



# Evaluación de la remisión de la nefritis lúpica en pacientes de 18 a 45 años con tratamiento inmunosupresor de inducción. Un estudio observacional de centro único.

María José Cajas Romero <sup>1</sup>, Jorge Chonata Quinteros <sup>1</sup>

1. Posgrado de Nefrología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador.

## Resumen

**Recibido:** Noviembre 22, 2023.

**Aceptado:** Enero 27, 2024.

**Publicado:** Febrero 22, 2024.

**Editor:** Dr. Franklin Mora Bravo.


### Como citar:

Cajas M, Chonata J. Evaluación de la remisión de la nefritis lúpica en pacientes de 18 a 45 años con tratamiento inmu-nosupresor de inducción. Un estudio observacional de centro único. REV SEN 2024;12(1):51-63.

DOI: <http://doi.org/10.56867/72>

Sociedad Ecuatoriana de Nefrología, Diálisis y Trasplantes.

ISSN-L: 2953-6448

 Copyright 2024, María José Cajas Romero, Jorge Chonata Quinteros. This article is distributed under the [Creative Commons CC BY-NC-SA 4.0 Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which allows the use and redistribution citing the source and the original author for non-commercial purposes.

**Introducción:** La nefritis lúpica (NL) ocurre en el 50 % de los pacientes con Lupus eritematoso Sistémico. El estándar de tratamiento de inducción consiste en Corticosteroides más inmunosupresores como la Ciclofosfamida o el Micofenolato Mofetilo (MMF). Lograr la remisión se correlaciona con la supervivencia renal a largo plazo. El objetivo del presente estudio fue evaluar la remisión de la NL en pacientes de 18 a 45 años con tratamiento inmunosupresor de inducción para la valoración de la eficacia de la Ciclofosfamida y el MMF.

**Métodos:** se realizó un estudio observacional analítico de cohorte retrospectiva en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, se contó con un “n” = 185 pacientes con NL, de los cuáles 68 cumplieron los criterios de inclusión. Las variables seleccionadas fueron: sexo, etnia, edad al diagnóstico de lupus y NL, anticuerpos de síndrome antifosfolípido (SAF), SLEDAI-2K, HTA, Clase ISN/RPS, inmunosupresor de inducción, remisión clínica y reactivación, se realizaron pruebas descriptivas e inferenciales con significancia estadística de  $P < 0.05$  en el programa SPSS versión 25.

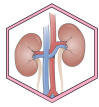
**Resultados:** Se analizan 68 casos. La NL fue más frecuente en mujeres (95.6%), etnia mestiza (97.1%), con una edad media de diagnóstico de Lupus de  $27.7 \pm 8.1$  años y de NL de  $28.8$  años  $\pm 9.3$  años; el 16.2% presentó anticuerpos positivos para SAF, el 63.2% presentó HTA al diagnóstico. La mayoría fue NL Clase IV según la biopsia renal. A los 3.6 y 12 meses no se encontró diferencia en la remisión y reactivación entre el grupo de Ciclofosfamida y el del MMF ( $P < 0.05$ ).

**Conclusión:** La eficacia del MMF es comparable a la de la Ciclofosfamida en términos de remisión y reactivación en nuestra población.

## Palabras clave:

Terapia inmunosupresora, Nefritis Lúpica, Remisión, Reactivación.

\* Autor de correspondencia



# Evaluation of remission of lupus nephritis in patients aged 18 to 45 years with induction immunosuppressive treatment. A single-center observational study.

## Abstract

**Introduction:** Lupus nephritis (LN) occurs in 50% of patients with Systemic Lupus Erythematosus. The standard of induction treatment consists of Corticosteroids plus immunosuppressants such as Cyclophosphamide or Mycophenolate Mofetil (MMF). Achieving remission correlates with long-term renal survival. The objective of the present study was to evaluate the remission of LN in patients aged 18 to 45 years with induction immunosuppressive treatment to assess the effectiveness of Cyclophosphamide and MMF.

**Methods:** a retrospective analytical observational cohort study was carried out at the Eugenio Espejo Specialty Hospital; there were “n” = 185 patients with LN, of which 68 met the inclusion criteria. The selected variables were sex, ethnicity, age at diagnosis of lupus and LN, antiphospholipid syndrome (APS) antibodies, SLEDAI-2K, HBP, ISN/RPS Class, induction immunosuppressant, clinical remission and reactivation, descriptive tests were performed and inferential tests with statistical significance of  $P < 0.05$  in the SPSS version 25 program.

**Results:** 68 cases are analyzed. LN was more frequent in women (95.6%), of mixed ethnicity (97.1%), with a mean age of diagnosis of Lupus of  $27.7 \pm 8.1$  years and of LN of  $28.8 \pm 9.3$  years; 16.2% presented positive antibodies for APS, 63.2% presented HTN at diagnosis. The majority were LN Class IV, according to renal biopsy. At 3.6 and 12 months, no difference was found in remission and reactivation between the Cyclophosphamide and MMF groups ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** The efficacy of MMF is comparable to that of Cyclophosphamide in terms of remission and reactivation in our population.

## Keywords:

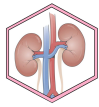
Immunosuppressive therapy, Lupus Nephritis, Remission, Reactivation.

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmunitaria crónica, multisistémica y compleja, con una gran variabilidad en su presentación clínica, curso evolutivo y pronóstico [1]. La epidemiología del LES revela una marcada variabilidad mundial dejando de ser considerada una enfermedad rara [2].

Entre las diversas manifestaciones del LES, la NL emerge como una complicación crítica y desafiante; presente en aproximadamente la mitad de los pacientes con LES. Las anomalías en la inmunidad innata, adaptativa y polimorfismos genéticos han predisuesto a ciertos grupos étnicos a esta patología siendo más frecuente en latinoamericanos, afroamericanos y asiáticos [3-5].

Las alteraciones en el sedimento urinario observadas en el elemental y microscópico de orina (EMO) en un paciente con LES nos llevan a pensar en una posible asociación a NL; sin embargo, el estudio histopatológico continúa siendo el estándar de oro para su diagnóstico [6].

Su tratamiento y pronóstico están en constante evolución a medida que surgen nuevas terapias y enfoques terapéuticos; a pesar de esto en Ecuador no se cuentan con investigaciones en pacientes con NL que valoren la eficacia de dos de los fármacos más utilizados como parte del tratamiento de inducción a nivel mundial y que constan en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos del Ecuador, la Ciclofosfamida y el Micofenolato [7].



El LES es considerado un problema de salud mundial, con una prevalencia que oscila entre 13.0 y 7713.5 por 100,000 habitante al año, y una incidencia entre 1.5 y 11.0 por 100,000 habitantes al año [8, 9].

La NL es una de las complicaciones más frecuentes que afecta de manera desigual a ciertos grupos étnicos, con una incidencia mayor en pacientes afroamericanos (34 %-51 %), hispanos (31 %-43 %) y asiáticos (33 %-55 %) en comparación con pacientes caucásicos (14 %-23 %) [3, 10].

La NL conlleva a un incremento en el riesgo absoluto de progresión a enfermedad renal crónica (ERC) y aumenta la probabilidad de muerte a los 10 años de evolución de 6 a 6.8 veces más respecto a pacientes con LES sin nefritis, lo cual, obliga a una identificación temprana de esta condición, y al tratamiento inmunosupresor oportuno [3].

Tras establecerse el diagnóstico histopatológico de nefritis lúpica, el tratamiento se basa principalmente en el uso de Glucocorticoides más inmunosupresores [11]; se incluyen en el presente trabajo dos de los más importantes inmunosupresores usados en la terapia de inducción, la Ciclofosfamida y el MMF.

Los resultados terapéuticos pueden variar en gran medida por algunas condiciones inherentes de los pacientes, tales como: la etnia, la tolerancia al medicamento y los efectos adversos. Sin embargo, no se ha logrado determinar diferencia con respecto a la eficacia entre la Ciclofosfamida y el MMF [12, 13].

Al revisar los estudios ejecutados en el contexto nacional en las bases: de Pubmed, Scielo, Epistemonikos y Web of Science, encontramos 29 estudios sobre NL, de los cuales, solo 2 abarcan tratamientos de inducción, pero con medicamentos biológicos como Rituximab, sin encontrarse, estudios de cohortes o ensayos clínicos con Ciclofosfamida o MMF. Además, en la base de repositorios COBUEC, se encontraron alrededor de 82 trabajos de titulación relacionados a NL, de los cuales, todos abarcaron aspectos epidemiológicos de prevalencia y mortalidad, pero no, aspectos relacionados a la eficacia terapéutica de los esquemas de inducción y su relación con la remisión clínica.

Ante esta situación, este estudio aporta información de nuestra población en cuanto a la eficacia terapéutica en términos de remisión clínica con dos de los medicamentos recomendados por las guías internacionales y nacionales [7, 11].

El objetivo de la investigación, fue evaluar la frecuencia de remisión de la nefritis lúpica en pacientes de 18 a 45 años con tratamiento inmunosupresor de inducción para la valoración de la eficacia de la Ciclofosfamida y el MMF en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Pichincha-Ecuador, durante el periodo 2018-2022.

## Materiales y métodos

### Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, analítico y retrospectivo.

### Escenario

La presente investigación se llevó a cabo en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Pichincha-Ecuador, durante el periodo 1 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2022.

### Universo y muestra

El universo estuvo conformado por 185 registros de pacientes con diagnóstico de nefritis lúpica en el periodo 2018 a 2022 en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo de los cuales 68 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión; no se estimó una muestra debido al acceso por base de datos anonimizada de toda la población.

### Criterios de inclusión

Se incluyeron pacientes de 18 a 45 años con diagnóstico histopatológico por primera vez confirmado de nefritis lúpica y que han sido referidos para tratamiento inmunosupresor, que hayan completado los periodos de seguimiento considerados en la fase de inducción del tratamiento inmunosupresor y que muestren en sus parámetros clínicos criterios de actividad de la nefritis lúpica.

### Criterios de exclusión

- Pacientes con tasa de filtrado glomerular inferior a 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> al momento de la admisión.
- Pacientes cuyas comorbilidades no hayan permitido la administración del esquema de inducción con inmunosupresores.
- Pacientes en estado de gestación o lactancia al momento de la admisión.
- Pacientes cuyos historiales no dispongan información clínica o de seguimiento completa para la ejecución de esta investigación.

### Variables

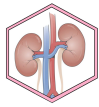
Las variables estudiadas fueron: sexo, etnia, edad al diagnóstico de LES y NL, anticuerpos de SAF, SLEDAI-2K, HTA, Clase ISN/RPS, inmunosupresor de inducción, remisión clínica, reactivación, detalladas en el cuadro de operacionalización de variables a continuación.

### Análisis estadístico

Las variables cualitativas fueron descritas a través de frecuencias relativas y absolutas, mientras que, las variables cuantitativas fueron analizadas con medidas de tendencia central (media/mediana) y dispersión (desviación estándar, rango, valor máximo y mínimo). Los resultados de estos análisis fueron presentados en tablas o gráficos demostrativos.

#### *Análisis bivariado*

Para establecer la relación entre las variables sociodemográficas y clínicas relativas a la actividad de la enfermedad con la ocurrencia de remisión en los periodos de seguimiento, se aplicó el test de contraste de hipótesis para variables cualitativas Chi<sup>2</sup> de Pearson. Se estableció un valor  $\alpha$  de 1.96 con una  $P < 0.05$  para significancia estadística



con un intervalo de confianza del 95 %. También, para analizar la relación entre el tipo de fármaco utilizado en la inducción con la remisión clínica y la reactivación o recaída de la enfermedad en el periodo de seguimiento, se aplicó el test de contraste de hipótesis Chi Cuadrado de Pearson. Se estableció una  $P < 0.05$  para establecer significancia estadística.

## Resultados

### Participantes del estudio

Ingresaron al estudio 68 casos.

### Características del grupo de estudio

Fueron 65 mujeres (95.6 %); etnia mestiza en el 97.1% (“n”=66); con respecto a los antecedentes clínicos el 20.6% (“n”=14) presentaban diagnóstico previo de LES, de los cuales el 14.7% (“n”=10) tomaban MMF más Corticoide, el 4.4% (“n”=3) Corticoide solo y el 1.5% (“n”=1) Azatioprina. Se diagnosticó de SAF con anticuerpos positivos al 16.2% de pacientes (“n”=11). La edad media de diagnóstico de LES fue a los  $27.7 \pm 8.1$  años, y de diagnóstico de NL a los  $28.8 \pm 9.3$  años; entre los pacientes con diagnóstico previo de LES la edad media de presentación de NL fue a los  $4.8 \pm 2.2$  años; tal cómo se detalla en la (Tabla 1).

**Tabla 1.** Caracterización sociodemográfica y clínica.

Variable	“n”= 68	%	
<b>Sexo</b>	Femenino	65	95.6
	Masculino	3	4.4
<b>Etnia</b>	Mestiza	66	97.1
	Afro-ecuatoriana	2	2.9
<b>Antecedentes clínicos</b>	Hipertensión arterial	10	14.7
	Infección de vías urinarias recurrente	3	4.4
	Lupus Eritematoso Sistémico	14	20.6
	Otros	16	23.5
	Ninguno	25	36.8
<b>Medicación previa</b>	Azatioprina	1	1.5
	Corticoide	3	4.4
	MMF+ corticoide	10	14.7
	Ninguno	53	77.9
<b>SAF</b>	Sí	11	16.2
	No	57	83.8
<b>media (años) <math>\pm</math> DE</b>			
<b>Edad</b>	Diagnóstico de LES,	$27.7 \pm 8.1$	
	Diagnóstico de NL,	$28.8 \pm 9.3$	
	Diferencia edad LES / NL*	$4.8 \pm 2.2$	

\*Pacientes con antecedentes de LES.

### Características del grupo con signos de gravedad

En la tabla 2, se evidencia que el 100 % de pacientes (“n”=68) presentaron LES activo con un SLEDAI 2K  $> 12$  en el 94.1 %. Las manifestaciones extrarrenales más frecuentes fueron: el rash

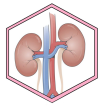
inflamatorio en el 19.1 % (“n”=13), la artritis en el 13.2 % (“n”=9) y la alopecia en el 5.9 % (“n”=4). Con respecto a los parámetros analíticos del SLEDAI 2K, el 5.9 % (“n”=4) presentaron leucopenia, el 11.8 % (“n”=8) plaquetopenia, el 70.6 % (“n”=48) consumo del complemento C3, el 76.5 % (“n”=52) consumo del C4 y el 19.1 % (“n”=13) Anti DNA elevado. Con relación al SLEDAI 2 K y el dominio renal, el 25 % (“n”=17) reporto cilindros urinarios, el 88.2 % (“n”=60) microhematuria, el 77.9 % (“n”=73) piuria; el 39.7 % de pacientes (“n”=27) presentaron proteinuria entre 500 a 3500 mg y el 60.3% (“n”=41) proteinuria mayor a 3500 mg; con una media de  $3030 \pm 2070$  mg en orina de 24 horas.

Además, se describen otros parámetros clínicos y analíticos de ingreso independientes del SLEDAI 2K; el 63.2 % de pacientes (“n”=43) presentaron al diagnóstico hipertensión arterial; con respecto a los azoados se evidenció una media de creatinina de  $1,06 \pm 0.56$  mg/dl. El 64.7 % de pacientes (“n”=44) ingreso con una creatinina  $< 1.2$  mg/dl y solo el 11.8 % (“n”=8) presentó una creatinina  $> 2$  mg/dl; como se describe en la [Tabla 2](#).

**Tabla 2.** Caracterización clínica y analítica.

Variable	“n”=68	%	
<b>SLEDAI 2K</b>	$< 3$	0	0.0
	3 a 12	4	5.9
	$> 12$	64	94.1
<b>Manifestaciones extrarrenales</b>	Alopecia	4	5.9
	Artritis	9	13.2
	Rash inflamatorio	13	19.1
	Otros	30	44.1
	Ninguno	12	17.6
<b>Leucocitos</b>	Leucopenia $< 3000$	4	5.9
	Normal	53	77.9
	Leucocitosis $> 1100$	11	16.2
<b>Plaquetas</b>	$< 100,000$	8	11.8
	Normal	60	88.2
<b>Complemento C3</b>	Bajo	48	70.6
	Normal	20	29.4
<b>Complemento C4</b>	Bajo	52	76.5
	Normal	16	23.5
<b>Anti DNA</b>	Elevado	55	80.9
	Normal	13	19.1
<b>Cilindros urinarios</b>		17	25.0
<b>Proteinuria en 24 horas</b>	0.5 – 3.5 g/24 horas	27	39.7
	$> 3.5$ g/24 horas	41	60.3
<b>Microhematuria</b>		60	88.2
<b>Piuria</b>		53	77.9
<b>HTA</b>		43	63.2
<b>Creatinina</b>	$< 1.2$ mg/dl	44	64.7
	1.2 a 2 mg/dl	16	23.5
	$> 2$ mg/dl	8	11.8

HTA: hipertensión arterial.



### Clasificación por biopsia renal

En cuanto a la biopsia renal las clases más frecuentemente biopsiadas fueron: en el 44.1 % (“n”=30) la NL Clase IV, el 23.5 % (“n”=16) Clase III y el 11.8 % (“n”=8) Clase II, se analiza en la [Tabla 3](#).

En la [tabla 4](#) se observa que al comparar las características clínicas y analíticas con la biopsia renal; las clases proliferativas presentan mayor frecuencia de hipertensión arterial, Clase III el 73.3 % (“n”= 22), Clase IV el 75 % (“n”=12) y las Clases mixtas III/IV+V el 71.42 % (“n”=5). Con respecto al sedimento urinario activo: la microhematuria se presenta en  $\geq 80$  % de pacientes en las Clases II, III, IV y III/IV+V; la piuria se presenta con más frecuencia en las Clases III/IV+V y la Clase II en el 100% de pacientes. En cuanto a la proteinuria >3500 mg/24 horas es más frecuente en la Clase III/IV+V y V en el 57.14% de pacientes. En relación con la serología, existe mayor consumo del complemento en las clases proliferativas; en la clase III el 81.25 % (“n”=13) presenta consumo de C4 y el 76.6 % (“n”=23) de pacientes en la Clase IV presenta consumo de C3 y C4, el AntiDNA elevado se observa con una frecuencia > al 80 % en la Clase III, Clase III/IV+V y Clase II ( $P>0.05$ ).

**Tabla 3.** Clasificación por biopsia.

Clase	“n”= 68	%
II	8	11.8
III	16	23.5
III/IV + V	7	10.3
IV	30	44.1
V	7	10.3

### Tratamiento de inducción

El 45.6 % de pacientes (“n”=31) recibió como tratamiento de inducción Ciclofosfamida intravenosa; comparable con el 45.6 % de pacientes (“n”=31) que recibió MMF; el 8.5 % (“n”=6) recibió tratamiento combinado, como se detalla en la [tabla 5](#).

En la [tabla 6](#) se evidencia que del total de 31 pacientes que recibieron Ciclofosfamida intravenosa como tratamiento de inducción solo el 43.5 % (“n”=27) mantienen el seguimiento por 12 meses con terapia de mantenimiento con MMF y el 6.5 % (“n”=4) rotan de tratamiento inmunosupresor. Con respecto al MMF el 37.1 % (“n”=23) mantienen el seguimiento por 12 meses y el 12.9 % (“n”=8) rotan de inmunosupresor.

### Frecuencias de remisión clínica a los 3, 6 y 12 meses

El grupo de seguimiento durante el periodo de estudio estuvo conformado por 27 pacientes que recibieron tratamiento de inducción con Ciclofosfamida y 23 pacientes que recibieron MMF. Se observó que, a los 3 meses la ausencia de remisión y la remisión parcial fueron comparables entre los pacientes que recibieron tratamiento de inducción con Ciclofosfamida y MMF; con respecto a

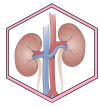
la remisión completa el 22.2 % (“n”=6) perteneció al grupo de ciclofosfamida y el 8.7% (“n”=2) al grupo de MMF, sin embargo, estos hallazgos no fueron estadísticamente significativos ( $P=0.42$ ). Se excluyen a los pacientes con reactivación; observando que a los 6 meses del total de 25 pacientes que recibieron Ciclofosfamida como terapia de inducción el 20% (“n”=5) no presentó remisión, el 40 % (“n”=10) presentó remisión parcial y el otro 40% (“n”=10) remisión completa. Al comparar con los pacientes que recibieron MMF, del total de 21 pacientes el 13% (“n”=3) no remitieron, el 47.8 % (“n”=11) presentaron remisión parcial y el 30.4 % (“n”=7) presentaron remisión completa; sin embargo, al análisis estadístico no hubo diferencia entre la remisión a los 6 meses y el tipo de fármaco recibido ( $P=0.69$ ). A los 12 meses, el total de 40 pacientes presentaron remisión parcial o completa. De los 21 pacientes que recibieron Ciclofosfamida como terapia de inducción, el 42.9 % (“n”=9) presentaron remisión parcial y el otro 57.1 % (“n”=12) remisión completa. Al compararlos con los pacientes que recibieron MMF, del total de 19 pacientes, el 36.8 % (“n”=7) remitieron parcialmente y el 63.2 % (“n”=12) remitieron completamente. Sin embargo, no hubo ninguna relación entre la remisión a los 12 meses y el tipo de fármaco recibido ( $P=0.69$ ). Se detalla en la [Figura 1](#) y [Figura 2](#).

En la [figura 2](#), se evidencia que, a los 6 meses la frecuencia de reactivación para los pacientes que recibieron Ciclofosfamida fue del 7.4 % (“n”=2) y para los que recibieron MMF del 8.7 % (“n”=2). A los 12 meses estas frecuencias correspondieron al 22.2 % (“n”=6) en el grupo de Ciclofosfamida y al 17.4 % (“n”=4) en el grupo de MMF; sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas a los 6 meses ( $P=0.89$ ) ni a los 12 meses ( $P=0.67$ ).

### Variación de la proteinuria y creatinina a los 3, 6 y 12 meses

En la [figura 3](#), se puede observar que, al inicio del tratamiento de inducción, los pacientes que recibieron Ciclofosfamida presentaban una media de proteinuria de 3500 mg/24 horas, a diferencia, de los que recibieron MMF con una media de proteinuria de 2500 mg/24 horas ( $P=0.06$ ). A los 6 meses; el grupo de Ciclofosfamida presenta una reducción <50 % con respecto a la proteinuria inicial, a diferencia del grupo de MMF que presenta una reducción del 50 % ( $P=0.01$ ). A los 12 meses solo el grupo de MMF alcanza una reducción <1 gramo/24 horas ( $P=0.01$ ).

En la [figura 4](#), se puede ver que, los niveles de creatinina al inicio del tratamiento de inducción fueron más altos en el grupo de Ciclofosfamida con una media de  $1.29 \pm 0.6$  mg/dl comparados con el grupo de MMF con una media de  $0.81 \pm 0.3$  mg/dl ( $P=0.001$ ). En el grupo de Ciclofosfamida la tendencia de la creatinina a los 3, 6 y 12 meses es al descenso; en el grupo de Micofenolato Mofetilo a los 3 meses la creatinina se incrementa levemente con posterior descenso a los 6 meses y estabilización a los 12 meses.

**Tabla 4.** Caracterización clínica y analítica según biopsia renal.

Variables	Clases proliferativas			Clases no proliferativas		Valor P
	Clase III "n"= 16	Clase III/IV+V "n"= 7	Clase IV "n"= 30	Clase II "n"= 8	Clase V "n"= 7	
-Mujer	16 (100)	7 (100)	28 (93.33)	8 (100)	6 (85.71)	0.49
Edad (Años)	27.8 ± 9.5	27.2±8.7	26.8 ± 8.3	29.6 ± 8.2	2.5± 7.9	0.11
Edad de diagnóstico de NL	29.8±10.3	28.0±8.1	27.4±8.2	29.8 ± 8.1	30.4±9.9	0.15
HTA "n", (%)	12 (75)	5 (71.42)	22 (73.33)	5 (62.5)	2 (28.57)	0.20
Creatinina <1.2 mg/dl	11 (68.75)	6 (85.71)	15 (50)	7 (87.5)	(71.42)	
Creatinina 1.2-2 mg/dl	3 (18.75)	1 (14.27)	10 (33.33)	0 (0)	2 (28.57)	0.42
Creatinina >2 mg/dl	2 (12.5)	0 (0)	5 (16.66)	1 (12.5)	0 (0)	
Media ± DE	0.8 ± 0.5	1.1 ± 0.5	0.9 ± 0.4	1.2 ± 0.5	0.7 ± 0.3	
Proteinuria 0.5-3.5 g/24 h	11 (68.75)	3 (42.85)	19 (63.33)	7 (87.5)	3 (42.85)	
Proteinuria >3.5 g/24 horas	5 (31.25)	4 (57.14)	11 (36.66)	1 (12.5)	4 (57.14)	0.31
Media ± DE	2.990 ± 1.080	3.01 ± 2.20	3.031 ± 2.02	3.150 ± 2.863	3.001± 2.05	
Microhematuria	13 (81.25)	7 (100)	24 (80)	7 (87.5)	5 (71.42)	0.67
Piuria "n", (%)	11 (68.75)	7 (100)	24 (80)	8 (100)	4 (57.14)	0.12
C3 Bajo	10 (62.50)	5 (71.42)	23 (76.66)	5 (62.5)	5 (71.42)	0.86
C3 Normal	6 (37.50)	2 (28.57)	7 (23.33)	3 (37.5)	2 (28.57)	
C4 Bajo	13 (81.25)	6 (85.71)	23 (76.66)	6 (75)	5 (71.42)	
C4 Normal	3 (18.75)	1 (14.27)	7 (23.33)	2 (25)	2 (28.57)	
AntiDNA alto	13 (81.25)	7 (100)	23 (76.66)	7 (87.5)	5 (71.42)	0.62
AntiFNA Normal	3 (81.25)	0 (0)	7 (23.33)	1 (12.5)	2 (28.57)	0.62
SLEDAI 2 K: 3-12	2 (12.5)	0 (0)	0 (0)	0(0)	1 (14.28)	0.18
SELEDAI 2 K:>12	14 (87.5)	7 (100)	30 (100)	8 (100)	6 (85.71)	

DE: Desvío Estándar.

**Tabla 5.** Tratamiento de inducción.

Tipo de tratamiento	"n"=68	%
Ciclofosfamida	31	45.6
Micofenolato mofetil	31	45.6
Inician con Ciclofosfamida pero rotan a Micofenolato mofetil	5	7.4
Inician con Micofenolato mofetil y rotan a Ciclofosfamida	1	1.1

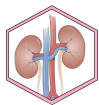
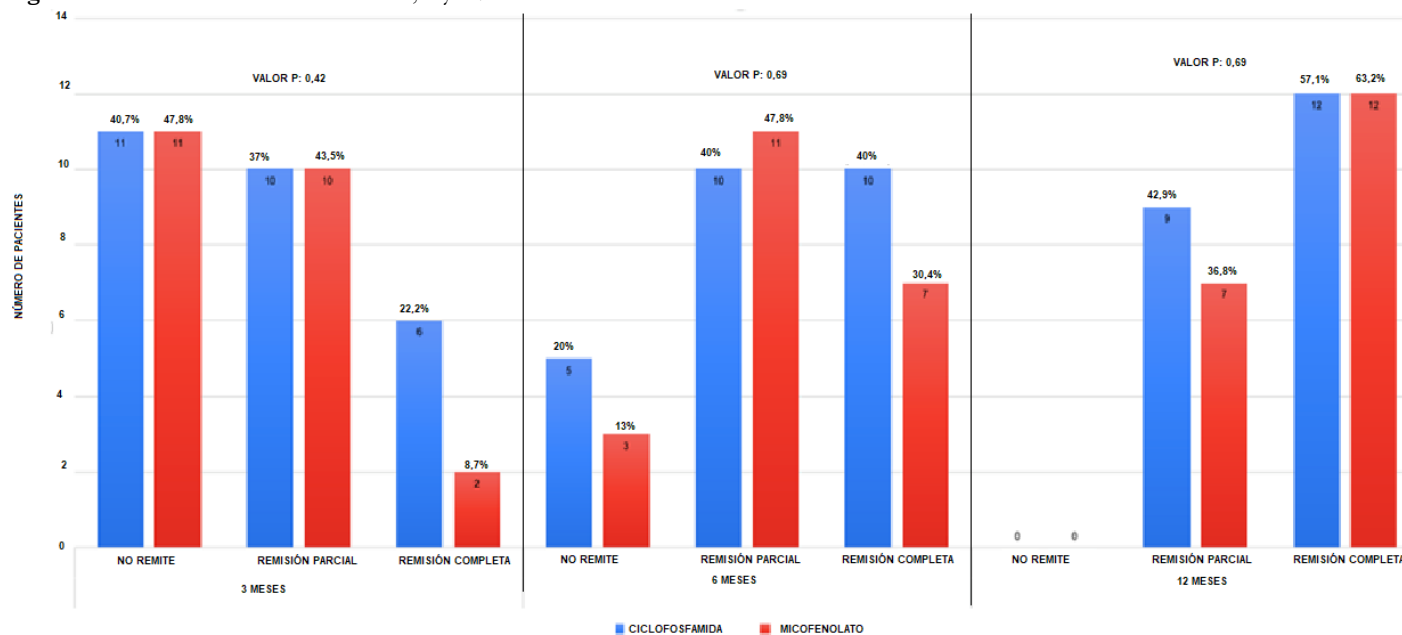
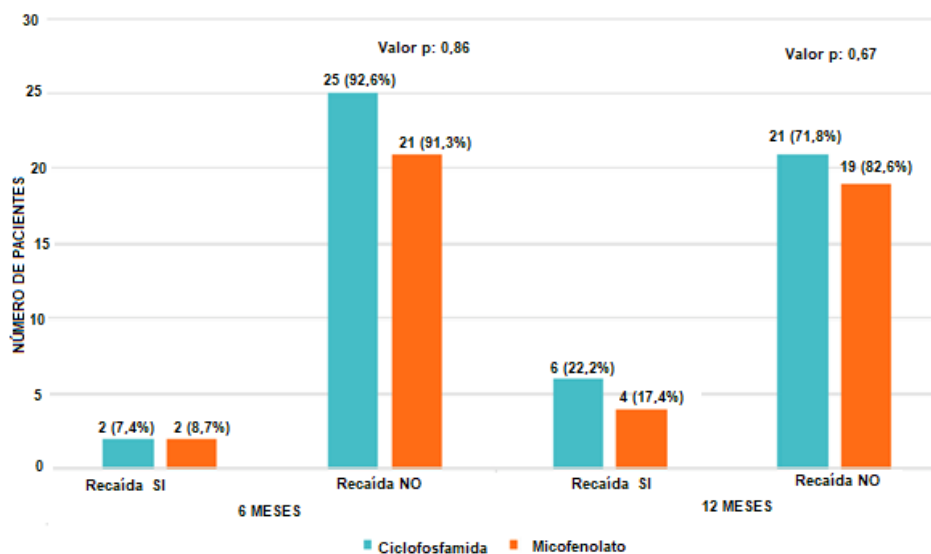
**Tabla 6.** Rotación de medicamentos.

	Tratamiento	"n"=62	%
<b>Ciclofosfamida</b>	Seguimiento por 12 meses	27	43.5
	<b>Rotación:</b> A los 3,1 meses: 2 a Rituximab y 2 a recambio plasmático	4	6.5
<b>Micofenolato mofetil.</b>	Seguimiento por 12 meses	23	37.1
	<b>Rotación:</b> -A los 3,1 meses: 4 a Ciclofosfamida; -A los 6 meses: 3 a Ciclofosfamida y 1 a recambio plasmático	8	12.9

**Tabla 7.** Relación entre las variables sociodemográficas y clínicas con la frecuencia de remisión clínica y reactivación de la nefritis lúpica a los 12 meses.

Variables	Remisión		Reactivación		Valor P	
	n: 40	%	n:10	%		
<b>Sexo</b>	Mujer	40	100	10	100	No calculable
	Mestiza	39	97.5	10	100	
<b>Etnia</b>	Afro-ecuatoriano	1	2.5	0	0	0.61
		6	15	3	30	0.26
<b>SAF</b>		6	15	5	50	0.06
<b>LES</b>	< 3	0	0	0	0	
	3 a 12	3	7.5	1	10	0.79
	> 12	37	92.5	9	90	



**Figura 1.** Frecuencias de remisión a los 3, 6 y 12 meses.**Figura 2.** Frecuencias de reactivación a los 6 y 12 meses.

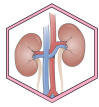
### Relación entre las variables sociodemográficas y clínicas con la remisión y la reactivación

En la [tabla 7](#), se puede evidenciar que, las variables etnia, síndrome antifosfolípido, lupus eritematoso sistémico y SLEDAI 2K no tuvieron relación con la remisión o reactivación a los 12 meses ( $P > 0.05$ ); el valor  $P$  de la variable sexo no puede ser estimado. Llama la atención que, los pacientes con antecedente de LES, mantienen frecuencias de reactivación similares a los que no tienen dicho antecedente.

En la [figura 5](#) se observa que, los pacientes que tuvieron al inicio del tratamiento proteinuria en orina de 24 horas más baja ( $x=1459$ ) presentaron mayor remisión completa a los 12 meses; por el contrario, los pacientes con mayor nivel de proteinuria en orina de 24 horas al ingreso ( $x= 2921.5$ ) presentaron mayor reactivación, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $P=0.02$ ).

## Discusión

En este estudio, la población estuvo caracterizada por un gran porcentaje de mujeres en el 95.6 %; datos que coinciden con el



estudios realizados en la India y Egipto con una prevalencia de 92 al 96.7 % en mujeres [14, 15].

En relación a la etnia en este estudio, se identificó que el 97.1 % de pacientes se autodeterminaron como hispánicos y 2.9 % como afro-ecuatorianos, sin contar con población blanca ni indígena. Reportes previos señalan que la NL es más frecuente en pacientes afroamericanos, latinoamericanos y asiáticos [3]. En estudios locales [16] la cifras son parecidas con el 82.6 % de hispánicos, un 8 % como afro-ecuatorianos, 8 % como blancos y solo el 2% como indígenas; esta diferencia puede explicarse porque la etnia es una percepción subjetiva de la persona y la mayoría de los pacientes del estudio se autodeterminaron como mestizos.

Con respecto a la edad de presentación del LES fue de  $27.7 \pm 8.1$  años y de diagnóstico de NL de  $28.8 \pm 9.3$  años; con datos similares de la edad de presentación en otros estudios [17, 18].

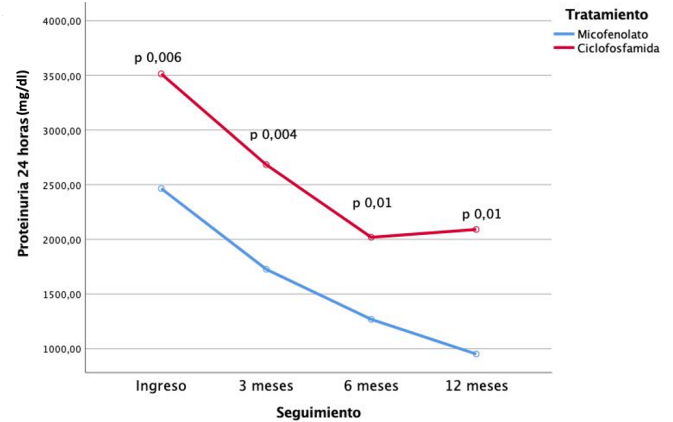
Se espera que los pacientes con NL debuten generalmente en los primeros 5 años tras el diagnóstico de LES [19]; en el presente estudio la diferencia fue de un año y en los pacientes con antecedentes de LES a los 4.8 años. Estos reportes de NL de corto desarrollo han sido reportados en Colombia [20] en donde se relaciona al diagnóstico tardío de LES.

Está descrito que, alrededor del 20 al 40 % de los pacientes con LES tienen anticuerpos antifosfolípidicos positivos [21]. En la presente población fue del 16.2 % presentó anticuerpos positivos sin clínica asociada en el momento del diagnóstico de NL. Esta diferencia menor a la reportada podría estar relacionada por que solo se consideró a los pacientes que presentaron anticuerpos antifosfolípidicos positivos al diagnóstico de NL.

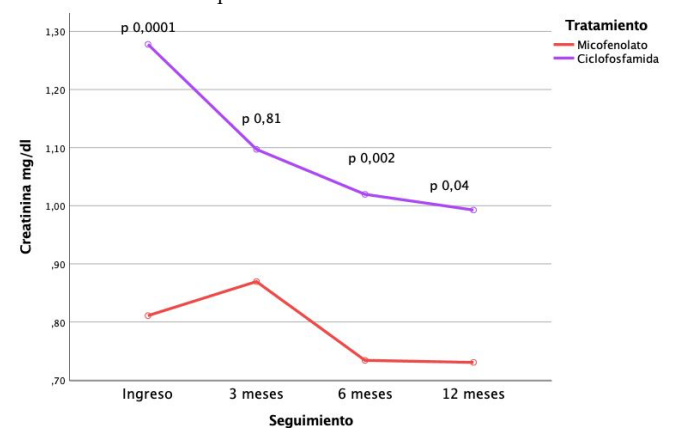
En relación a las manifestaciones extrarrenales, en este estudio el 82.3 % de la población presentó alguna sintomatología clínica; entre las manifestaciones extrarrenales más frecuentes se presentaron: el rash inflamatorio en el 13 %, la artritis en el 9 % y la alopecia en el 4 %, datos que se correlacionan con lo reportado por Bartaula et al. [22] en el que de 92 pacientes estudiados el 80.4 % presentó alguna manifestación clínica asociada, el 41.3 % presentó poliartritis y el 17.4 % exantema malar. También, en el estudio de Gururani y cols. [17] de 45 pacientes, el 39 % presentó manifestaciones mucocutáneas y el 33 % musculoesqueléticas; las dos principales manifestaciones extrarrenales de nuestra población son las descritas en la literatura mundial.

En cuanto al puntaje de SLEDAI 2K, el 100 % de los pacientes presentaron activación de LES al inicio del estudio, con un puntaje de 3 a 12 en el 5.9 % y >12 el 94.1 % de los casos; datos similares a estudios previos [17] en el que el 100 % de sus pacientes presentaron activación de la enfermedad con un puntaje de SLEDAI de  $12 \pm 4$ . Referente al dominio renal, en este estudio la mayoría de pacientes presentaron sedimento activo; 60 pacientes microhematuria y 53 pacientes piuria; estadísticas que se relacionan con lo reportado por Islam y cols. [23].

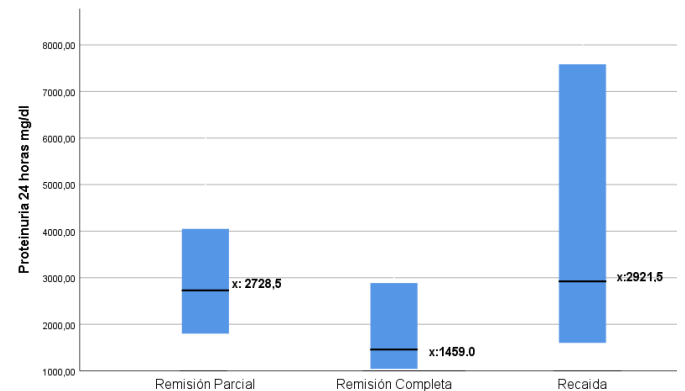
**Figura 3.** Variación de la proteinuria en orina de 24 horas a los 3, 6



**Figura 4.** Variación de la creatinina a los 3, 6 y 12 meses según el tratamiento inmunosupresor de inducción.

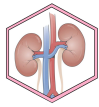


**Figura 5.** Relación de la proteinuria inicial con la remisión y reactivación a los 12 meses.



En relación con la serología del SLEDAI 2K y el dominio renal, está se asocia a consumo del complemento y elevación del AntiDNA. En este estudio, la mayoría de pacientes presentó consumo del complemento, el 70.6 % C3 y el 76.4 % de C4; con respecto a la elevación del Anti DNA está se presentó en el 80.9 % de esta población; estos datos se comparan al estudio Colombiano [24] en el





que, de 131 pacientes colombianos, el 64 % presentó consumo de C3, y el 73 % elevación del Anti DNA. Los presentes datos se asemejan a lo descrito por la literatura en el que, los pacientes con reactivación de LES presentan sedimento urinario activo, consumo de complemento y elevación de AntiDNA.

Con respecto a otros parámetros clínicos, el 63.2 % de la población presentó hipertensión arterial; datos que difieren con varios estudios en los que la prevalencia es del 20 al 31 % [17, 23, 24]. Esta diferencia puede relacionarse a factores genéticos y la no inclusión de pacientes hipertensos dependientes de volumen.

Al analizar el estudio histopatológico, se evidenció que las clases de NL más frecuentemente biopsiadas son las proliferativas; es así que la Clase IV o difusa se presentó en el 44.1 % y la Clase III o focal en el 23.5 % de pacientes; hallazgos que se asemejan a lo reportado por Gasparotto y cols. [25] en el que la NL Clase IV se representó el 50% de pacientes y la Clase III el 25%. Al igual que, en el estudio de Vivek y cols. [26] en el que las Clases de NL más frecuentemente biopsiadas fueron la Clase IV seguida de la Clase III; además, a lo largo de los años se ha informado un aumento de las formas mixtas; en el presente estudio se observó que el 10.3 % de biopsias se reportaron con NL Clase III/IV+V hallazgo que refleja el proceso de actualización de la clasificación ISN-RPS. Estos datos se correlacionan con lo expuesto en el estudio de Restrepo et al. [27] en el que de 34 pacientes Colombianos, el 41.2 % presentó NL Clase IV y las formas mixtas se presentaron en 14.8 %.

Con respecto a las características clínicas según la clase de biopsia renal, la mayoría de pacientes fueron del sexo femenino. Es así que se presentaron, el 100 % de mujeres en la Clase III y III/IV+V, el 93.3 % de mujeres en la Clase IV y el 85.7 % de mujeres en la Clase V. Esta frecuencia más alta en el sexo femenino concuerda con los estudios realizados previamente [28]. En cuanto a la edad de presentación de la NL, en esta investigación la Clase V se presentó en una media de  $30.4 \pm 9.9$  años que difiere con lo descrito por Islam et al. [23] en el que la edad media de presentación fue  $45.12 \pm 13.6$ ; diferencia debida a la no inclusión de población mayor de 45 años.

Al comparar las características clínicas y analíticas de las clases proliferativas y no proliferativas de la biopsia renal, en el presente estudio los pacientes con NL proliferativa presentaron una frecuencia mayor de HTA descrita en más del 70 % de pacientes; con respecto al sedimento urinario activo todas las Clases biopsiadas presentaron microhematuria y piuria siendo más frecuentes estos hallazgos en la Clase III/IV + V en el 100 % de casos, la proteinuria  $> 3500$  mg/24 horas se presentó con mayor frecuencia en la Clase V en el 57.14 % al igual que en la Clase III/IV + V. Con respecto a, la hipertensión arterial el presente hallazgo se asemejan a lo descrito por Gopal et al. [14] en el que los pacientes con NL de Clase III/IV tuvieron una frecuencia significativamente mayor de hipertensión en el 52.1 %. Además, en esta población Índia de 333 pacientes, el sedimento urinario activo se manifestó en todas las Clases biopsiadas siendo más frecuente en las Clases proliferativas III, IV y III/IV+V. De igual manera, en el estudio de Islam et al. [23] en 104 pacientes de Asia la microhematuria se reportó en todas las Clases biopsiadas siendo más

frecuente en la Clase VI y IV. Esta discrepancia entre estudios se podría asociar a la diferencia numérica entre pacientes incluidos en cada Clase biopsiada. Gopal et al. [14] también evidenció que la proteinuria  $> 3$  gramos es más frecuente en la Clase V o NL membranosa, hallazgos que concuerdan con el presente estudio.

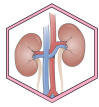
Con respecto a la serología y su relación histopatológica, en el presente estudio, las Clases proliferativas y no proliferativas presentaron elevación del AntiDNA en el 81 % y el 80 % respectivamente, hallazgos que concuerdan con lo descrito por Gopal et al. [14]; en relación al complemento, la Clase proliferativa IV presentó mayor consumo de C3 en el 76.66 % y las Clases III, III/IV +V mayor consumo de C4 en el 81.25 % y el 85.71 % respectivamente. Estos hallazgos son similares a lo reportado por Duran et al. [29] en el que las Clases proliferativas presentan mayor consumo del complemento en el 88.8 %.

Al comparar la remisión entre el grupo de Ciclofosfamida y MMF en nuestra población a los 3, 6 y 12 meses, se evidencia que no existe una diferencia estadísticamente significativa en las frecuencias de remisión parcial, completa y no remisión entre ambos grupos a lo largo del tiempo; al igual que, las frecuencias de reactivación son similares entre el grupo que recibió Ciclofosfamida y MMF a los 6 y 12 meses; hallazgos que se asemejan a ensayos en diferentes poblaciones como lo descrito en Hispanos y no Hispanos [12], Chinos [30], y Egipcios [31].

Los hallazgos a los 3 meses reflejan que, no existe diferencia estadísticamente significativa en términos de no remisión entre los grupos que reciben Ciclofosfamida y MMF presentándose en el 40.7 % y 47.8 % respectivamente; estos datos son similares a lo descrito por Prasad et al. [32] en una población de la India en la que la no remisión fue similar entre pacientes con tratamiento de inducción con Ciclofosfamida 29.9 % comparado con Micofenolato en el 30.3 %. A los 6 meses, el 80 % de los pacientes presentó remisión con la Ciclofosfamida y el 78.2 % con el MMF; referente a la remisión completa, esta se observó en el 40 % de los pacientes con Ciclofosfamida y en el 30.4 % con MMF sin ser esta diferencia estadísticamente significativa; estos hallazgos son comparables a los descritos por Appel et al. [12] en el ALMS en el que, el 56 % de pacientes remitieron con MMF y el 53 % con Ciclofosfamida.

A los 12 meses, en el presente estudio las tasas de remisión generales fueron del 80 %. Morales y cols. explican que, la inmunosupresión de inducción en la NL, se ha mantenido prácticamente sin cambios, con una probabilidad de lograr una remisión completa o parcial de entre el 60-70 % [33]; esta diferencia probablemente se deba a que, en que en el presente estudio se excluyó a los pacientes que rotaron de tratamiento inmunosupresor por ausencia de respuesta durante el seguimiento, si incluíramos a estos pacientes nuestras tasas de remisión serían menores o comparables a las descritas a nivel mundial.

En la literatura se describe cierta influencia étnica y regional en la respuesta al tratamiento inmunosupresor de inducción; en el presente estudio el MMF y la Ciclofosfamida no tuvieron diferencia en términos de remisión considerando a nuestra población en su



mayoría mestiza (97.1 %), estos datos de remisión son similares a los descritos en el estudio post hoc del ALMS [13] en el que el MMF no fue superior a la Ciclofosfamida; sin embargo, al comparar grupos poblacionales se reporta que los pacientes latinoamericanos tuvieron una menor respuesta a la Ciclofosfamida (32 frente a 60.7 %;  $P = 0.003$ ), se consideró que este hallazgo se relaciona a efectos adversos genéticos; es así, que los pacientes Latinoamericanos y Afroamericanos presentaron más efectos adversos con Ciclofosfamida al compararlos con la población Caucásica; este hecho no se reporta en el presente estudio debido a que no se valoró efectos adversos poblacionales.

Con respecto a la variación de la proteinuria; en el presente estudio, solo los pacientes que recibieron MMF a los 6 meses alcanzaron una reducción del 50 % con respecto a la proteinuria inicial y a los 12 meses la reducción con MMF solo fue de 1 g en orina de 24 horas; reportes previos señalan que, una reducción de la proteinuria > 50 % a los seis meses se asocia a una mejor supervivencia renal y un nivel de proteinuria < 0.7 g/24 h a los 12 meses constituye el mejor predictor de la probabilidad de ERC terminal a largo plazo [6, 34]; lo que nos lleva a deducir que, de el presente grupo de pacientes los que recibieron MMF presentarán una mejor supervivencia renal comparados a los del grupo de Ciclofosfamida, sin embargo, se requiere un seguimiento a largo plazo.

En cuanto, a la creatinina de ingreso, el grupo de Ciclofosfamida presentó creatinina más alta con respecto al grupo de MMF, a los 6 meses se observó que la tendencia de la creatinina sérica en este grupo fue a la disminución desde  $1.29 \pm 0.6$  mg/dl a  $1 \pm 0.5$  mg/dl, por otra parte, en el grupo de MMF la creatinina se estabilizó a lo largo del tiempo entre 0.70- 0.80 mg/dl. Estos hallazgos concuerdan con lo descrito por Sedhain y cols. [35] en el que la creatinina sérica disminuyó de 1.73 a 0.96 en el grupo de Ciclofosfamida, aunque también se presentó esta tendencia en el grupo de MMF con una disminución de la creatinina de 1.24 a 0.91 mg/dl; se podría inferir que esta reducción de la creatinina presente en estos estudios se debe a que los pacientes más graves reciben Ciclofosfamida.

Al analizar las variables sociodemográficas y clínicas con las frecuencias de remisión y reactivación en el presente estudio; las variables: etnia, SAF y antecedentes de LES no fueron estadísticamente significativas, no se encontraron otros estudios que comparen estas variables a los 12 meses. En relación al sexo, el 100 % de la población de estudio que remite y recae al año fueron mujeres; esto difiere del estudio de Gopal et al. en el que de 233 pacientes que respondieron al tratamiento inmunosupresor 221 (94.8 %) fueron mujeres y 12 (5.3 %) hombres; de 60 pacientes que no respondieron al tratamiento inmunosupresor 48 (80 %) fueron mujeres y 12 (20 %) hombres ( $P < 0.01$ ); esta diferencia con el presente estudio se debe a que, no contamos con pacientes del sexo masculino que cumplieran el período de investigación. Está reportado que la NL es más frecuente en mujeres en edad fértil y es más severa en hombres [36], esto concuerda con lo presente en el presente estudio, debido a

que los 3 pacientes hombres con los que se inició la investigación rotaron de inmunosupresión en el periodo de seguimiento por severidad de su LES y falta de respuesta al tratamiento.

Con respecto a la proteinuria y su relación con la remisión y reactivación a los 12 meses, los pacientes con remisión completa presentaron menor rango de proteinuria inicial con una media de 1459 mg/24 horas, al compararlos con los pacientes con reactivación, que presentaron mayor proteinuria inicial con una media de 2921,5 mg/24 horas, no se contó con pacientes que no remitieron a los 12 meses esto se debe a que, se excluyó a los pacientes que rotaron de tratamiento inmunosupresor y no cumpliendo el periodo de seguimiento; los presentes hallazgos se relacionan a lo reportado por Koo y cols [37] en una población de Corea en el que el índice de proteína/creatinina urinaria fue menor en los pacientes que remitieron a los 12 meses ( $1.90 \pm 4.31$  g/g) comparados con los que no remitieron ( $4.30 \pm 4.93$  g/g), al igual que, lo descrito en un estudio de la población de la India [49] en el que, los pacientes que respondieron al tratamiento presentaron menor índice de proteína/creatinina urinario (0.8- 2.67 g/24 horas) comparados con los que no respondieron al tratamiento (1.18-4.19 g/24 horas). Estos hallazgos concuerdan con el presente estudio en que a proteinuria mayor riesgo de no remisión y recaída o reactivación a largo plazo.

Dentro de las principales limitaciones del estudio cabe mencionar a la ausencia de todas las variables clínicas y analíticas al inicio del tratamiento inmunosupresor, al igual que, la falta de reporte y estandarización de las biopsias renales; lo que acortó la muestra de estudio. Otra limitación es la que, al ser un estudio descriptivo de base documental los datos fueron tomados de una fuente secundaria.

## Conclusión

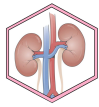
La NL es más frecuente en pacientes del sexo femenino, etnia mestiza, con una edad media de diagnóstico de LES de  $27.7 \pm 8.1$  años, y de diagnóstico de NL de  $28.8 \pm 9.3$  años. Además, según la Clase histológica, la más frecuente fue la Clase IV o NL difusa. No existe diferencia al análisis de las variables sexo, etnia, SAF y antecedentes de LES con la remisión y la reactivación de la NL a los 12 meses; sin embargo, la proteinuria al inicio de la NL se asocia a la remisión y reactivación a los 12 meses posteriores al tratamiento de inducción. No existe diferencia en las frecuencias de remisión parcial y completa a los 3, 6 y 12 meses entre el grupo que recibió Ciclofosfamida o MMF como terapia de inducción. No existe diferencia en las frecuencias de reactivación a los 6 y 12 meses entre los pacientes que recibieron Ciclofosfamida o MMF como terapia de inducción.

## Abreviaturas

LES: Lupus Eritematoso Sistémico.  
NL: nefropatía lúpica.  
SAF: Síndrome antifosfolípido.

## Información suplementaria

Materiales suplementarios no han sido declarados.



## Agradecimientos

No aplica.

## Contribuciones de los autores

María José Cajas Romero: Curación de datos, Análisis formal, Adquisición de fondos, Investigación, Metodología, Administración de proyecto, Recursos, Software, Escritura – borrador original.

Jorge Chonata Quinteros: Conceptualización, Supervisión, Validación, Visualización, Redacción: revisión y edición.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

## Financiamiento

El estudio fue autofinanciado por los autores.

## Disponibilidad de datos o materiales

Los conjuntos de datos generados y analizados durante el estudio actual no están disponibles públicamente, pero pueden ser compartidos con una solicitud académica.

## Declaraciones

### Aprobación del comité de ética y consentimiento para participar

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad San Francisco de Quito (CEISH-USFQ). Los autores enviaron una copia de la carta de aprobación del estudio a los editores de la revista.

### Consentimiento para publicación

No se requiere para estudios que no publican fotografías de pacientes, tomografías, estudios de radiografías.

### Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

### Información de los autores

No aplica.

## Referencias

1. Narváez J. Systemic lupus erythematosus 2020. *Med Clin (Barc)*. 2020 Dec 11;155(11):494-501. English, Spanish. doi: [10.1016/j.medcli.2020.05.009](https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.05.009). Epub 2020 Jun 23. PMID: 32586673.
2. Barber MRW, Falasinnu T, Ramsey-Goldman R, Clarke AE. The global epidemiology of SLE: narrowing the knowledge gaps. *Rheumatology (Oxford)*. 2023 Mar 29;62(Suppl 1):i4-i9. doi: [10.1093/rheumatology/keac610](https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac610). PMID: 36987602; PMCID: PMC10050933.
3. Parikh SV, Almaani S, Brodsky S, Rovin BH. Update on Lupus Nephritis: Core Curriculum 2020. *Am J Kidney Dis*. 2020 Aug;76(2):265-281. doi: [10.1053/j.ajkd.2019.10.017](https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.10.017). Epub 2020 Mar 24. PMID: 32220510.
4. Huang SU, Kulatunge O, O'Sullivan KM. Deciphering the Genetic Code of Autoimmune Kidney Diseases. *Genes (Basel)*. 2023 Apr 30;14(5):1028. doi: [10.3390/genes14051028](https://doi.org/10.3390/genes14051028). PMID: 37239388; PMCID: PMC10218028.
5. Villanueva E, Yalavarthi S, Berthier CC, Hodgins JB, Khandpur R, Lin AM, Rubin CJ, Zhao W, Olsen SH, Klinker M, Shealy D, Denny MF, Plumas J, Chaperot L, Kretzler M, Bruce AT, Kaplan MJ. Netting neutrophils induce endothelial damage, infiltrate tissues, and expose immunostimulatory molecules in systemic lupus erythematosus. *J Immunol*. 2011 Jul 1;187(1):538-52. doi: [10.4049/jimmunol.1100450](https://doi.org/10.4049/jimmunol.1100450). Epub 2011 May 25. PMID: 21613614; PMCID: PMC3119769.
6. Rojas-Rivera JE, García-Carro C, Ávila AI, Espino M, Espinosa M, Fernández-Juárez G, Fulladosa X, Goicoechea M, Macía M, Morales E, Porras LFQ, Praga M. Consensus document of the Spanish Group for the Study of the Glomerular Diseases (GLOSEN) for the diagnosis and treatment of lupus nephritis. *Nefrología (Engl Ed)*. 2023 Jan-Feb;43(1):6-47. doi: [10.1016/j.nefroec.2023.05.006](https://doi.org/10.1016/j.nefroec.2023.05.006). Epub 2023 May 19. PMID: 37211521.
7. MSP. Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos- Ministerio de Salud Pública 2022. Décima primera revisión. [conasa.gob.ec/11a-revision-2022](https://conasa.gob.ec/11a-revision-2022)
8. Magro R, Borg AA. Characterisation of Patients with Systemic Lupus Erythematosus in Malta: A Population Based Cohort Cross-Sectional Study. *Biomed Res Int*. 2018 Sep 30;2018:2385386. doi: [10.1155/2018/2385386](https://doi.org/10.1155/2018/2385386). PMID: 30364091; PMCID: PMC6186354.
9. Kane BS, Niassé M, Ndiaye A, Ndao AC, Djiba B, Diack NC, et al. Systemic Diseases in Dakar (Senegal): Spectrum, Epidemiological Aspect and Diagnostic Time-Limit. *Open Journal of Internal Medicine*. 2018;3:196-206. doi: [10.4236/ojim.2018.83019](https://doi.org/10.4236/ojim.2018.83019).
10. Pons-Estel BA, Catoggio LJ, Cardiel MH, Soriano ER, Gentiletti S, Villa AR, Abadi I, Caeiro F, Alvarellos A, Alarcón-Segovia D; Grupo Latinoamericano de Estudio del Lupus (GLADEL). The GLADEL multinational Latin American prospective inception cohort of 1,214 patients with systemic lupus erythematosus: ethnic and disease heterogeneity among "Hispanics". *Medicine (Baltimore)*.



- 2004 Jan;83(1):1-17. doi: [10.1097/01.md.0000104742.42401.e2](https://doi.org/10.1097/01.md.0000104742.42401.e2). PMID: 14747764.
11. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int.* 2021 Oct;100(4S):S1-S276. doi: [10.1016/j.kint.2021.05.021](https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.05.021). PMID: 34556256.
  12. Appel GB, Contreras G, Dooley MA, Ginzler EM, Isenberg D, Jayne D, Li LS, Mysler E, Sánchez-Guerrero J, Solomons N, Wofsy D; Aspreva Lupus Management Study Group. Mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide for induction treatment of lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol.* 2009 May;20(5):1103-12. doi: [10.1681/ASN.2008101028](https://doi.org/10.1681/ASN.2008101028). Epub 2009 Apr 15. PMID: 19369404; PMCID: PMC2678035.
  13. Isenberg D, Appel GB, Contreras G, Dooley MA, Ginzler EM, Jayne D, Sánchez-Guerrero J, Wofsy D, Yu X, Solomons N. Influence of race/ethnicity on response to lupus nephritis treatment: the ALMS study. *Rheumatology (Oxford).* 2010 Jan;49(1):128-40. doi: [10.1093/rheumatology/kep346](https://doi.org/10.1093/rheumatology/kep346). Epub 2009 Nov 20. PMID: 19933596; PMCID: PMC2789586.
  14. Gopal A, Kavachandana C, Bairwa D, Shah S, Mehra S, Srinivas BH, Mariaselvam CM, Thabab MM, Negi VS. Performance of Clinical and Biochemical Parameters in Identifying Renal Histopathology and Predictors of One-Year Renal Outcome in Lupus Nephritis-A Single Centre Study from India. *Diagnostics (Basel).* 2022 Dec 14;12(12):3163. doi: [10.3390/diagnostics12123163](https://doi.org/10.3390/diagnostics12123163). PMID: 36553169; PMCID: PMC9777017.
  15. Momtaz M, Fayed A, Wadie M, Gamal SM, Ghoniem SA, Sobhy N, Kamal Elden NM, Hamza WM. Retrospective analysis of nephritis response and renal outcome in a cohort of 928 Egyptian lupus nephritis patients: a university hospital experience. *Lupus.* 2017 Dec;26(14):1564-1570. doi: [10.1177/0961203317716320](https://doi.org/10.1177/0961203317716320). Epub 2017 Jun 17. PMID: 28625079.
  16. Robles G. Determinación de las características clínicas y biomarcadores, asociadas al desarrollo de nefropatía lúpica en los pacientes con lupus eritematoso sistémico del hospital eugenio espejo en el periodo enero de 2015 a diciembre de 2017. [Tesis de especialidad] Pontificia Universidad Católica del Ecuador. 2019-04-10. [repositorioslatinoamericanos.uchile/2971818](https://repositorioslatinoamericanos.uchile/2971818)
  17. Gururani S, Devarasetti PK, Uppin M, Rajasekhar L. Treatment outcomes in refractory lupus nephritis: Data from an observational study. *Lupus.* 2021 Oct;30(11):1725-1731. doi: [10.1177/09612033211033980](https://doi.org/10.1177/09612033211033980). Epub 2021 Jul 26. PMID: 34304627.
  18. Farah RI, Dannoun E, Abu Shahin N, AlRyalat SA. Characteristics and Histological Types of Lupus Nephritis in a Jordanian Tertiary Medical Center. *Biomed Res Int.* 2019 Mar 25;2019:7087461. doi: [10.1155/2019/7087461](https://doi.org/10.1155/2019/7087461). PMID: 31019971; PMCID: PMC6452530.
  19. Jourde-Chiche N, Costedoat-Chalumeau N, Baumstarck K, Loundou A, Bouillet L, Burtey S, et al; WIN-Lupus study group. Weaning of maintenance immunosuppressive therapy in lupus nephritis (WIN-Lupus): results of a multicentre randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis.* 2022 Oct;81(10):1420-1427. doi: [10.1136/annrheumdis-2022-222435](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2022-222435). Epub 2022 Jun 20. PMID: 35725295; PMCID: PMC9484365.
  20. Forero-Delgado J, Ochoa V, Torres-Canchala L, Duque N, Torres D, Jiménez C, Restrepo J. Agreement between biopsy and renal function in pediatric patients with lupus nephritis. A retrospective study. *Revista Colombiana de Reumatología (English Edition)* 2021;28(4):237-244. [elsevier.es/474](https://elsevier.es/474)
  21. Riancho-Zarrabeitia L, Martínez-Taboada V, Rúa-Figueroa I, Alonso F, Galindo-Izquierdo M, Ovalles J, et al. Antiphospholipid syndrome (APS) in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) implies a more severe disease with more damage accrual and higher mortality. *Lupus.* 2020 Oct;29(12):1556-1565. doi: [10.1177/0961203320950477](https://doi.org/10.1177/0961203320950477). Epub 2020 Aug 17. PMID: 32807021.
  22. Bartaula B, Subedi M, Dhakal S, Mudbhari B, Tripathi PM, Sharma SK. Lupus nephritis: An experience of a tertiary care center in Nepal. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2019 Mar-Apr;30(2):462-469. doi: [10.4103/1319-2442.256853](https://doi.org/10.4103/1319-2442.256853). PMID: 31031382.
  23. Islam SMJ, Rahman AKMM, Yasmin S, Giti S. Clinico-histomorphologic Characteristics of Lupus Nephritis, Experience at a Center at Dhaka. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2021 Nov-Dec;32(6):1754-1763. doi: [10.4103/1319-2442.352438](https://doi.org/10.4103/1319-2442.352438). PMID: 35946290.
  24. Velásquez-Franco C, Colina Y, Correa S, Osorio F, Tamayo M, Madrid J, et al. Clinicopathological relationship in Colombian patients with lupus nephritis. *Revista Colombiana de Reumatología.* 2017;24(4):211-218. doi: [10.1016/j.rcreu.2017.10.001](https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2017.10.001).
  25. Gasparotto M, Gatto M, Binda V, Doria A, Moroni G. Lupus nephritis: clinical presentations and outcomes in the 21st century. *Rheumatology (Oxford).* 2020 Dec 5;59(Suppl5):v39-v51. doi: [10.1093/rheumatology/keaa381](https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa381). PMID: 33280015; PMCID: PMC7751166.



26. Vandepapelière J, Aydin S, Cosyns JP, Depresseux G, Jadoul M, Houssiau FA. Prognosis of proliferative lupus nephritis subsets in the Louvain Lupus Nephritis inception Cohort. *Lupus*. 2014 Feb;23(2):159-65. doi: [10.1177/0961203313514623](https://doi.org/10.1177/0961203313514623). Epub 2013 Dec 3. PMID: 24300780.
27. Restrepo M, Vanegas-García A, Muñoz H, González L, Peñaranda E, Vásquez G. Study of the agreement between clinical opinion of rheumatologists regarding the need for immunosuppression and the result of renal biopsy in adult patients with lupus nephritis. *Revista Colombiana de Reumatología* 2016;23(2):73-78. [elsevier.es/374](http://elsevier.es/374)
28. Umeda R, Ogata S, Hara S, Takahashi K, Inaguma D, Hasegawa M, Yasuoka H, Yuzawa Y, Hayashi H, Tsuboi N. Comparison of the 2018 and 2003 International Society of Nephrology/Renal Pathology Society classification in terms of renal prognosis in patients of lupus nephritis: a retrospective cohort study. *Arthritis Res Ther*. 2020 Nov 4;22(1):260. doi: [10.1186/s13075-020-02358-x](https://doi.org/10.1186/s13075-020-02358-x). PMID: 33148339; PMCID: PMC7640657.
29. Duran E, Yıldırım T, Taghiyeva A, Bilgin E, Arıcı M, Sağlam EA, Özen S, Üner M, Erdem Y, Kalyoncu U, Ertenli AI. Differences and similarities of proliferative and non-proliferative forms of biopsy-proven lupus nephritis: Single centre, cross-disciplinary experience. *Lupus*. 2022 Aug;31(9):1147-1156. doi: [10.1177/09612033221106305](https://doi.org/10.1177/09612033221106305). Epub 2022 Jun 3. PMID: 35658643; PMCID: PMC9277329.
30. Chan TM, Tse KC, Tang CS, Mok MY, Li FK; Hong Kong Nephrology Study Group. Long-term study of mycophenolate mofetil as continuous induction and maintenance treatment for diffuse proliferative lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol*. 2005 Apr;16(4):1076-84. doi: [10.1681/ASN.2004080686](https://doi.org/10.1681/ASN.2004080686). Epub 2005 Feb 23. PMID: 15728784.
31. El-Shafey EM, Abdou SH, Shareef MM. Is mycophenolate mofetil superior to pulse intravenous cyclophosphamide for induction therapy of proliferative lupus nephritis in Egyptian patients? *Clin Exp Nephrol*. 2010 Jun;14(3):214-21. doi: [10.1007/s10157-010-0270-7](https://doi.org/10.1007/s10157-010-0270-7). Epub 2010 Feb 19. PMID: 20169461.
32. Prasad N, Kurian J, Agarwal V, Bhadauria D, Behera M, Yacha M, Kushwaha R, Agrawal V, Jain M, Gupta A. Long-term outcomes of lupus nephritis treated with regimens based on cyclophosphamide and mycophenolate mofetil. *Lupus*. 2020 Jul;29(8):845-853. doi: [10.1177/0961203320926256](https://doi.org/10.1177/0961203320926256). Epub 2020 May 21. PMID: 32437258.
33. Morales E, Galindo M, Trujillo H, Praga M. Update on Lupus Nephritis: Looking for a New Vision. *Nephron*. 2021;145(1):1-13. doi: [10.1159/000511268](https://doi.org/10.1159/000511268). Epub 2020 Nov 4. PMID: 33147587.
34. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Cheema K, Anders HJ, Aringer M, Bajema I, et al. 2019 Update of the Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of lupus nephritis. *Ann Rheum Dis*. 2020 Jun;79(6):713-723. doi: [10.1136/annrheumdis-2020-216924](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-216924). Epub 2020 Mar 27. PMID: 32220834.
35. Sedhain A, Hada R, Agrawal RK, Bhattarai GR, Baral A. Low dose mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide in the induction therapy of lupus nephritis in Nepalese population: a randomized control trial. *BMC Nephrol*. 2018 Jul 11;19(1):175. doi: [10.1186/s12882-018-0973-7](https://doi.org/10.1186/s12882-018-0973-7). PMID: 29996800; PMCID: PMC6042432.
36. Urrestarazú A, Otatti G, Silvareño R, Garau M, Coitiño R, Alvarez A, Gonzalez E, Gadola L, Praga M, Noboa O. Lupus Nephritis in Males: Clinical Features, Course, and Prognostic Factors for End-Stage Renal Disease. *Kidney Int Rep*. 2017 Jun 16;2(5):905-912. doi: [10.1016/j.ekir.2017.05.011](https://doi.org/10.1016/j.ekir.2017.05.011). PMID: 29270496; PMCID: PMC5733876.
37. Koo HS, Kim S, Chin HJ. Remission of proteinuria indicates good prognosis in patients with diffuse proliferative lupus nephritis. *Lupus*. 2016 Jan;25(1):3-11. doi: [10.1177/0961203315595130](https://doi.org/10.1177/0961203315595130). Epub 2015 Jul 8. PMID: 26159540.

**DOI:** Digital Object Identifier. **PMID:** PubMed Identifier.

## Nota del Editor

REV SEN se mantiene neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales sobre mapas publicados y afiliaciones institucionales.