, Shen Zhou Y, Ugalde-Zumbado M, Mora-Román JJ. Anticuerpos monoclonales y el tratamiento del lupus eritematoso sistémico. *Tecnología en Marcha*. 2021 Enero; 34(1).
11. Lazar S, Kahlenberg JM. Systemic Lupus Erythematosus: New Diagnostic and Therapeutic Approaches. *Annual Reviews*. 2023; 74.
12. Tian J, Zhang , Yao , Huang , Lu. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study. *Epidemiological Science*. 2023; 82.

13. MSP. salud.gob.ec. [Online]. Quito; 2013 [cited 2023 Mayo 10. Available from: <http://salud.gob.ec>.
14. Nusbaum J, Mirza , Shum , Freilich , Cohen , Pillinger , et al. Sex Differences in Systemic Lupus Erythematosus: Epidemiology, Clinical Considerations, and Disease Pathogenesis. Mayo Clin Proc. 2020 Febrero; 95(2).
15. Dörner T, Furie R. Novel paradigms in systemic lupus erythematosus. Lancet. 2019; 393.
16. Durcan L, O'Dwyer , Petri. Management strategies and future directions for systemic lupus erythematosus in adults. Lancet. 2019; 393.
17. Zucchi D, Elefante E, Schilirò D, Signorini V, Trentin F, Bortoluzzi A, et al. One year in review 2022: systemic lupus erythematosus. Experimental Rheumatology. 2022 Enero; 40.
18. Kiriakidou , Lee Ching. Systemic Lupus Erythematosus. Annals of Internal Medicine. 2020 Junio.
19. Günther , Wenzel. Lupus erythematosus. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. 2023; 21.
20. Narvaez J. Revisión: lupus eritematoso sistémico 2020. Medicina Clínica. 2020 Mayo.
21. Yu , Nagafuchi , Fujio. Clinical and Immunological Biomarkers for Systemic Lupus Erythematosus. Biomolecules. 2021 Mayo; 11(928).
22. Aringer M, Johnson. Classifying and diagnosing systemic lupus erythematosus in the 21st century. Rheumatology. 2020; 59(4).
23. María SML. LESIONES VASCULARES ARTERIOSCLERÓTICAS EXTRAGLOMERULARES EN LA NEFRITIS LÚPICA (NL). Morfo virtual.com. 2020.
24. Marta RN. Efectividad de belimumab en el tratamiento de la nefritis lúpica: análisis de 8 casos. Effectiveness of belimumab in the treatment of lupus nephritis: analysis of 8 cases. El sevier.com. 2022.
25. A. GPJ. Un paso más en la nefritis lúpica. revista colombiana de reumatología. 2022.
26. Clara GC. Documento de consenso del Grupo de Estudio de Enfermedades Glomerulares de la Sociedad Española de Nefrología (GLOSEN) para el diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica. Nefrología. 2023.
27. Ruiz-Arriaga LF. Lupus eritematoso sistémico: nefritis lúpica, una complicación a descartar. dermatologia clinica.com. 2019.
28. Soledad NVM. Diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica. Revista Científica

Mundo de la Investigación y el Conocimiento. 2019.

29. Luis TNJ. Factores clínicos e inmunológicos asociados con nefritis lúpica en una población de pacientes argentinos: un estudio transversal. revista colombiana de reumatología. 2022.
30. BREVIS L. Correlación anátomo-clínica entre clases y subclases proliferativas de nefritis lúpica en biopsias renales: experiencia de un centro único. revista medica chilena. 2019.
31. Jessica FD. Acuerdo entre biopsia y función renal en pacientes pediátricos con nefritis lúpica. Un estudio retrospectivo. revista colombiana de reumatología. 2021.
32. Guillermo RI. 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.). nefrologia. 2022.
33. Gabriela MQM. Eficacia clínica del rituximab en pacientes con nefritis lúpica. REV SEN.COM. 2022.
34. Faviola RML. Factores predictores de evolución clínica en pacientes hospitalizados con nefritis lúpica. Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna. 2022.
35. Jorge RF. Inhibidores de SGLT-2 en Nefropatía Lúpica. Podría considerarse una intervención de Nefroprotección. Revista Paraguaya de Reumatología. 2022.
36. Moriano C, Bellido Pastrana. Evolución del diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica en España. Nefrologia. 2023.
37. Almanza Hurtado AJ. Nefropatía lúpica: una puesta al día. revista colombiana de reumatología. 2021.
38. Ruiz Leija IY. Factores pronósticos de progresión a enfermedad renal crónica en pacientes con nefritis lúpica membranosa. UNIVERSIDAD AUTONOMA SAN LUIS DE POTOSI. 2022.
39. Javier IFE. Síndrome de encefalopatía posterior reversible en lupus eritematoso sistémico. Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna. 2022.
40. Fiorella AGK. Lupus eritematoso sistémico ampolloso en un paciente varón de 16 años. Horizonte Médico (Lima). 2022.
41. Arturo ICB. LUPUS ERITEMATOSO CUTÁNEO SUBAGUDO PSORIASIFORME. REPORTE DE CASO. Revista Científica Ciencia Médica. 2022.
42. Tandazo Condoy RA. Eficacia del tratamiento farmacológico del lupus eritematoso sistémico 2021. UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR. 2022.

43. Sabrina P. Lupus eritematoso sistémico diagnosticado durante una internación: mayor actividad basal de la enfermedad, daño y muerte a corto plazo. REVISTA COLOMBIANA DE REUMATOLOGIA. 2022.
44. Alice QRA. Caracterización de la hipertensión arterial en adultos menores de 30 años de edad de un hospital del Paraguay. Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna. 2022.
45. Soriano Cienfuegos AC. Lupus eritematoso sistémico en gestante, Hospital Cayetano Heredia – ESSALUD. Piura, 2021. UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR. 2022.
46. MARTINEZ Rondelli LF. Predictive factors of clinical evolution in hospitalized patients with lupus nephritis. Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna. 2022.
47. Javier IFE. Trombosis venosa extensa en paciente con agenesia de vena cava inferior. Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna. 2022.
48. IBANEZ FRANCO EJ. Posterior reversible encephalopathy syndrome in systemic lupus erythematosus. Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna. 2022.
49. Teresa MdFM. Nuevos biomarcadores en el Lupus Eritematoso Sistémico: su valor diagnóstico y pronóstico. Revista Paraguaya de Reumatología. 2022.
50. Suárez ER. Anti-Ro positivo en miocarditis lúpica: reporte de serie de casos. REVISTA COLOMBIANA DE REUMATOLOGIA. 2022.
51. Gasparotto , Gatto , Binda , Doria , Moroni. Lupus nephritis: clinical presentations and outcomes in the 21st century. Rheumatology. 2020; 39-51(59).
52. Novillo Valdivieso MS, Ayala López IM, Mora Gonzalez MG, Hurtado Herdoiza LO. Diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica. Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento. 2019 Mayo; 3(3).
53. Parikh SV, Almaani , Brodsky , Rovin BH. Update on Lupus Nephritis: Core Curriculum 2020. AJKD. 2020 Agosto; 76(2).
54. Anders HJ, Saxena , Zhao Mh, Parodis I, Salmon J, Mohan C. Lupus nephritis. Nature Reviews. 2020; 6(7).
55. Becerra-Pino IO, Guerrero-Avenida GML, Enríquez-García. Biopsia renal percutánea: abordaje, caracterización de la técnica y resultados histopatológicos. Anales de Radiología. 2018 Enero; 17(30-6).
56. Capretz , Patel RM, Okhunov. Percutaneous renal biopsy: approach, diagnostic accuracy and risks. Wolters Kluwer Health. 2018; 28(0).

57. Rivera Hernández. Biopsia Renal. Nefrología al día. 2020 Enero.
58. Meneses-Liendo V, Medina-Chávez M, Gómez-Lujan M. Biopsia renal. Descripción clinicopatológica, complicaciones y evolución en un Hospital general del Perú. Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma. 2020 Julio; 20(4).
59. Morales E, Galindo M, Trujillo H, Praga M. Update on Lupus Nephritis: Looking for a New Vision. Nephron. 2020 Junio.
60. Kostopoulou , Fanouriakis , Cheema , Boletis , Bertias , Jayne , et al. Management of lupus nephritis: a systematic literature review informing the 2019 update of the joint EULAR and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations. RMD Open. 2020 Mayo.
61. Maria NI, Davidson. Protecting the kidney in systemic lupus erythematosus: from diagnosis to therapy. Nature Reviews-Rheumatology. 2020.
62. M. D. Neurorretinitis bilateral y nefritis lúpica membranosa: dos manifestaciones infrecuentes en el lupus juvenil. oftalmologia. 2023.
63. Sierra-Navarrete VI. Nefritis Lúpica Actualización Sobre El Manejo Del Tratamiento A Propósito De Un Caso. dialnet. com. 2022.
64. Clara M. Evolución del diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica en España. nefrologia colombia. 2022.
65. Isabel SNV. Nefritis Lúpica: Actualización Sobre El Manejo Del Tratamiento A Propósito De Un Caso. Open Journal Systems. 2019.
66. A.V. CG. Protocolo diagnóstico y tratamiento de la nefropatía lúpica. medicine. programa de formacion medica. 2019.
67. Alex CL. Nefritis lúpica una causa frecuente de nefropatía secundaria en Paraguay. Revista Paraguaya de Reumatología. 2022.
68. Marino OFE. ESTUDIO MORFOLÓGICO DE LAS LESIONES VASCULARES ARTERIOESCLERÓTICAS EXTRAGLOMERULARES EN LA NEFRITIS LÚPICA. cibamanz 2021. 2021.
69. Miguel EdT. Factores predictores del desarrollo de nefritis lúpica después del diagnóstico de lupus eritematoso sistémico. reumatologia clinica. 2022.
70. Julián BA. Desenlaces con el uso de rituximab en pacientes con nefritis lúpica refractaria en una cohorte colombiana. revista colombiana de nefrologia. 2022.
71. Orcasitas Quintero AD. Caracterización de los factores asociados a nefritis lúpica en el Hospital Universidad del Norte y la Clínica de la Costa en la ciudad de Barranquilla en los años 2008-2018. universidad del norte. 2019.

72. Prieto Tapias MJ. Estilos de vida de individuos con diagnóstico de lupus sin daño renal, nefritis lúpica activa, o nefritis lúpica en remisión. universidad simon bolivar. 2020.
73. Adriana C. Nefritis lúpica: experiencia con dosis reducidas de glucocorticoides en una unidad de enfermedades autoinmunes sistémicas. revista medica uruguaya. 2021.
74. Cintia O. ¿Es la nefritis lúpica un factor pronóstico en el embarazo? Resultados maternos y fetales. reumatologia clinica. 2022.
75. Romero Osorio MJ. Factores socio-demográficos y ambientales en pacientes con nefritis lúpica en un centro de salud de Barranquilla (2019-2020). universidad del norte. 2020.
76. Reyes Pérez MA. Factores predictores de respuesta al tratamiento de nefritis lúpica en pacientes adultos biopsiados en la clínica de autoinmunes en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito durante el período enero 2014 – junio 2018. universidad central del ecuador. 2020.
77. Basabe M. Nefropatía por IgA en una adolescente con lupus eritematoso sistémico juvenil. Reporte de caso. pediatria paraguaya. 2023.
78. Gabriela MQM. EFICACIA DEL RITUXIMAB CON BASE EN LOS VALORES DE PROTEINURIA Y CLEARANCE DE CREATININA EN PACIENTES CON NEFRITIS LUPICA EN EL HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA DURANTE EL AÑO 2018. universidad de cuenca. 2021.
79. Javier N. Lupus eritematoso sistémico 2020. medicina clinica. 2020.
80. Fanouriakis , Tziolos , Bertias , oumpas DT. Update on the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis. 2020 Octubre; 0(1-12).
81. Lopera-Vásquez JP. Calidad de vida relacionada con la salud: exclusión de la subjetividad. Ciência & Saúde Coletiva. 2020; 25(2).
82. Jiménez Almaguer , Casado Méndez PR, Santos Fonseca RS, Jiménez Almaguer , Hernández Ramírez. Percepción de la calidad de vida en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo II. Revista Electrónica Medimay. 2019 Enero; 26(1).
83. Neira-Vallejos , Ortíz MS. Comparación social y su impacto en enfermedades crónicas. Una revisión sistemática. Terapia Psicológica. 2020 Junio; 38(2).
84. Vásquez Morales , Horta Roa LF. Enfermedad crónica no transmitible y calidad de vida. Revista Facultad Ciencias de la Salud. Universidad del Cauca. 2018 Enero; 20(1).
85. Radin M, El Hasbani G, Barinotti A, Roccatello D, Uthman I, Taher , et al. Quality of life measures in Systemic Lupus Erythematosus: A systematic review. Reumatismo. 2021; 73(4).

86. Iles Cuasqui VE, Gómez Rojas IA, Cadena Pineda PA, Sigüencia Sanmartín JE. Actualización en el manejo del Lupus Eritematoso sistemático. RECIMUNDO. 2022 Octubre; 6(4).
87. Shi Y, Li M, Liu L, Wang Z, Wang , Zhao , et al. Relationship between disease activity, organ damage and health-related quality of life in patients with systemic lupus erythematosus: A systemic review and meta-analysis. Autoimmunity Reviews. 2020 Mayo.
88. Fan , Hao YJ, Zhang ZL. Systemic lupus erythematosus: year in review 2019. Chinese Medical Journal. 2020; 133(18).
89. Carrion-Barbera , Salman-Monte TC, Vílchez-Oya F, Monfort. Neuropsychiatric involvement in systemic lupus erythematosus: A review. Autoimmunity Reviews. 2021.
90. Schwartz , Stock , Putterman. Neuropsychiatric lupus: new mechanistic insights and future treatment directions. Nat Rev Rheumatol. 2019 Marzo; 15(3).
91. Sarwar , Mohamed , Rogers S, Sarmast. Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus: A 2021 Update on Diagnosis, Management, and Current Challenges. Cureus. 2021 Septiembre; 13(9).
92. Jiang , Cheng , Ma , Li , Chen , Zuo X, et al. Systemic lupus erythematosus-complicating immune thrombocytopenia: From pathogenesis to treatment. Journal of Autoimmunity. 2022 Octubre.
93. Moral Larraz , Cuenca Carcelén S, Aparicio López C, Clemente Garulo , López Robledillo JC, Collantes CdL. Nefropatía lúpica en pacientes pediátricos. Revista Chilena de Pediatría. 2021 Febrero; 92(3).
94. Ruiz-Arriaga LF. Lupus eritematoso sistémico: nefritis lúpica, una complicación a descartar. medigraphic.com. 2019; 17.
95. E. RRJ. Documento de consenso del Grupo de Estudio de Enfermedades Glomerulares de la Sociedad Española de Nefrología (GLOSEN) para el diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica. science direct.com. 2020.
96. Valdivieso MSN. Diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica. recimundo.com. 2019.
97. Luis TNJ. Factores clínicos e inmunológicos asociados con nefritis lúpica en una población de pacientes argentinos: un estudio transversal. Revista Colombiana de Reumatología. 2022; 29.
98. LORETO BREVIS SV. Correlación anátomo-clínica entre clases y subclases proliferativas de nefritis lúpica en biopsias renales: experiencia de un centro único. revista medica chilena. 2019; 12.

99. Jessica FD. Acuerdo entre biopsia y función renal en pacientes pediátricos con nefritis lúpica. Un estudio retrospectivo. revista colombiana de reumatología. 2021; 28.

## 8. ANEXOS

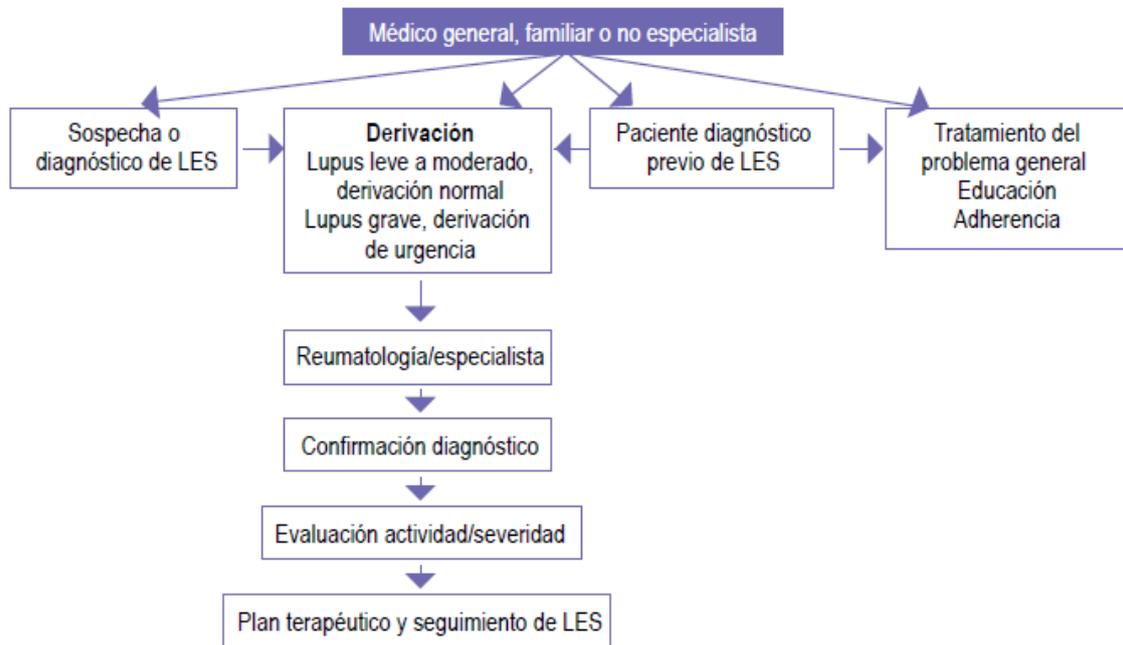


Tabla 5 Rol del médico en el manejo del LES Fuente: GPC MSP

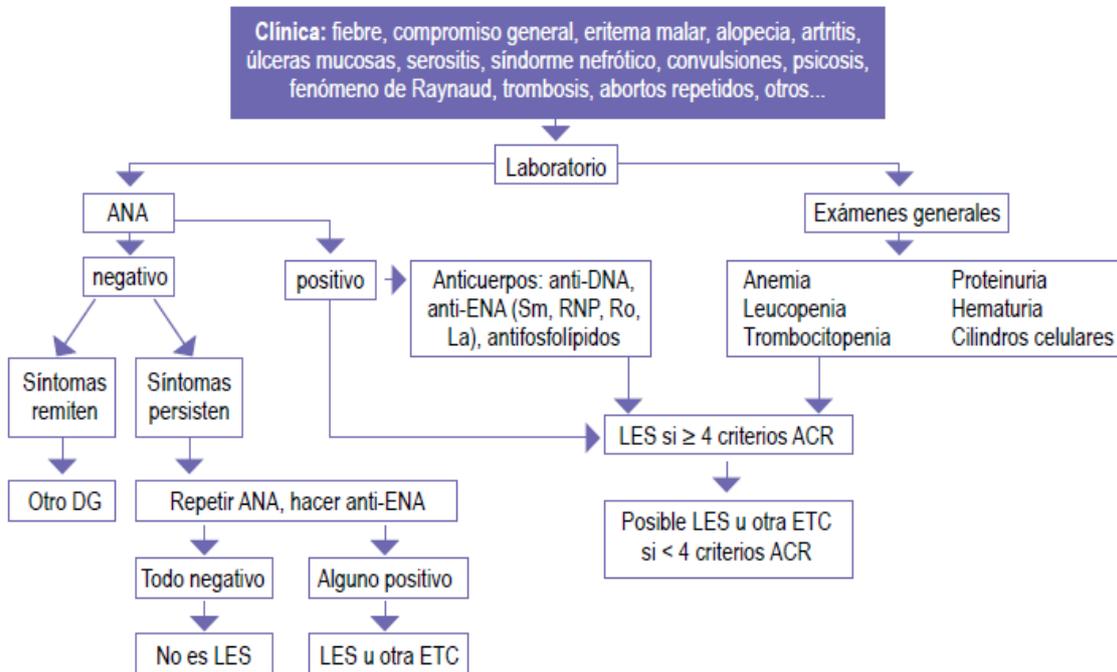


Tabla 4 Flujoograma del manejo del LES Fuente: GPC MSP

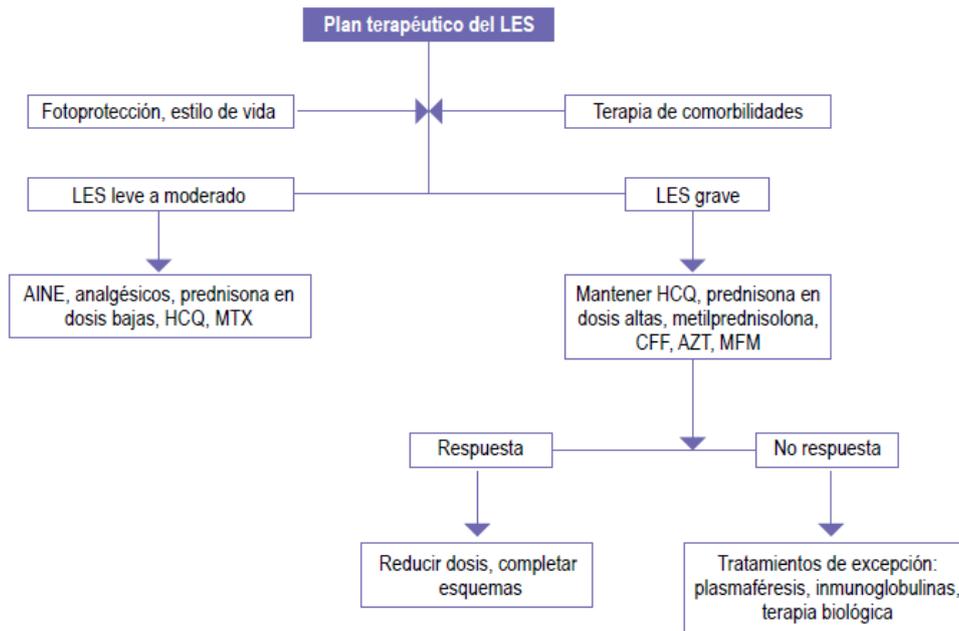


Tabla 6 Plan terapéutico LES Fuente: GPC MSP

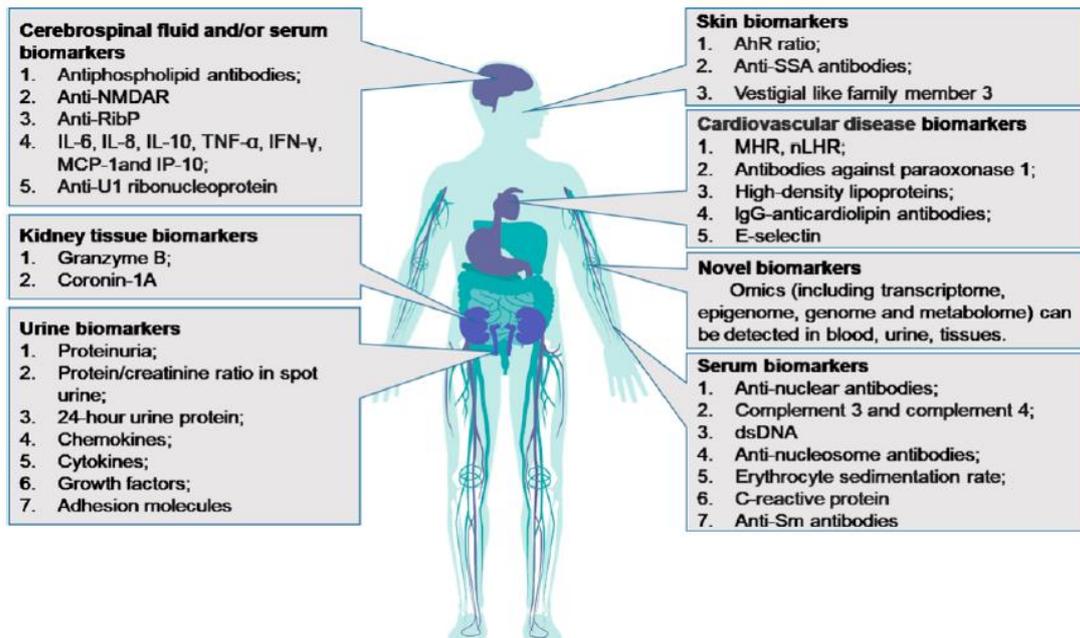


Ilustración 9 Biomarcadores en el diagnóstico de LES

## Significado de las puntuaciones de 0 a 100

Dimensión	N.º de ítems	-Peor- puntuación (0)	-Mejor- puntuación (100)
Función física	10	Muy limitado para llevar a cabo todas las actividades físicas, incluido bañarse o ducharse, debido a la salud	Lleva a cabo todo tipo de actividades físicas incluidas las más vigorosas sin ninguna limitación debido a la salud
Rol físico	4	Problemas con el trabajo u otras actividades diarias debido a la salud física	Ningún problema con el trabajo u otras actividades diarias debido a la salud física
Dolor corporal	2	Dolor muy intenso y extremadamente limitante	Ningún dolor ni limitaciones debidas a él
Salud general	5	Evalúa como mala la propia salud y cree posible que empeore	Evalúa la propia salud como excelente
Vitalidad	4	Se siente cansado y exhausto todo el tiempo	Se siente muy dinámico y lleno de energía todo el tiempo
Función social	2	Interferencia extrema y muy frecuente con las actividades sociales normales, debido a problemas físicos o emocionales	Lleva a cabo actividades sociales normales sin ninguna interferencia debido a problemas físicos o emocionales
Rol emocional	3	Problemas con el trabajo y otras actividades diarias debido a problemas emocionales	Ningún problema con el trabajo y otras actividades diarias debido a problemas emocionales
Salud mental	5	Sentimiento de angustia y depresión durante todo el tiempo	Sentimiento de felicidad, tranquilidad y calma durante todo el tiempo
Ítem de Transición de salud	1	Cree que su salud es mucho peor ahora que hace 1 año	Cree que su salud general es mucho mejor ahora que hace 1 año

*Ilustración 10 Contenido de la escala SF36*