



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

**TEMA:**

**Prevalencia de Nefritis Lúpica en pacientes de 18 a 40 años  
que acuden al Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el  
periodo del 1 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2020**

**AUTORES:**

**AGUILERA YÉPEZ, ELIZABETH PRISCILLA  
MAZZILLI DROUET, DOMENICA CORINA**

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

**TUTOR:**

**DR. MENDOZA MERCHAN, RENE ANTONIO**

**Guayaquil, Ecuador**

**30 de agosto del 2021**



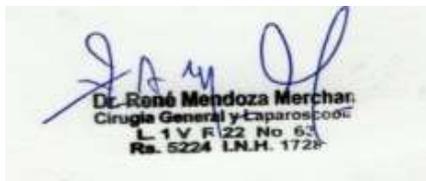
UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **AGUILERA YÉPEZ, ELIZABETH PRISCILLA** y **MAZZILLI DROUET, DOMENICA CORINA**, como requerimiento para la obtención del Título de **Médico**.

**TUTOR**



f. \_\_\_\_\_  
**Dr. Mendoza Merchan, Rene Antonio**

f. \_\_\_\_\_  
**DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_  
**Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs.**

**Guayaquil, a los 30 del mes de agosto del año 2021**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **AGUILERA YÉPEZ, ELIZABETH PRISCILLA**

**DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación: **Prevalencia de Nefritis Lúpica en pacientes de 18 a 40 años que acuden al Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo del 1 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2020**, previo a la obtención del Título de **Médico** ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, a los 30 del mes de agosto del año 2021**

**LA AUTORA**

f. \_\_\_\_\_  
**AGUILERA YÉPEZ, ELIZABETH PRISCILLA**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **MAZZILLI DROUET, DOMENICA CORINA**

**DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación: **Prevalencia de Nefritis Lúpica en pacientes de 18 a 40 años que acuden al Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo del 1 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2020**, previo a la obtención del Título de **Médico** ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, a los 30 del mes de agosto del año 2021**

**LA AUTORA**

f. \_\_\_\_\_  
**MAZZILLI DROUET, DOMENICA CORINA**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**AUTORIZACIÓN**

Yo, **AGUILERA YÉPEZ, ELIZABETH PRISCILLA**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: **Prevalencia de Nefritis Lúpica en pacientes de 18 a 40 años que acuden al Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo del 1 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2020**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, a los 30 del mes de agosto del año 2021**

**LA AUTORA:**

f. \_\_\_\_\_  
**AGUILERA YÉPEZ, ELIZABETH PRISCILLA**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**AUTORIZACIÓN**

Yo, **MAZZILLI DROUET, DOMENICA CORINA**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: **Prevalencia de Nefritis Lúpica en pacientes de 18 a 40 años que acuden al Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo del 1 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2020**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, a los 30 del mes de agosto del año 2021**

**LA AUTORA:**

f. \_\_\_\_\_  
**MAZZILLI DROUET, DOMENICA CORINA**

## Urkund Analysis Result

**Analysed Document:** Nefritis Lupica Aguilera Mazzilli 7 agosto 2021.docx  
(D111073773)  
**Submitted:** 8/8/2021 7:53:00 AM  
**Submitted By:** rene.mendoza@cu.ucsg.edu.ec  
**Significance:** 0 %

Sources included in the report:

Instances where selected sources appear:

0

  
Dr. René Mendoza Merchán  
Código General Preconstituido  
L. 1 V. P. 22 No. 63  
No. 5234 I.N.H. 1729

## **AGRADECIMIENTO**

Al finalizar una de las etapas más importantes de nuestras vidas, queremos extender un eterno agradecimiento a quienes nos guiaron y apoyaron incondicionalmente durante este sueño, nuestras familias, fuente de inspiración para seguir adelante.

Dios, quien, sin su guía durante nuestros años universitarios, no estaríamos aquí, culminando esta etapa tan especial. Gracias por todos los momentos que hemos vividos, los tristes y los felices, ya que estos han forjado nuestro carácter y camino.

A la Universidad Católica Santiago de Guayaquil, nuestra alma máter, docentes y tutor que nos inspiraron a ser los mejores profesionales. Su apoyo y enseñanza es un pilar de nuestra vida profesional.

**Elizabeth Aguilera Yépez, Domenica Mazzilli Drouet**

## DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mi familia. Mis padres, Martha y Patricio, quienes creyeron en mí y me apoyaron durante los momentos más difíciles de la carrera, gracias por velar en las malas noches y por celebrar cada pequeño logro que obtenía durante ella.

A mi hermana menor, Paty. Por siempre estar pendiente de mí y apoyarme en cada pequeño paso que daba durante mi carrera. Gracias por su confianza y aliento aun cuando yo flaqueaba y me rendía.

A mis abuelos, los que en paz descansen y al que aún me acompaña. Me llena de sentimiento recordar cómo se emocionaron cuando decidí estudiar la carrera. Sus caras de orgullo estarán por siempre tatuadas en mi mente. Los extraño y amo mucho.

Por último, pero no menos importante, a Dios. Sin todas sus bendiciones antes mencionadas, no sería lo que soy ahora. Gracias por siempre guiar mi camino.

**Elizabeth Aguilera Yépez.**

## **DEDICATORIA**

El presente trabajo se lo dedico en primer lugar a Dios y a mi gran ángel guardián, Gianni, quienes desde el cielo me guían y me protegen.

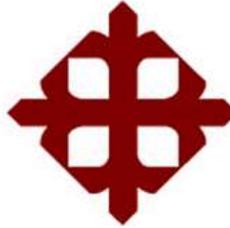
A mis padres, Juan Eduardo Mazzilli Vega y Corina Elizabeth Drouet Tutiven, pilares fundamentales de mi vida, quienes se esforzaron día a día para poder brindarme la mejor educación y velaron por mi bienestar a la distancia.

A mis hermanas Giuliana y Mónica, a pesar de la distancia, siempre me brindaron su apoyo durante estos años de estudio.

A mi prima Connie Santos, quién me acompañó a lo largo de la carrera y cuidó de mí.

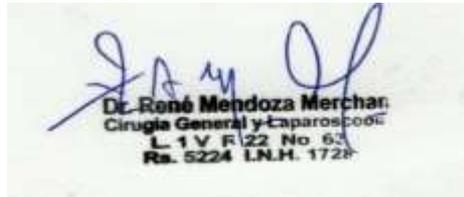
Al Ing. Gerald Díaz, por se parte de este proceso y apoyarme durante mis últimos años de carrera.

**Domenica Mazzilli Drouet**



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

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**



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

**Dr. Mendoza Merchan, Rene Antonio**  
TUTOR

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

**Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs**  
DIRECTOR DE CARRERA

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

**Dr. Ayón Genkuong Andres Mauricio**  
COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

# ÍNDICE

## Tabla de contenido

<b>RESUMEN.....</b>	<b>XIII</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>XIV</b>
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>2</b>
<b>PROBLEMÁTICA.....</b>	<b>3</b>
<b>JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>3</b>
<b>CAPITULO II: MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>4</b>
<b>1.1 Generalidades.....</b>	<b>4</b>
1.1.1 Definición de la enfermedad .....	4
<b>1.2 Etiopatogenia.....</b>	<b>4</b>
<b>1.3 Epidemiología .....</b>	<b>9</b>
<b>1.4 Manifestaciones clínicas.....</b>	<b>10</b>
<b>1.5 Diagnóstico.....</b>	<b>15</b>
<b>1.6 Tratamiento.....</b>	<b>18</b>
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....</b>	<b>20</b>
<b>CAPÍTULO IV: VARIABLES.....</b>	<b>23</b>
<b>CAPÍTULO V: RESULTADOS.....</b>	<b>24</b>
<b>CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN.....</b>	<b>26</b>
<b>CAPÍTULO VII: CONCLUSIÓN.....</b>	<b>29</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>30</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>33</b>

## RESUMEN

**Introducción:** El Lupus eritematoso sistémico es una patología de curso impredecible y de carácter crónico, una de las complicaciones más frecuentes de esta enfermedad es la nefropatía lúpica, en promedio aparece tras los primeros cinco años de haber sido detectadas manifestaciones del LES, la mayoría de pacientes presentan compromiso renal al momento de realizarse biopsia renal a pesar de que muchos de ellos no presentaron manifestaciones clínicas sugestivas de compromiso renal. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio con enfoque cuantitativo, de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo, y transversal. **Resultados:** Se utilizó una muestra de 114. De estos, 91 (79.82%) eran de sexo femenino y 23 (20.1%) eran de sexo masculino. La edad en años promedio en el sexo femenino fue de 31.73 (RIQ=27-38), en el caso de los pacientes masculinos, fue de 30.09 (RIQ=25-35). Según el parámetro de laboratorio de la creatinina y la clasificación de AKIN se categorizó a los pacientes en sus diferentes estadios. Donde el 100 (87.70%) pacientes se encontraron en AKIN1. Por otro lado, los 94 (82.4%) pacientes presentaron alguna comorbilidad o condición médica subyacente. La mortalidad en el HTMC fue de 131,57 por cada 1000 nacidos vivos. Finalmente se evidencia que dentro de la clase IV se encontró la mayor cantidad de pacientes, 43 (37.7%) pacientes se ubicaron en este estadio. **Conclusión:** La patología nefrítica lúpica de los pacientes que acudieron al HTMC se presentó con mayor prevalencia en el género femenino y en la tercera década de vida, la clase histológica más prevalente según biopsia renal es la clase IV, finalmente, se pudo evidenciar que el 82.4% de los pacientes con nefritis lúpica presentaron comorbilidades, de las cuales la más prevalente era la patología tiroidea con 26.6%.

**Palabras claves:** nefritis lúpica, lupus eritematoso sistémico, histopatología

## ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus is a pathology with an unpredictable and chronic course, one of the most frequent complications of this disease is lupus nephropathy, on average it appears after the first five years of having detected manifestations of SLE, most of them Patients present renal compromise at the time of renal biopsy despite the fact that many of them do not present clinical manifestations suggestive of renal compromise.

**Materials and methods:** A study was carried out with a quantitative approach, of an observational, descriptive, retrospective, and cross-sectional type. **Results:** A sample of 114 was used. Of these, 91 (79.82%) were female and 23 (20.1%) were male. The average age in years in the female sex was 31.73 (IQR = 27-38), in the case of male patients, it was 30.09 (IQR = 25-35). According to the laboratory parameter of creatinine and the AKIN classification, the patients were categorized into their different stages. Where 100 (87.70%) patients were found in AKIN1. On the other hand, the 94 (82.4%) patients presented some comorbidity or underlying medical condition. Mortality in the HTMC was 131.57 per 1000 live births. Finally, it is evidenced that within class IV the largest number of patients was found, 43 (37.7%) patients were located in this stage. **Conclusion:** The lupus nephritic pathology of the patients who attended the HTMC presented with a higher prevalence in the female gender and in the third decade of life, the most prevalent histological class according to a renal biopsy is class IV, finally, it was possible to show that the 82.4% of the patients with lupus nephritis presented comorbidities, of which the most prevalent was thyroid pathology with 26.6%.

**Key words:** lupus nephritis, systemic lupus erythematosus, histopathology

## INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad de origen autoinmune y de curso crónico producido por la intolerancia de antígenos intrínsecos formadores de anticuerpos que se acumulan en diferentes tejidos, afecta preferentemente a mujeres entre la segunda y la quinta década de la vida (1). Su prevalencia oscila entre 30 y 150 por 100.000 habitantes y su incidencia entre 2,2 y 23 por 100.000/año. Siendo más común encontrarlo en mujeres con una proporción 9/1 con respecto a los varones (2).

La Nefritis Lúpica es la afectación más común del lupus, se la puede encontrar entre 25 al 75% de forma clínica o analítica dependiendo de la población estudiada, con biopsia renal hasta el 90% de los pacientes muestran algún tipo de lesión (3). En la Nefritis Lúpica, los anticuerpos se concentran en la estructura renal, afectando la filtración de desechos. Esto causa inflamación renal y se manifiesta en forma de hematuria, proteinuria, presión arterial alta, deterioro de la función renal o incluso insuficiencia renal. Los factores de riesgo para desarrollar Nefritis Lúpica son: serositis, anemia severa, trombocitopenia, hipocomplementemia y presencia de anticuerpos anti-DNA. (4)

## **PROBLEMÁTICA**

Una de las manifestaciones más graves del LES es el compromiso renal, el cual se diagnostica frecuentemente en mujeres jóvenes a partir de los cinco años de la manifestación del LES. (5) (6) Su prevalencia es de 50%, en el lapso de 10 años si no se trata a tiempo puede causar insuficiencia renal terminal. La presentación más habitual es con signos de nefritis: proteinuria, hematuria microscópica, cilindruria e hipertensión arterial, por lo cual este estudio busca determinar la prevalencia de Nefritis Lúpica en pacientes de 18 a 40 años que acuden al Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el período del 1 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2020. (7)

## **JUSTIFICACIÓN**

Actualmente el compromiso renal es reconocido como el principal factor predictor de mortalidad en pacientes con Nefritis Lúpica. (8) Para obtener una detección precoz de Nefritis Lúpica se deben hacer análisis de orina, medir proteinuria y realizar estudios de función renal en forma regular. Se debería realizar una biopsia renal fundamentalmente a los pacientes que presenten alteraciones significativas, sugerentes de actividad, refractariedad o recaídas no explicadas por otra causa. (9) En Ecuador existen escasas investigaciones relacionadas a pacientes con Nefritis Lúpica, por esta razón el presente trabajo busca identificar la prevalencia de esta enfermedad en pacientes que acudieron al Hospital Teodoro Maldonado Carbo tomando como muestra los datos proporcionados en el periodo del 1 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2020.

## **CAPITULO II: MARCO TEÓRICO**

### **1.1 Generalidades**

#### **1.1.1 Definición de la enfermedad**

El Lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad de mecanismos patogénicos autoinmunes, que afecta a una gran variedad de órganos y presenta manifestaciones crónicas. (2) (10) El término “lupus” proviene del latín de “lobo”, descrito por primera vez en el siglo XIII, ya que las lesiones dérmicas de estas pacientes asemejan la mordida de ese animal (11).

La etiología de la enfermedad no se conoce del todo, y la presentación clínica es heterogénea, ya que depende de muchos factores como la raza, edad de aparición y determinados factores exógenos. (1) (12) Así mismo, la aparición de complicaciones del LES es fluctuante y heterogénea dependiendo de los mismos factores, lo que obliga al chequeo constante e individualizado de cada paciente. (13)

La nefropatía lúpica es una de las complicaciones más frecuentes de la enfermedad y en promedio aparece tras los primeros cinco años de haber sido detectadas manifestaciones del LES. Es un determinante de mal pronóstico y consiste en uno de los tipos de glomerulopatía, caracterizado por compromiso específico de la estructura microscópica renal, resultando en enfermedad renal crónica. (3) (7)

### **1.2 Etiopatogenia**

Se estima predisposición etiopatogénica para el desarrollo de la enfermedad, en la que intervienen una combinación de factores genéticos, ambientales y hormonales. (1) Aunque también se ha encontrado que ciertas pacientes presentan antecedentes de infecciones virales, tabaquismo, uso de determinados fármacos y la exposición a luz ultravioleta. (12)

### **1.2.1.1 Factores genéticos**

Conforme han avanzado los años de estudio de esta enfermedad, mayores son las investigaciones que se centran en la predisposición genética. (1) Esto se debe a la incidencia de LES en personas con familiares que padezcan la enfermedad, que llega a ser hasta 10 veces mayor que en la población general. (1) Dentro de los genes asociados se encuentran aquellos pertenecientes al complejo mayor de histocompatibilidad (HLA – A1, DR2, DR3 y B8), polimorfismos en la tirosin – kinasa 2, variantes en el TNFAIP3, defectos en el BANK1 y en otros genes encargados de la codificación adecuada de factores del complemento C1q y C4. (1) (14) Hasta la actualidad se han reportado más de 80 defectos genéticos relacionados con mayor susceptibilidad a LES. (14)

Al menos el 95% de pacientes con LES presentan susceptibilidad a la enfermedad debido a un conjunto de alteraciones genéticas, de las cuales la mayoría son difíciles de identificar o corresponde a un proceso lento. Pese a la gran variedad de posibilidades, los genes más importantes dentro de la patogenia de lupus se encuentran alterados dentro del cromosoma 6. (11) (Tabla 1)

Tabla 1. Genes de mayor importancia en la predisposición a LES. Por: Elizabeth Aguilera; Domenica Mazzilli

Genes HLA	<p>El HLA es el complejo mayor de histocompatibilidad. Los genes codificantes son más de 100 y se encuentran localizados en el brazo corto del cromosoma 6. Los genes se dividen en 3 clases:</p>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Genes de HLA clase I: de poca correlación y relevancia con el lupus.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Genes de HLA clase II: Una gran variedad de este grupo se relaciona con el lupus. Las alteraciones en genes de este grupo son determinantes de un gran número de enfermedades heterogéneas similares, con síntomas que se solapan entre ellas.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Genes de HLA clase III: se asocia a genes encargados de la codificación de factores del complemento (C4A, C2 y genes codificantes del factor de necrosis tumoral TNF). Son característicos de determinados grupos étnicos.</li> </ul>
Gen RUNX1	<p>Es un factor de transcripción localizado en el brazo corto del cromosoma 6. También se llama AML1. Se encarga de regular la hematopoyesis y es uno de los determinantes de supervivencia celular, ambas funciones mediante la codificación de la proteína CREB. Además de LES, se observan en psoriasis y artritis reumatoide.</p>
Genes del complemento	<p>Dentro de la patogenia del LES, rara vez ocurre una mutación específica de un solo gen. Esto se ve en el 5% de pacientes con LES y la mayoría de casos se asocian a algún defecto en la codificación del sistema de complemento.</p>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gen C1q: codificado en el cromosoma 1.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gen C4A y C2: codificados por el cromosoma 6</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gen C1r y C1s: codificados por el cromosoma 12</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gen MBL2: codificado por el cromosoma 10. Propio de las poblaciones españolas y afroamericanas.</li> </ul>
<p>Alteraciones en el brazo corto del cromosoma 1, y porciones específicas de los cromosomas 2, 6, 14, 16 y 20, se asocian de manera directa con genes patológicos del LES, pero se engloban dentro de varias enfermedades cuyas manifestaciones son difíciles de discernir entre sí.</p>	

Tabla 1. Adaptado de: Ondarza R. Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Revista de

Educación Bioquímica. 2017; 36(I).

### **1.2.1.2 Factores epigenéticos**

Se asocian a dimorfismos por desmetilación del cromosoma X, por lo que la enfermedad en los hombres es infrecuente y requiere de mayor grado de daño genético, por lo que el 90% de pacientes con LES son mujeres. Son defectos que se establecen durante la diferenciación celular y que se deben a errores en la función de la proteína CD40 presente en linfocitos, macrófagos y células dendríticas foliculares. Los pacientes con LES presentan sobreexpresión de estos receptores, con linfocitos resistentes a la apoptosis. (11)

La actividad de estas moléculas resulta en la actividad de macrófagos y células “natural killer” (NK), presentes en casi todas las células humanas. El ligando de las proteínas CD40 es el CD40L, localizado en la superficie de linfocitos T. Es parte de las proteínas de moléculas TNF, encargadas de modular la respuesta inflamatoria y la destrucción celular. (11)

### **1.2.1.3 Factores exógenos**

Medicamentos como la procainamida, hidralazina, quinidina y la 5-azacitidina son drogas que desmetilan el ADN y se asocian a mayor predisposición a alteraciones genéticas relacionadas con LES. De manera adicional, estos mismos medicamentos producen una entidad clínica denominada Lupus inducido por drogas. Este cumple con las mismas características dérmicas y articulares que el LES, con menor incidencia de complicaciones multiorgánicas, y de evolución reversibles. (1) (12)

Algunas pacientes con LES presentan el antecedente de alguna enfermedad viral importante. El más relacionado ha sido el virus de Epstein Barr (EBV), el cual guarda una asociación temporal entre la infección de EBV con aparición de Lupus, que se ha planteado una activación de clones linfocitarios autorreactivos. La radiación ultravioleta es probablemente el factor ambiental que mayor predisposición tiene de desarrollar LES, por lo que en algunos criterios diagnósticos se lo considera la fotosensibilidad un

criterio de clasificación. Se relaciona a destrucción de queratinocitos y liberación de autoantígenos. (1) (12)

El tabaquismo es un factor predisponente importante debido al daño directo que causa en proteínas endógenas y en la codificación del ADN. Adicional a estos efectos nocivos, también favorece los cambios patogénicos en la cascada inflamatoria desencadenada por el LES (consultar Patogenia más adelante). Mientras que el consumo de hormonas exógenas y el consumo de alcohol presentan resultados mixtos y controversiales. (15)

#### **1.2.1.4 Patogenia**

La clave de los procesos fisiopatológicos de la enfermedad se debe a los anticuerpos contra distintas células del organismo, sobre todo en la codificación de proteínas CD40 y sus respectivos receptores de ligando. En casi todos los pacientes existe un aumento de la activación y síntesis del interferón tipo 1, provenientes de las células plasmáticas dendríticas, cuyo estímulo incrementado se debe a una gran variedad de factores etiopatogénicos y predisposición genética. (1)

En relación a estos defectos ocurre la formación de complejos inmunes que se depositan en los distintos órganos y produce las manifestaciones sistémicas del LES. Adicional a la sobreexpresión de factores proinflamatorios y el incremento de la respuesta autoinmune, ocurre también resistencia a la apoptosis, por lo que los depósitos de inmunocomplejos no son eliminados de la circulación y se acumulan. (1)

Después ocurre una cascada de la respuesta inmune caracterizada por activación de linfocitos y proliferación de células plasmáticas, células T y B. Como resultado aparecen anticuerpos específicos del LES, que permiten su diagnóstico y que se ven correlacionados con el rumbo clínico o asociaciones de la enfermedad. (Tabla 2) (1)

<b>Anticuerpo</b>	<b>Característica clínica</b>
<i>Ac. Anti – DNA</i>	Prevalente en un 70 – 80% de los pacientes con LES. Es un anticuerpo específico de la enfermedad y se asocia a compromiso renal – cutáneo.
<i>Ac. Anti – histona</i>	Prevalente en un 70% de los pacientes que presenta LES inducido por drogas.
<i>Ac. Anti – Smith</i>	Anticuerpo muy específico de LES, pero con una sensibilidad de 10 – 30%. Se asocia a compromiso multiorgánico.
<i>Ac. Anti - RNP</i>	Sensibilidad de 25 – 30%, es inespecífico porque también se encuentra en pacientes con esclerodermia y enfermedades mixtas del tejido conectivo.
<i>Ac. Anti – Ro</i>	Inespecífico del LES, con una sensibilidad de 30 – 40%. Se asocia al Síndrome de Sjögren y, en pacientes con LES, predispone compromiso renal – cutáneo.

*Adicional a estos anticuerpos puede haber elevación de Ac. Antifosfolípido, Ac. Anticardiolipina, beta glicoproteínas y anticoagulante lúpico. Estos se asocian a otras entidades clínicas y son muy inespecíficos del LES. (1)*

*Los anticuerpos anti – DNA, anti - Smith, anti – RNP, anti – histona, anti – Sclero 70, anti – Ro, anti - LA y anti – JO – 1 son parte de la gran familia de los anticuerpos ANA, cuya positividad es importante para el diagnóstico de LES. (15)*

Anticuerpos elevados en la serología del LES. Adaptado de: Francisco A, Villabón

P, Sanchez P, Anaya S. Lupus Eritematoso Sistémico. Nefropatía Lúpica.

Nefrología al Día. 2020 Febrero.

### 1.3 Epidemiología

Es una enfermedad que afecta a las mujeres en una proporción de 9:1 en comparación a hombres. Su distribución varía en diferentes poblaciones, siendo la raza negra y la hispánica aquellas en las que hay mayor prevalencia. Se hace evidente en las mujeres en edad fértil entre los 16 y 60 años, aunque puede aparecer en edades precoces y tardías. Es una enfermedad mortal en estadios avanzados, por lo que, con el paso de los años, y el desarrollo de nuevos criterios de diagnóstico oportuno, la mortalidad ha disminuido considerablemente. Pese a esto, sigue teniendo una mortalidad hasta tres veces mayor que la población sana. (16)

Según la Fundación del Lupus de América (*Lupus Foundation of America*), afecta a aproximadamente 5 millones de personas a nivel mundial. En países desarrollados con un alto número de estudios sobre la enfermedad, se han medido diferentes tasas de prevalencia que van desde 5 a 150 por

cada 100.000 mujeres según diferentes razas. En el Ecuador no se han realizado estudios epidemiológicos a nivel nacional que midan el número de casos en el país. Sin embargo, un estudio realizado en Argentina observó una incidencia de 6.3 casos por cada 100.000 habitantes, mientras que en Brasil presenta una incidencia de 8.7 por cada 100.000. (16)

#### **1.4 Manifestaciones clínicas**

Es una enfermedad de rumbo impredecible, de carácter crónico y de compromiso multiorgánico. Su evolución es tan heterogénea que es imposible la descripción precisa de un determinado patrón clínico. De por sí, presenta un cuadro inicial variable acompañado de períodos de remisión - exacerbación difíciles de predecir, con manifestaciones variables que van desde cuadros leves de astenia, artralgia o fiebre, hasta presentar cuadros multiorgánicos que debutan con compromiso de órgano diana (riñón, corazón, cerebro) (16)

##### **1.4.1.1 Manifestaciones cutáneas**

Abarca un amplio grupo de lesiones específicas e inespecíficas, con un carácter que puede ser agudo, subagudo y crónico. (12) La lesión más representativa del LES es el clásico rash malar en forma de ala de mariposa, lesión transitoria y simétrica en ambos lados de la región central de la cara, que suele preceder el inicio del compromiso sistémico. (12) (15) Otras alteraciones presentes son la alopecia, úlceras bucales, fenómeno de Raynaud o fotosensibilidad; sin embargo, estas manifestaciones están presentes en un amplio grupo de enfermedades autoinmunes, como el caso del *livedo reticulares*, que se asocia a trastornos con presencia de anticuerpos antifosfolípido, el cual también se eleva en el LES. (1)

Las lesiones específicas se dividen según su cronicidad, por lo que se dividen en: (12) (15)

- Agudo: eritema malar acompañado de máculas y pápulas eritematosas sobre dicha lesión. Adicionalmente puede haber eritema maculopapular extenso y simétrico en las extremidades.
- Subagudo: máculas o pápulas eritematosas de distribución simétrica localizadas en áreas que han sido expuestas a luz del sol o ultravioleta. Rara vez involucra a la cara o el cuero cabelludo. Las lesiones iniciales se vuelven anulares o erosivas (papuloescamosa), con pocos pacientes presentando una combinación de ambas.
- Crónico: son lesiones que en su mayoría corresponden al Lupus eritematoso discoide, seguido por la paniculitis lúpica y el lupus eritematoso sabañón.
  - Discoide: Puede estar localizado en la cara o diseminado en el cuerpo por debajo del cuello. Presenta lesiones en forma de moneda con hiperqueratosis folicular, hiperestesia e hiperpigmentación periféricas, e hipopigmentación, cicatrización o telangiectasias en el centro.
  - Paniculitis lúpica: nódulos indurados y muy dolorosos que en el estudio histológico presentan paniculitis lobular. Se localizan en las extremidades superiores e inferiores, y en el glúteo.
  - Chiblain/Sabañón: presenta placas purpúricas dolorosas localizadas en zonas superficiales como las manos, pies, nariz y orejas. Tienen la tendencia a la hiperqueratosis y ulceración. Son lesiones que van de la mano con las épocas del año, siendo más frecuentes en las temporadas frías y húmedas.
- Intermitente: placas induradas similares a aquellas presentes en la urticaria. Se presentan en áreas expuestas al sol y constan de un área de inflamación con ausencia de compromiso de la epidermis.

#### **1.4.1.2 Manifestaciones articulares**

Puede presentar compromiso limitado a una sola articulación o estar presente en ambos lados del cuerpo, con evolución irregular. (1) La aparición súbita de artralgias sin causa aparente es específica del LES, y suele tener rumbo crónico. (1) La artropatía deformante de Jaccoud es una condición grave presente en el compromiso articular crónico del LES, se debe a la hiperlaxitud de estructuras articulares que producen inestabilidad de la articulación. El trastorno es más evidente en las articulaciones pequeñas como las de la mano, que presentan deformidad, rigidez, desviación cubital y subluxación articular. (12)

El compromiso agudo es raro y se ve acompañado de mialgias o reumatismo palindrómico, que consiste en episodios autolimitados de un cuadro clínico articular similar al de la artritis reumatoide. Las manifestaciones subagudas no presentan características especiales, pero es más evidente el dolor y la rigidez. En cualquiera de las fases de la enfermedad puede haber miositis inflamatoria en un porcentaje de hasta 80% de los pacientes, mientras que otras alteraciones como tendinitis lúpica, nódulos subcutáneos, calcificación de tejidos blandos o necrosis avascular, son manifestaciones infrecuentes y que requieren de ciertos antecedentes predisponentes. (12)

#### **1.4.1.3 Manifestaciones renales**

De manera general se incluye a la nefritis lúpica dentro de esta categoría. Es una de las manifestaciones más frecuentes del LES, llegando a estar presente entre un 50 – 90% de pacientes. Siendo evidente con lesiones histológicas observadas en biopsia renal o por el debut tardío de enfermedad renal crónica. (15)

Su patogénesis involucra la actividad de mecanismos patogénicos extrarrenales y renales. La actividad de receptores de tipo Toll TLR7 y TLR9 ejercen una actividad inmune en las células dendríticas y células B. Esto ocurre de manera sistémica, mientras que, a nivel renal, los autoanticuerpos

se unen a antígenos y moléculas proinflamatorias para producir lesiones en el mesangio, la membrana basal glomerular y el tubulointersticial. (15)

El resultado es el daño rápido y grave de la función renal, que se manifiesta con proteinuria, microhematuria, hematíes cilíndricos e hipertensión. Puede solapar un síndrome nefrótico, o ser el detonante del mismo. Adicional al compromiso glomerular, existe inflamación vascular que produce alteraciones microangiopáticas trombóticas, nefritis intersticial o nefropatía diabética. (15)

Desde 2003, hasta la actualidad, ha estado en vigencia la clasificación histológica de la nefritis lúpica, establecida por la *International Society of Nephrology* (ISN) en conjunto con la *Renal Pathology Society* (RPS). Divide a la nefritis lúpica en 6 clases histopatológicas diferentes, que correlacionan los hallazgos en microscopio óptico con las manifestaciones clínicas. (1)

Clase I	Nefritis lúpica mesangial mínima
Clase II	Nefritis lúpica proliferativa mesangial
Clase III	Nefritis lúpica focal
Clase IV	A) Nefritis lúpica difusa segmentaria B) Nefritis lúpica global
Clase V	Nefritis lúpica membranosa
Clase VI	Nefritis lúpica esclerosante avanzada

#### **1.4.1.4 Otras manifestaciones**

El compromiso neuropsiquiátrico del LES se asocia a dos vías patogénicas: isquémica → trombótica → vascular e inflamatoria → neurotoxicidad. Los principales anticuerpos asociados son los antifosfolípidos, pero también se han identificado anticuerpos hacia receptores de glutamato, células endoteliales y ribosomas. Las alteraciones más comunes son: cefalea, depresión, convulsiones, polineuropatía, ansiedad, psicosis y déficits cognitivos. Las mielopatías son menos frecuentes, son propias de cuadros

de evolución tórpida y acelerada, o con un alto componente inflamatorio. Puede simular corea o esclerosis múltiple. (15)

El compromiso cardiovascular de los pacientes con LES es uno de los nuevos desafíos a los que se enfrentan los médicos al superar las cifras de mortalidad por nefritis lúpica. Puede afectar al miocardio, las arterias coronarias, el sistema de conducción, y las válvulas cardíacas mitral y tricúspide. (15)

La fisiopatogenia de este trastorno se debe al depósito de inmunocomplejos en las capas de músculo liso y la actividad inflamatoria, sobre todo en los vasos sanguíneos. Los pacientes pueden debutar con algún síndrome coronario o con hipertensión arterial más frecuentemente. Alteraciones como la miocarditis, bloqueos auriculo – ventriculares, fibrilación auricular, taquicardia sinusal y bloqueo cardíaco completo son menos frecuentes y se deben a anticuerpos en específico. La hipercolesterolemia, el tabaquismo, el uso desmedido de corticoides y ciertos medicamentos incrementan el riesgo de enfermedad cardiovascular hasta 50 veces más que en la población general. (15)

La serositis afecta aproximadamente a un 40% de los pacientes, que debutan con pleuritis o pericarditis. Debido al estado inflamatorio crónico hay riesgo de embolias pulmonares y problemas en la cascada de coagulación, que favorezcan la aparición de hipertensión pulmonar. (1)

La endocarditis de Libman Sacks es casi exclusiva de trastornos autoinmunes, dentro de las cuales se incluye el LES. Es frecuente identificarla en la autopsia de la mitad de pacientes con la enfermedad o en ecocardiogramas de control. Tiene rumbo asintomático y se debe a vegetaciones asépticas de fibrina, neutrófilos, linfocitos e histiocitos. Puede provocar émbolos arteriales e insuficiencia cardíaca por insuficiencia valvular, por lo que es necesario medidas profilácticas adicionales al ser identificado, como el uso de anticoagulantes. (1)

Son pacientes que presentan anemia, hemólisis autoinmune, problemas de coagulación, trombocitopenia y leucopenia; adicionalmente, cursan con esplenomegalia o adenopatías de manera menos frecuente. El compromiso gastrointestinal es relativamente infrecuente, pero puede manifestarse con enfermedad inflamatoria intestinal, vasculitis mesentérica, pancreatitis, peritonitis, cirrosis hepática y hepatitis crónica. Sin embargo, la lesión más frecuente de índole gastrointestinal es la esteatosis hepática. Cabe recalcar que las lesiones hepáticas pueden deberse al uso de medicamentos hepatotóxicos como parte del esquema para LES. (12)

### **1.5 Diagnóstico**

Con el pasar de los años, los criterios diagnósticos de LES han variado para facilitar la detección temprana de la enfermedad. En la actualidad, el más usado es el SLICC (*The Systemic Lupus International*), el cual consta de 17 criterios. (16) Sin embargo, su uso se limita a identificar el LES en pacientes sintomáticos o aquellos con estadios avanzados. (Tabla 3) (15) Fueron publicados en 2012, y para confirmar LES necesita de al menos 4 criterios, de los cuales al menos uno debe ser clínico y uno inmunológico, o debe haber presencia de nefritis Lúpica confirmada por biopsia, además de positividad a anticuerpos anti – DNA. (16)

Los criterios de la *European League Against Rheumatism* (EULAR) en combinación con el *American College of Rheumatology*, fueron actualizados en 2019. Permiten clasificar al paciente con LES y descartar rápidamente otras enfermedades mediante criterios de exclusión. Consta de parámetros clínicos e inmunológicos que simbolizan puntos para la escala final. Es lo suficientemente sensible para detectar la enfermedad en estadios tempranos e incluso permite el diagnóstico de LES en niños. (15)

## Criterios SLICC 2012

Criterios clínicos	Lupus cutáneo agudo: lupus bulloso, necrólisis epidérmica tóxica del LES, rash maculopapular, rash fotosensible o lupus cutáneo agudo.
	Lupus cutáneo crónico: rash discoide clásico, lupus hipertrófico, paniculitis lúpica, lupus mucoso o <u>tumidos</u> .
	Úlceras orales
	Alopecia no cicatrizal
	Sinovitis: afectación de dos o más articulaciones, tumefacción, derrame o dolor articular, o rigidez matutina mayor a 30 minutos.
	Serositis: pleuritis o pericarditis.
	Compromiso renal: proteinuria mayor a 500 mg en 24 horas o presencia de cilindros en la orina.
	Compromiso neurológico: crisis convulsivante sin causa aparente, psicosis y cuadro confusional, mononeuritis múltiple, mielitis o neuropatía periférica.
	Anemia hemolítica
	Leucopenia (menor a 4000/mm <sup>3</sup> ) o Linfopenia (menor a 1000/mm <sup>3</sup> ), en al menos una toma.
	Trombocitopenia menor a 100.000/mm <sup>3</sup> en al menos una toma.
Criterios inmunológicos	ANA +
	Anti - DNA +
	Anti - Smith +
	Anticuerpos antifosfolípidos +
	Complemento bajo C3, C4, CH50
Test de Coombs directo positivo en ausencia de anemia hemolítica	

## Criterios EULAR/ACR

Manifestaciones clínicas		Puntos
Manifestaciones constitucionales	Fiebre	2
Manifestaciones cutáneas	Alopecia	2
	Úlceras orales	
	Lupus cutáneo subagudo o lupus discoide	4
	Lupus cutáneo agudo	6
Manifestaciones articulares	Sinovitis o dolor en al menos 2 articulaciones	6
Manifestaciones neuropsiquiátricas	Delirios	2
	Psicosis	3
	Convulsiones	5
Serositis	Derrame pleural o pericárdico	5
	Pericarditis aguda	6
Manifestaciones hematológicas	Leucopenia	3
	Trombocitopenia	4
	Hemólisis autoinmune	4
Manifestaciones renales	Proteinuria mayor a 0.5 gramos en 24 horas	4
	Clase II o V Nefritis lúpica	8
	Clase III o IV nefritis lúpica	10
Parámetros inmunológicos		Puntos
Anticuerpos antifosfolípidos positivos	Anticardiolipina, anti B2GP1 o anticoagulante lúpico	2
Complemento bajo	C3 o C4 bajo	3
	C3 y C4 bajos	4
Anticuerpos altamente específicos	Anti DNA+	6
	Anti – Smith+	6
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Todo paciente con LES tiene al menos ANA igual o mayor a 1:80 como criterio de entrada. Conseguido mediante inmunofluorescencia indirecta.</li> <li>• Para ser clasificados como LES es necesario tener al menos 10 puntos.</li> <li>• Sólo se cuentan los puntos si no existe una causa probable del cuadro. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sólo se cuenta el criterio más alto de una misma categoría.</li> <li>• Es necesario que presente al menos un componente clínico para confirmar LES.</li> </ul> </li> </ul>		

## 1.6 Tratamiento

Es una enfermedad que no tiene cura y que goza de una gran variedad de agentes etiopatogénicos. Por este motivo carece de tratamientos específicos y requiere el uso de esquemas terapéuticos. El tratamiento del LES tiene 5 objetivos: (17)

1. Preservar la funcionalidad de las estructuras renales parcialmente (a corto plazo) y promover la remisión completa a largo plazo.
2. Prevenir recidivas del LES:
3. Disminuir efectos secundarios a la toxicidad del tratamiento.
4. Mejorar la calidad de vida de los pacientes.
5. Retrasar el desarrollo de enfermedad renal crónica y alargar la sobrevida de los pacientes. (17)

Según la EULAR/ACR, el tratamiento consiste en esquemas terapéuticos que se basan en el control de la enfermedad con hidroxicloroquina (HCQ) acompañada por glucocorticoides. La HCQ está recomendada en todos los pacientes que padezcan LES (salvo excepciones) a una dosis modificable que no supere los 5 mg/Kg, y valorando constantemente la aparición de efectos adversos medicamentosos. (17)

Según la evolución de los pacientes, aquellos que presenten un cuadro grave que requiera hospitalización se ven beneficiados de metilprednisolona intravenosa a dosis de 250 – 1000 mg/día por hasta 3 días. Para el tratamiento crónico de la enfermedad se prefiere el uso de prednisolona a dosis de 7.5 mg/día o menos. (17)

Cuando la HCQ en combinación con glucocorticoides no obtiene resultados terapéuticos satisfactorios, se adicionan medicamentos inmunomoduladores como el metotrexato, azatioprina o micofenolato. Si existe riesgo de que el paciente con cuadro agudo de LES tenga riesgo de compromiso de órganos, se comienza con estos agentes. En casos extremos en los que la vida del paciente o la función vital de un órgano esté en juego, la ciclofosfamida

puede usarse como método de “rescate” si el paciente no responde a agentes inmunosupresores. (17)

El rituximab es un anticuerpo monoclonal que se une a células B y promueve la destrucción inmune de dichas células. Se emplea en pacientes con recaídas frecuentes y enfermedad refractaria al tratamiento convencional o la intolerancia al mismo. Las alteraciones multisistémicas de la enfermedad deben ser abordadas de manera individualizada y la terapéutica a tomar debe ser evaluada en conjunto por varios especialistas de cada trastorno. (17)

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

### **Objetivo General**

Determinar la prevalencia de Nefritis Lúpica en pacientes que acuden al Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

### **Objetivos Específicos**

- Identificar según sexo y edad, los pacientes con Nefritis Lúpica del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.
- Categorizar según la escala de AKIN el grado de lesión renal.
- Establecer la frecuencia de comorbilidades en los pacientes con Nefritis Lúpica.
- Determinar la tasa de mortalidad en pacientes de la Nefritis Lúpica.
- Determinar la prevalencia de la clasificación histológica de Nefritis Lúpica de los pacientes.

Se realizó un estudio con enfoque cualitativo, de tipo observacional, descriptivo, y transversal, en pacientes que ingresaron al servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo (HTMC) de la ciudad de Guayaquil, durante los años 2018-2020. El objetivo fue describir la prevalencia de Nefritis Lúpica dentro de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES, según sus siglas en español). El servicio de Reumatología del HTMC es una unidad médica con un alto flujo de pacientes en los servicios de consulta externa, hospitalización, unidad de cuidados intensivos, etc. donde el LES representa una de las principales entidades patológicas dentro de los pacientes con enfermedades autoinmunes.

Este estudio no fue financiado por ninguna persona o fundación, ha sido desarrollado de forma voluntaria, con la aprobación de los directivos del hospital.

Se solicitó a la coordinación de investigación del HTMC una base de datos con todos los pacientes que ingresaron al hospital con el diagnóstico CIE 10 M32.9 de Lupus Eritematoso Sistémico, entre el periodo de 1 de enero 2018 al 31 de diciembre del 2020, los cuales fueron 600 pacientes que acudieron al Servicio de Reumatología del HTMC.

Se han considerado a todos los pacientes con diagnóstico de LES que acudieron al Servicio de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, con edad mayor o igual a 18 años hasta 40 años y que cuenten con una biopsia renal confirmando un estadio de Nefritis Lúpica. Se excluyeron a los pacientes menores de 18 años y mayores o igual a 41 años y pacientes con historias clínicas incompletas.

Se obtuvo 600 pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, el cual corresponde a nuestro universo de pacientes. 114 pacientes del universo tienen Nefritis Lúpica y procedimos a trabajar con ellos. No se necesitó realizar un muestreo probabilístico aleatorio.

En la recolección de datos se analizaron las historias clínicas provistas por la coordinación de investigación del HTMC, previa autorización del jefe del servicio de las distintas áreas se extrajo de las historias clínicas: datos demográficos, los antecedentes patológicos personales, tasa de mortalidad, clasificación histológica de Nefritis Lúpica según la biopsia renal, y valores de creatinina sérica. Los parámetros de laboratorio utilizados (creatinina sérica) se obtuvieron a partir de la última evolución clínica reportada por el médico responsable dentro del sistema AS400.

En cuanto a los datos demográficos, se tomó en cuenta la edad, sexo, condición del alta. El sexo fue dividido en masculino y femenino. La condición del alta se la clasificó en sobreviviente y no sobreviviente, siendo

esta útil para las relaciones que tenían que ver con la tasa de mortalidad. Los nombres de los pacientes y cualquier dato que ayude a identificarlo fueron protegidos como ha sido manifestado en el tratado de Helsinki, manteniéndolos en el anonimato.

### **Análisis Estadístico**

Los datos fueron recolectados a partir de las historias clínicas proporcionadas y tabulados en una hoja de cálculo de la plataforma Excel. Se estableció un análisis estadístico descriptivo con las variables cuantitativas con promedios, mediana, rango intercuartil y con las variables cualitativas con frecuencias y porcentajes. Para este análisis se utilizó la plataforma PRISM 9.

## CAPÍTULO IV: VARIABLES

Variables de estudio	Indicador (dimensiones)	Valor final (unidades - categorías)	Tipo de variable
Genero/Sexo	Sexo	Masculino, Femenino	Categórica, Nominal, Dicotómica
Edad	Edad	Años Cumplidos	Numérica, Discreta
Clasificación De Nefritis Lúpica	Biopsia De Riñón	Clase I: Nefritis Lúpica Mesangial Mínima Clase II: Nefritis Lúpica Proliferativa Mesangial Clase III: Nefritis Lúpica Focal Clase IIIa Clase IIIb Clase IIIc Clase IV: Nefritis Lúpica Difusa Clase V: Nefritis Lúpica Membranosa Clase VI: Nefritis Lúpica Esclerosante Avanzada	Categórica, Politómicas, Ordinal
Creatinina	Análisis De Sangre	Creatinina: >1.2 Mg/Dl	Numérico, Continuas
Mortalidad	Mortalidad	Si, No	Categórica, dicotómica

## CAPÍTULO V: RESULTADOS

En este estudio se utilizó una muestra de 114 pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el 1 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2020, los cuales, cumplieron todos los criterios de inclusión. De estos, 91 (79.82%) eran de sexo femenino y 23 (20.1%) eran de sexo masculino. **(Gráfico # 1).**

La edad de los pacientes de la muestra fue clasificada según sexo, la edad en años promedio en el sexo femenino fue de 31.73 (RIQ=27-38), mediana de 32, desviación estándar de 6.818, máximo de 40 y mínimo de 18. En el caso de los pacientes masculinos de la muestra, la edad promedio fue de 30.09 (RIQ=25-35), mediana de 32, desviación estándar de 6.045, máximo de 37 y mínimo de 18. **(Gráfico # 2).**

Entre la población estudiada de 114 pacientes con Nefritis Lúpica, según el parámetro de laboratorio de la creatinina y la clasificación de AKIN se categorizó a los pacientes en sus diferentes estadios. Donde 100 (87.70%) pacientes se encontraron en AKIN1, 6 (5.2%) pacientes en AKIN2 y finalmente 8 (7%) pacientes se encontraron en AKIN3. **(Gráfico # 3).**

Entre la población estudiada, 20 pacientes (17.5%) no reflejaron ninguna comorbilidad dentro de las historias clínicas. Por otro lado, los 94 (82.4%) pacientes restantes refirieron presentar alguna comorbilidad o condición médica subyacente. **(Gráfico # 4).**

En el **grafico # 5** podemos visualizar las comorbilidades más frecuentes en nuestra población estudiada, donde las patologías tiroideas se presentaron en la mayor cantidad de pacientes, con 60 (26.6%) de ellos viéndose afectados. En segundo lugar, se encuentran los desórdenes mentales, 49 (21.7%) pacientes se vieron involucrados. Luego se encuentra la osteoporosis con 48 (21.3%) pacientes. En cuarto lugar, encontramos que

23 (10.2%) pacientes presentaban una patología cardiovascular como comorbilidad. Las infecciones se presentaron en 19 (8.4%) de los pacientes. Finalmente, existieron pacientes con otras comorbilidades menos frecuentes que categorizamos como 'otros', donde se encontraron 6 (2.6%) pacientes.

En la **(tabla # 1)** se describe la Tasa Bruta de Mortalidad (TBM). En los pacientes con Nefritis Lúpica la mortalidad en el HTMC fue de 131,57 por cada 1000 nacidos vivos. Esta TBM corresponde a los años 2019 y 2020.

Finalmente se evidencia la prevalencia de cada estadio de la Clasificación Histológica de la Nefritis Lúpica. En el caso de la clase I, 5 (4.3%) pacientes se encontraron dentro de este estadio. La clase II contó con 17 (14.9%) pacientes. La clase III se subdivide en IIIa, IIIb, y IIIc; donde se encontraron 17 (14.9%) pacientes, 3 (2.6%) pacientes y 7 (6.14%) pacientes respectivamente. Dentro de la clase IV se encontró la mayor cantidad de pacientes, 43 (37.7%) pacientes se ubicaron en este estadio. La clase V tuvo 17 (14.9%) pacientes. Finalmente, en el último estadio de la clasificación, que es la clase VI, se ubicaron 5 (4.3%) pacientes.

## CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN

Las patologías autoinmunes son un grupo de enfermedades de común presentación en la población ecuatoriana. Estas condiciones se caracterizan por su cronicidad, variabilidad y amplio espectro de afectación orgánica. Una de las principales condiciones es el Lupus Eritematoso Sistémico con su injerencia multisistémica, siendo la afección renal, una de las principales. En el estudio de Gasparotto y Gatto, se menciona que la nefritis lúpica se manifiesta en el 40% de los pacientes diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico en los primeros cinco años del diagnóstico.(18) Sin embargo, esto se contrasta con la información descubierta en nuestro estudio, donde encontramos que solo 114 pacientes de los 600 diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico desarrollaron nefropatía lúpica confirmada por biopsia renal, lo que equivale al 20%. Otros estudios analizados establecen estadísticas similares a las expuestas por Gasparotto y Gatto, Arroyo, García y Aroca establecen que el compromiso renal es el mayor en comparación con otros órganos. Arroyo menciona que 50% de los pacientes con LES cursan con nefritis lúpica, de acuerdo con las étnicas, siendo los asiáticos e hispanos con el 55% y 43% respectivamente la mayor parte de los casos.(19)

La incidencia de la Nefritis Lúpica se ve influenciada en otras características demográficas como el sexo y la edad, aspectos que fueron analizados en nuestro trabajo. Espinoza Cuevas describe en su estudio desarrollado en el Hospital Viedma que existe una predominancia en la presentación de la Nefritis Lúpica en el sexo femenino con un 86%.(20) Esta estadística coincide con lo descubierto en nuestro estudio, donde un 79,8% de los pacientes con LES tuvo afección renal. Otros estudios exponen estadísticas similares donde el sexo femenino es predominante en comparación con el masculino, Seligman establece que el 84% de los pacientes con Nefritis Lúpica son de sexo femenino, sin embargo, menciona que es el sexo

masculino que desarrolla primero nefritis a partir del año, al tercer año y a la década del diagnóstico de Lupus.(21)

La edad es otro factor demográfico importante para considerar. En nuestro estudio encontramos que la media de edad para el sexo femenino y masculino fue de 32 y 30 años respectivamente. Esta información coincide con lo expuesto por Espinoza Cuevas, se expone en este estudio que no solo el sexo femenino es predominante, sino que se puede establecer que en la edad reproductiva se da la mayor tasa de diagnóstico, específicamente la tercera década de la vida.(20)

Existen un sinnúmero de escalas diagnósticas para estadificar el grado de lesión renal, en nuestro caso utilizamos la escala de AKIN (RIFLE modificada) donde se estadifica la lesión renal aguda en tres estadios: 1 (risk), 2 (injury), 3 (failure). Krobinchler y Mayer mencionan que la afección renal se da a partir del primer año establecido el diagnóstico, es decir, pacientes recién diagnosticados con Nefritis Lúpica no tienen niveles plasmáticos considerables de creatinina para poder considerar lesión renal grave.(22) Esta información coincide con nuestro estudio donde la población de estudio se basaba principalmente en pacientes en la tercera década de vida con valores de creatinina por debajo de 1.80-2.00 mg/dl. Observamos que el 87.70% de la población de estudio se encontraba en AKIN 1 con niveles de creatinina plasmática ligeramente elevados.

Con respecto a las comorbilidades en el Lupus Eritematoso Sistémico, se puede encontrar una amplia gama de enfermedades concomitantes de todo tipo. Gergianaki y Spyrou realizaron un estudio similar al nuestro, donde analizaron la prevalencia de las comorbilidades en el LES en una población de 399 pacientes. Ellos mencionan que las enfermedades tiroideas (se incluye tiroiditis autoinmune, hipo e hipertiroidismo y nódulos tiroideos) y los desórdenes mentales (se incluye bipolaridad, ansiedad, depresión, dependencia al alcohol, trastornos alimenticios e intento de suicidio) se encuentran como las principales comorbilidades con el 45,6% y 42,1%

respectivamente. Dicha información coincide con nuestros resultados en el estudio, donde encontramos que el 26,6% presento alguna patología tiroidea, mientras que el 21,7% presento algún desorden mental.(23) Encontramos otras comorbilidades con un alto porcentaje como la osteoporosis con 21.3%, esto debido al exhaustivo tratamiento farmacológico que conlleva la nefritis lúpica. Esto se contrasta con un porcentaje similar en el estudio de Gergianaki y Spyrou, donde la osteoporosis y la fractura osteoporotica presento un 22,3%.

El rol que juega la presencia o no de la Nefritis Lúpica influye considerablemente en la tasa de sobrevivencia de los pacientes con Lupus. El compromiso renal y el avance a enfermedad renal crónica (ESRD, según sus siglas en inglés) presenta el principal factor en el aumento de la tasa de mortalidad. Con el paso de los años y el avance de las opciones terapéuticas para cada estadio de la Nefritis Lúpica, se ha podido disminuir el avance del compromiso renal. Gasparotto y Gatto evidencian en su estudio de cohorte con 325 pacientes diagnosticado con LES, que la incidencia de ESRD era de 2.3 por cada 1000 pacientes.(18) Resultados que coinciden con la baja tasa de mortalidad reflejada en nuestro estudio.

Los avances en el manejo terapéutico y pronóstico de los pacientes con lupus y compromiso renal se debe en su totalidad a la instauración de la clasificación histológica de la Nefritis Lúpica. Su estadificación en las distintas clases y respectivo tratamiento representa una mejoría en la sobrevivencia de los pacientes y disminución de los casos donde se necesita terapia renal sustitutiva. En nuestro trabajo podemos observar como la mayoría de los pacientes después de la biopsia renal, se encontraban en el estadio IV de Nefritis Lúpica con un 37.7%. Arroyo con su estudio de 53 pacientes con Nefritis Lúpica demostró que la clase IV es la más prevalente. (19) Así mismo, Espinoza Cuevas coincide que la clase IV de Nefritis Lúpica fue la predominante en su investigación con un 72% de los casos.

## **CAPÍTULO VII: CONCLUSIÓN**

- La patología nefrítica lúpica de los pacientes que acudieron al Hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo se presentó con mayor prevalencia en el género femenino y en la tercera década de vida.
- En comparación con otros estudios realizados sobre Nefritis Lúpica se correlaciona con nuestros resultados llegando a la conclusión de que la clase histológica más prevalente según biopsia real es la clase IV.
- Se pudo evidenciar que el 82.4% de los pacientes con nefritis lúpica que acudieron al Hospital De Especialidades Teodoro Maldonado Carbo presentaron comorbilidades, de las cuales la mas prevalente era la patología tiroidea con 26.6%

## BIBLIOGRAFÍA

1. Francisco A, Villabón P, Sanchez P, Anaya S. Lupus Eritematoso Sistémico. Nefropatía Lupica. Nefrología al Día. 2020 Febrero.
2. Curbelo L, León T, Velazco Y. Características clínico patológicas de la nefritis lúpica. Revista Archivo Médico de Camagüey. 2019 Febrero; 23(I).
3. Aroca G, López P, Martínez A. Calidad de vida como factor determinante a la respuesta al tratamiento en Nefritis Lúpica. Revista Latinoamericana de Hipertensión. 2017; 12(V).
4. Galindo M, Molina R. Lupus eritematoso sistémico (I). Etiopatogenia. Manifestaciones clínicas. Historia natural. Pruebas diagnósticas. Diagnóstico diferencial. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2017 Febrero; 12(25).
5. Torres M, Daniela P, Celis AM. Caracterización clínica de pacientes con nefropatía lúpica en Santander, la importancia de la biopsia renal. Revista Colombiana de Nefrología. 2019 Diciembre; 6(2).
6. Sergio E. ResearchGate. [Online].; 2020. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/342717266\\_Risk\\_factors\\_for\\_lupus\\_nephritis\\_in\\_patients\\_with\\_systemic\\_lupus\\_erythematosus\\_studied\\_in\\_a\\_rheumatology\\_clinic](https://www.researchgate.net/publication/342717266_Risk_factors_for_lupus_nephritis_in_patients_with_systemic_lupus_erythematosus_studied_in_a_rheumatology_clinic).
7. Espinoza G, Calcina NOY. Características clínico-epidemiológicas de la nefritis lúpica en pacientes con lupus en el Complejo Hospitalario Viedma, gestión 2010-2015. Revista Científica Ciencia Médica. 2015; 18(II).

8. Galindo M. Residencia MF. [Online]; 2017. Available from: [http://www.residenciamflapaz.com/Articulos-Residencia-17/156-Lupus-eritematoso-sistematico\(I\)Medicine-02-17.pdf](http://www.residenciamflapaz.com/Articulos-Residencia-17/156-Lupus-eritematoso-sistematico(I)Medicine-02-17.pdf).
9. Caravaca F, Praga M. Enfermedad cardiovascular en la nefropatía lúpica. Hipertensión y riesgo vascular. 2018; 35(II).
10. Davis LRA. Research and therapeutics—traditional and emerging therapies in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*. 2017; 56(I).
11. Ondarza R. Lupus Eritematoso Sistémico (LES). *Revista de Educación Bioquímica*. 2017; 36(I).
12. Acosta I, Avila G, ME A, Aquino A. Manifestaciones clínicas y laboratoriales en el Lupus Eritematoso Sistémico - LES. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud*. 2016; 14(I).
13. Rodríguez M, de la Cámara I. Lupus eritematoso sistémico (II). Evaluación de la enfermedad. Tratamiento. Manejo de las complicaciones. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2017 Febrero; 12(25).
14. Chen L, Morris D, Vyse T. Genetic advances in systemic lupus erythematosus: an update. *Current Opinion in Rheumatology*. 2017; 29(V ).
15. Aringer M. European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Annals of Rheumatic Diseases*. 2019; 78.
16. Mascote M. Determinación de las características clínicas, inmunológicas y epidemiológicas del lupus eritematoso sistémico en el servicio de medicina interna del Hospital Eugenio Espejo de la ciudad de Quito en el período comprendido desde 2015 hasta 2017. Trabajo de

titulación de grado. Quito: Pontifica Universidad Católica del Ecuador, Facultad de Medicina; 2018.

17. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. EULAR; 2019.

18. Gasparotto M, Gatto M, Binda V, Doria A, Moroni G. Lupus nephritis: Clinical presentations and outcomes in the 21st century. *Rheumatol (United Kingdom)*. 2020;59:V39–51.

19. Arroyo C AR, García R, Aroca G, Cadena A, Acosta J. Correlación clínica e inmunohistopatológica de la nefropatía lúpica en un centro de referencia del Caribe colombiano durante los años 2012 a 2013. *Rev Colomb Nefrol*. 2014;1(2):57–64.

20. Espinoza Cuevas G, Calcina Cuevas NV, Mamani Ortiz Y, Jiménez de Sánchez M, Gutierrez Mendez JE. Características clínico-epidemiológicas de la nefritis lúpica en pacientes con lupus en el Complejo Hospitalario Viedma, gestión 2010-2015. *Rev cientif cienc med*. 2015;18(2):2010–5.

21. Seligman VA, Lum RF, Olson JL, Li H, Criswell LA. Demographic differences in the development of lupus nephritis: A retrospective analysis. *Am J Med*. 2002;112(9):726–9.

22. Kronbichler A, Mayer G. Renal involvement in autoimmune connective tissue diseases. *BMC Med*. 2013;11(1).

23. Gergianaki I, Garantziotis P, Adamichou C, Saridakis I, Spyrou G, Sidiropoulos P, et al. High Comorbidity Burden in Patients with SLE: Data from the Community-Based Lupus Registry of Crete. *J Clin Med*. 2021;10(5):998.

## ANEXOS

Gráfico # 1: Pacientes con Nefritis Lúpica del estudio según el sexo.

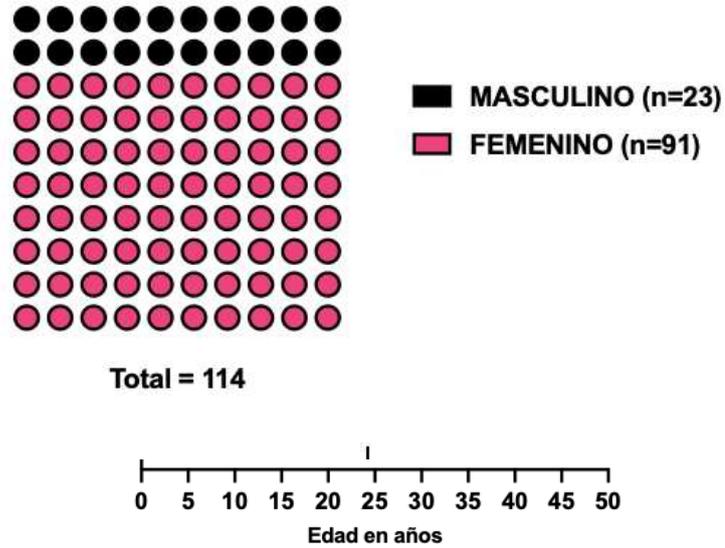
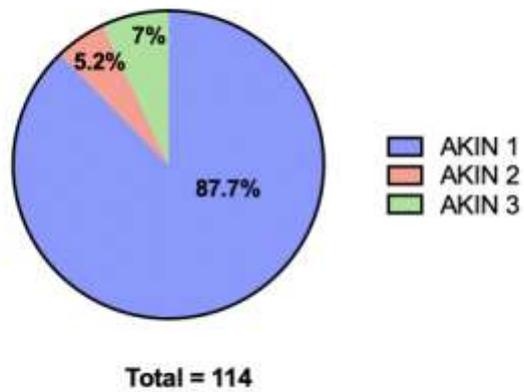
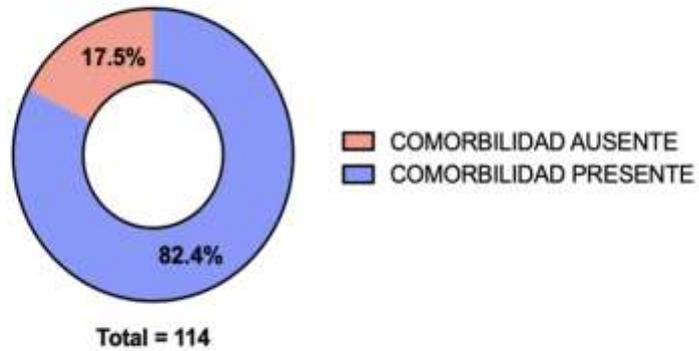


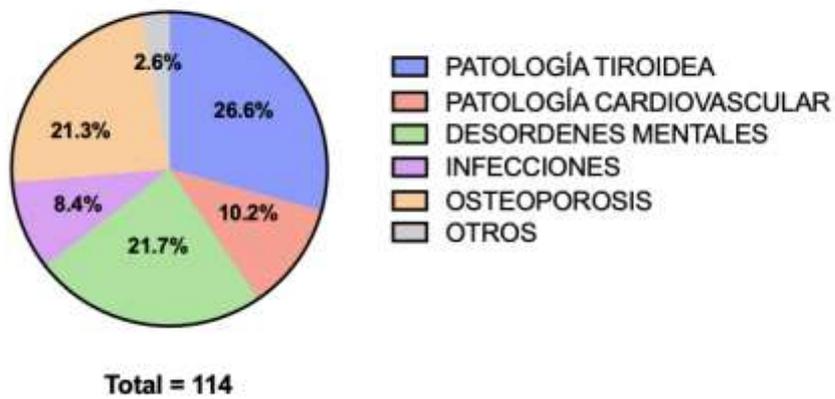
Gráfico # 3: Proporción de pacientes según la Escala de Clasificación AKIN.



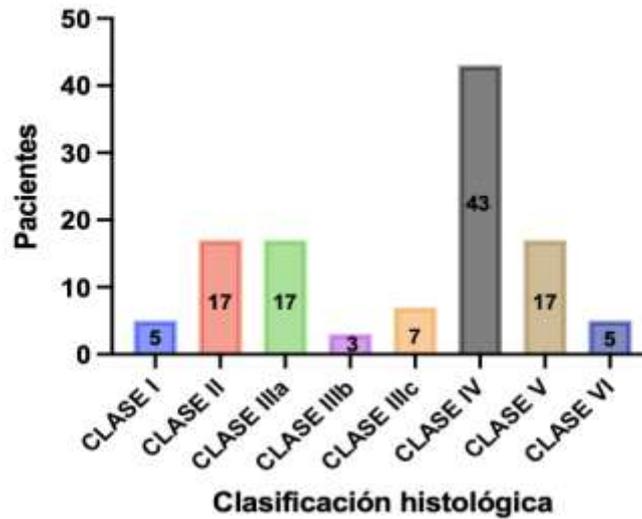
**Gráfico #4: Proporción de pacientes según la presencia de antecedentes patológicos personales**



**Gráfico # 5: Distribución de las comorbilidades en los pacientes con Nefritis Lúpica dentro de nuestro estudio.**



**Grafico # 6: Frecuencia de cada estadio de la Clasificación Histológica de la Nefritis Lúpica.**



**Tabla # 1: Tasa de mortalidad Bruta en los pacientes con Nefritis Lúpica**

Paciente con Nefritis Lúpica (n=114)		
Total de pacientes	Número de defunciones	Tasa Bruta de Mortalidad (1000)
114	15	131,57

*Tasa por cada 1000 nacidos vivos.*

## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Aguilera Yépez, Elizabeth Priscilla** con C.C: #0926510462 autora del trabajo de titulación: **Prevalencia de Nefritis Lúpica en pacientes de 18 a 40 años que acuden al Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo del 1 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2020**, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

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

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

Guayaquil, 30 de agosto del 2021



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

Nombre: **Aguilera Yépez, Elizabeth Priscilla**

C.C: 0926510462

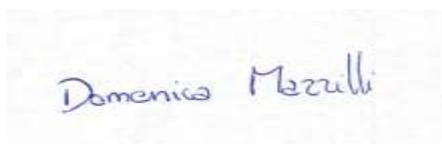
## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Mazzilli Drouet, Doménica Corina** con C.C: #0850308842 autora del trabajo de titulación: **Prevalencia de Nefritis Lúpica en pacientes de 18 a 40 años que acuden al Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo del 1 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2020**, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

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

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

Guayaquil, 30 de agosto del 2021



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

Nombre: **Mazzilli Drouet, Doménica Corina**

C.C: 0850308842

## **REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA**

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

<b>TÍTULO Y SUBTÍTULO:</b>	Prevalencia de nefritis Lúpica en pacientes de 18 a 40 años que acuden al hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo del 1 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2020,		
<b>AUTOR(ES)</b>	AGUILERA YEPEZ, ELIZABETH PRISCILLA; MAZZILLI DROUET, DOMENICA CORINA.		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	DR. MENDOZA MERCHAN, RENE ANTONIO		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL		
<b>FACULTAD:</b>	FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS		
<b>CARRERA:</b>	MEDICINA		
<b>TITULO OBTENIDO:</b>	MÉDICO		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	30 de agosto del 2021	<b>NO. DE PÁGINAS:</b>	35
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	NEFROLOGÍA, REUMATOLOGÍA.		
<b>PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:</b>	NEFRITIS LÚPICA, LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO, HISTOPATOLOGÍA, ENFERMEDADES AUTOINMUNES, BIOPSIA, COMORBILIDADES.		
<b>RESUMEN/ABSTRACT:</b>	<p><b>Introducción:</b> El Lupus eritematoso sistémico es una patología de curso impredecible y de carácter crónico, una de las complicaciones más frecuentes de esta enfermedad es la nefropatía lúpica, en promedio aparece tras los primeros cinco años de haber sido detectadas manifestaciones del LES, la mayoría de pacientes presentan compromiso renal al momento de realizarse biopsia renal, a pesar de que muchos de ellos no presentaran manifestaciones clínicas sugestivas de compromiso renal. <b>Materiales y métodos:</b> Se realizó un estudio con enfoque cuantitativo, de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo, y transversal. <b>Resultados:</b> Se utilizó una muestra de 114. De estos, 91 (79.82%) eran de sexo femenino y 23 (20.1%) eran de sexo masculino. La edad en años promedio en el sexo femenino fue de 31.73 (RIQ=27-38), en el caso de los pacientes masculinos, fue de 30.09 (RIQ=25-35). Según el parámetro de laboratorio de la creatinina y la clasificación de AKIN se categorizó a los pacientes en sus diferentes estadios. Donde el 100 (87.70%) pacientes se encontraron en AKIN1. Por otro lado, los 94 (82.4%) pacientes presentaron alguna comorbilidad o condición médica subyacente. La mortalidad en el HTMC fue de 131,57 por cada 1000 nacidos vivos. Finalmente, dentro de la clase IV se encontró la mayor cantidad de pacientes, 43 (37.7%). <b>Conclusión:</b> La patología nefrítica lúpica de los pacientes que acudieron al HTMC se presentó con mayor prevalencia en el género femenino y en la tercera década de vida, la clase histológica más prevalente según biopsia real es la clase IV, finalmente, se pudo evidenciar que el 82.4% de los pacientes presentaron comorbilidades, de las cuales la más prevalente era la patología tiroidea con 26.6%.</p>		
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> 0981310607 0989706665	<b>E-mail:</b> dome.mazzilli@hotmail.com eli.aguilera97@hotmail.com	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):</b>	<b>Nombre:</b> Ayón Genkuong, Andrés Mauricio		
	<b>Teléfono:</b> +593997572784		
	<b>E-mail:</b> andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			