

Reporte de caso

Nefritis lúpica. Revisión de literatura y reporte de una serie de casos

Roger Pintado Ruiz^{1,2}, Katihuska Aparicio², Byron Zúñiga³, Rafael López⁴

¹ Escuela de Graduados, Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Samborondon, Ecuador.

² Servicio de Medicina Interna, Hospital de Especialidades Alfredo Paulson, Junta de Beneficencia de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.

³ Servicio de Nefrología, Hospital de Especialidades Alfredo Paulson, Junta de Beneficencia de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.

⁴ Servicio de Reumatología Hospital de Especialidades Alfredo Paulson, Junta de Beneficencia de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.

Editor académico:

Dr. Jimmy Martin

Recibido: 15/04/24

Revisado: 25/06/24

Aceptado: 28/06/24

DOI: <https://doi.org/10.61708/33qch545>



Copyright: © 2023 por los autores. Presentado para su publicación en acceso abierto bajo los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Attribution (CC BY). El uso, distribución o reproducción en otros foros está permitida, siempre que se cite la publicación original en esta revista.

Autor de correspondencia:

Roger Pintado Ruiz

Hospital de Especialidades Alfredo Paulson

Dirección: Calle Dr Roberto Gilbert Elizalde

Dirección electrónica: roger02pintado@gmail.com

Resumen

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune donde las células, tejidos y órganos se destruyen por la presencia de autoanticuerpos y complejos inmunitarios, dando lugar a diversas manifestaciones cutáneas, articulares y viscerales.

Esta entidad es el prototipo de enfermedad multisistémica, predominante en el género femenino, aunque su presentación es variable, a veces se presenta como una enfermedad aguda y rápidamente mortal, mientras que en otras ocasiones se presenta de forma insidiosa y de larga duración. En esta ocasión llevamos a cabo el estudio y manejo de una paciente con antecedentes de LES y reactivación de su enfermedad, fue resuelta; sin embargo, aproximadamente 18 meses después, debutó con una segunda reactivación con daño renal, confirmado por biopsia, recibiendo pulsos de corticosteroide, antiproteinúricos, medicamentos modificadores de la enfermedad (DMARS), sin respuesta favorable, en última instancia recibió biológico (rituximab), con buenos resultados. Los siguientes dos pacientes adultos jóvenes (masculino y femenino), sin antecedentes patológicos, con edema, proteinuria, disnea de esfuerzos, al ser estudiados a detalle se comprobó que ambos pacientes debutaron con LES más compromiso renal, uno de ellos (femenina) terminó en terapia sustitutiva renal (TSR). El objetivo del presente artículo es realizar un diagnóstico temprano y brindar un tratamiento adecuado para tratar de evitar que los pacientes con nefritis lúpica lleguen a TSR.

Palabras clave: Lupus eritematoso sistémico, anticuerpos, nefritis lúpica, enfermedad renal, corticoide, terapia de reemplazo renal.

Abstract

Systemic lupus erythematosus is an autoimmune disease where cells, tissues and organs are destroyed by the presence of autoantibodies and immune complexes, giving rise to various skin, joint and visceral manifestations. This entity is the prototype of a multisystem disease, predominant in the female gender, although its presentation is very variable, sometimes it presents as an acute and quickly fatal disease, while on other occasions it presents insidiously and long-lasting. On this occasion we carried out the study and management of a patient with a history of SLE and reactivation of her disease, it was resolved; However, approximately 18 months later, he debuted with a second reactivation with kidney damage, confirmed by biopsy, receiving pulses of corticosteroid, antiproteinurics, disease-modifying drugs (DMARDs), without a favorable response, ultimately receiving biologic (rituximab), with good results. The following two young adult patients (male and female), without pathological history, with a clinical picture of edema, proteinuria, dyspnea on exertion, when studied in detail, it was found that both patients debuted with SLE plus renal involvement, one of them (female) ended up on renal replacement therapy (RRT). The objective of this article is to make an early diagnosis and provide appropriate treatment to try to prevent patients with lupus nephritis from reaching RRT.

Keywords: Systemic lupus erythematosus, antibodies, lupus nephritis, kidney disease, corticosteroid, renal replacement therapy.

Introducción

Según la cohorte GLADEL (Grupo Latinoamericano de Estudio del Lupus), la nefritis lúpica (NL) está presente en el 51.7 % de pacientes con LES en Latinoamérica (1), de estos, 58% corresponden a mestizos y afroamericanos, y 43% a blancos latinoamericanos. En Colombia se ha descrito que hasta el 55 % de los casos presenta afectación renal (2). En Ecuador no existen estadísticas acerca de la nefritis lúpica (3).

El Colegio Americano de Reumatología define la NL según la presencia de proteinuria persistente $>0,5$ g/24 h o la presencia de cilindros celulares, incluidos glóbulos rojos y hemoglobina (4). En presencia de evidencia clínica y de laboratorio de NL, se debe realizar una biopsia renal para confirmar el diagnóstico. Entre el 10% al 20% de pacientes con NL llegan a desarrollar enfermedad renal crónica (5, 6). La mortalidad asociada con el lupus es significativamente mayor en aquellos con NL en comparación con aquellos sin NL (7).

El tratamiento óptimo de la NL varía de acuerdo con el rango de proteinuria y hallazgos específicos en la biopsia renal (1, 8). A pesar de la terapia inmunosupresora actual, la remisión renal después del tratamiento con inmunosupresión de primera línea sigue siendo baja y, de aquellos que responden, 20% al 70% de los casos son refractarios al tratamiento estándar (1). En pacientes con NL, la cantidad de la proteinuria (expresada en cociente proteinuria/creatinina en muestras aisladas de orina o como proteinuria en orina de 24 h), las características del sedimento urinario, la determinación de creatinina sérica, tasa de filtración glomerular y proteinuria son los parámetros más importantes para valorar la eficacia del tratamiento y la evolución de la enfermedad (9-10). Consideramos oportuno una revisión de tres casos clínicos de pacientes con LES con compromiso renal, manejados en nuestra unidad de salud.

Descripción de los casos clínicos

Caso clínico #1

Femenina de 44 años, mestiza, procedencia urbana, con diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y LES diagnosticado hace 4 años, en tratamiento con micofenolato mofetilo, hidroxidloroquina, prednisona, espironolactona, furosemida. Hace 18 meses presentó reactivación de LES y recibió rituximab dos ciclos de 1 gr, ambulatoriamente recibió un ciclo de 1 gr de ciclofosfamida. Hace 2 meses presenta segunda reactivación y recibió tres pulsos de metilprednisolona 250 mg. En esta ocasión, presentó cuadro clínico de 1 semana de evolución, con disuria, dolor en abdomen inferior tipo cólico de moderada intensidad, fiebre, edema facial, edema de miembros inferiores. Al examen físico, se observa facie cushingoides (Fig. 1 a), hipertricosis, alopecia no cicatrizal, rash malar, hematomas en extremidades superiores (fig.1 b), e inferiores (fig. 1 c) con edema godet I/IV.



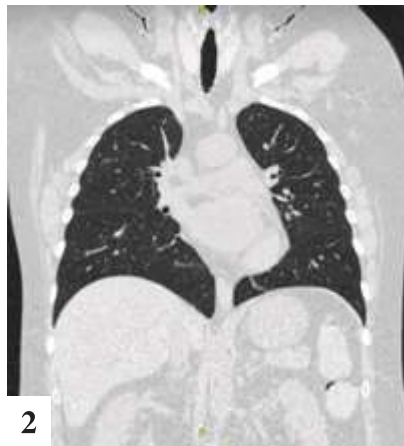
Figura 1. (A) Fascie cushingoides, **(B)** Hematoma en antebrazo del miembro superior derecho, **(C)** Hematomas en miembros inferiores.

Se realizó exámenes de laboratorio evidenciándose anemia leve, elevación de azoados con marcada uremia, hipovitaminosis D, proteinuria, entre las pruebas inmunológicas realizadas se detectó anticuerpos antinucleares elevados, anti-RO 52 y 60 positivos (tabla 1).

	FEMENINA 44 AÑOS	MASCULINO 19 AÑOS	FEMENINA 25 AÑOS
HEMOGRAMA			
Leucocitos (cel/ml)	7240	17750	12760
Neutrófilos (cel/ml)	4370	13410	12220
Linfocitos (cel/ml)	1940	1920	390
Monocitos (cel/ml)	470	2200	80.0
Eosinófilos (cel/ml)	0	100	0
Hemoglobina (g/dl)	10.3	10.0	9.0
Hematócrito (%)	30.6	31.5	26.8
VCM (fl)	93.9	84.5	70
HCM (pg)	31.6	26.8	23
RDW (%)	14.1	15.4	23
Plaquetas (cel/ml)	238.000	289.000	230.000
QUIMICA SANGUÍNEA			
Urea (mg/dl)	230.3	113.6	114
Creatinina (mg/dl)	1.64	3.23	1.24
Glucosa (mg/dl)	80	135	100
Sodio (mEq/L)	140	132	129
Potasio (mEq/L)	4.2	4.4	4.7
Cloro (mEq/L)	101	96	98
Fosforo (mg/dl)	3.5	4.5	4.1
Magnesio (mg/dl)	1.62	1.74	2.08
Calcio (mg/dl)	9.0	8.9	6.6
Albúmina	3.8	3.9	1.0
PTH	32.2	27.26	139.1
Vitamina D	18.09	11.92	3.0

REACTANTES DE FASE AGUDA			
PCR (mg/l)	1.24	170.61	0.60
VSG (mm/h)	38	46	55
Ferritina (ng/ml)	928.3	630.7	297.8
C3 (mg/dl)	86	146	36
C4 (mg/dl)	8.0	25.0	1.0
PRUEBAS INMUNOLOGICAS			
ANA	70.1 U/ml	44.3 U/ml	381.9 U/ml
ANTI-DNA	18.60 UI/ml	97.26 UI/ml	310 UI/ml
Ana western blot	SS-A/Ro 60 kd: 5.12 SS-B/Ro 52 kd: 2.88	Nucleosoma 0.26 Histona 0.25 PCNA 0.22 SS-B/La 0.28 Mi-2 0.26	Nucleosoma 1.9 SmD1 5.64 SS-A/Ro60Kd 4.2 SS-B/La 3.74 U1snRNP 5.61
Anticoagulante lúpico	1.1	2.0	0.9
Anticardiolipina IGG, IGM, IGA	Negativo	Negativo	Negativo
Test coombs directo			
PROTEINURIA 24H (mg)	2852	3072	6100

Se realizó tomografía axial computarizada de tórax simple, donde no se evidencia compromiso pleuro-pulmonar (Fig. 2).



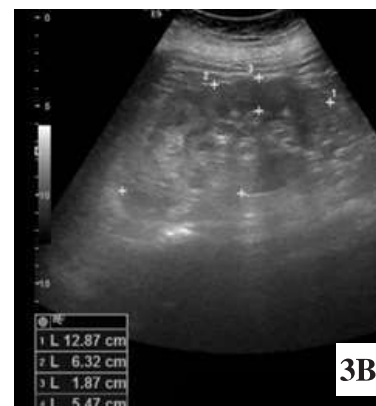
2

Figura 2. Sin alteraciones de estructuras visibles.

Ventrículo izquierdo con fracción de eyección conservada 63%, sin alteraciones en la motilidad regional, aurícula izquierda de función, forma y tamaño normal, no se identifican anomalías valvulares, cavidades cardiacas derechas de función y tamaño normal, PSAP 22 mmHg, raíz aórtica y aorta ascendente normal. Ecografía renovesical que reportó nefromegalia, espesor de parénquima conservado bilateralmente, con incremento difuso de la ecogenicidad y presencia de líquido laminar perirrenal (fig. 3 a y 3 b).



3A



3B

Figura 3A y 3B. Riñón derecho e izquierdo aumentados de tamaño.

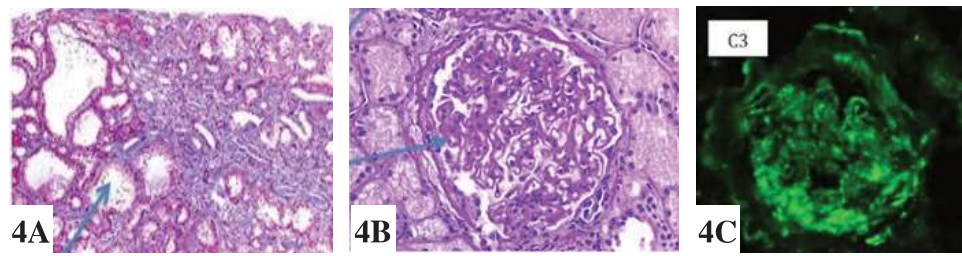


Figura 4. (A) Corteza y médula renal con fibrosis intersticial focal y atrofia tubular, (B) Engrosamiento difuso de la membrana basal con incremento de celularidad endocapilar, (C) Depósitos granulares mesangiales y subepiteliales.

Se realizó biopsia renal y en el espécimen recibido para microscopía óptica, muestra parte de la corteza y médula renal con fibrosis intersticial focal y atrofia tubular focal (fig. 4 a), con índice de cronicidad 2/12. Se procesó la biopsia renal en parafina para microscopía óptica simple con tinciones de HE, PAS, tricrómico de Masson y metenamina de plata de Jones.

Se observaron 3 glomérulos con lesión global, caracterizada por engrosamiento difuso de la membrana basal por depósitos (asas de alambre) y desdoblamiento de la membrana basal (con tinción de plata) con incremento de la celularidad endocapilar (fig. 4 b), con índice de actividad 6/24. No se identifican áreas de esclerosis ni proliferación extracapilar o medias lunas.

Se identificaron depósitos granulares mesangiales, subepiteliales; escasos depósitos subepiteliales IGG (débil), IgA (débil), IgM (intense), C3 (intense), C1q (moderado), kappa y lambda (fig. 4 c). Estos hallazgos se relacionan con Glomerulonefritis lúpica proliferativa difusa (clase IV).

El caso clínico presentado se trata de una paciente en su quinta década de vida, con LES en actividad alta (SLEDAI 11 puntos), con alteración de la función renal. El manejo terapéutico inicialmente se realizó con pulsos de metilprednisolona 125 mg/día por tres días consecutivos, seguido de prednisona oral a dosis de 0.5 mg/kg/día, antiproteínuricos (enalapril, espironolactona), medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARS) tales como hidroxicloroquina, micofenolato mofetilo, con mala respuesta terapéutica, catalogándose como refractariedad. Recibe rituximab en dos ocasiones (1 gramo) presentando buena respuesta clínica.

Caso clínico #2

Paciente masculino de 19 años de edad, mestizo, residencia urbana, con antecedentes de hospitalización previa hace 1 mes por cuadro de dificultad respiratoria, hipertensión arterial, egresado con aparente diagnóstico de hemorragia alveolar más sospecha de tuberculosis. En el contexto de su enfermedad actual, acude por cuadro clínico de 48 horas, caracterizado por tos no productiva, acompañado de hemoptisis por siete ocasiones en 24 horas, disnea de mínimos esfuerzos, taquipnea. Al examen físico, se observa Biotipo ectomorfo, facie disneica, eritema malar (fig. 5). Murmullo vesicular disminuido en base derecho con presencia de estertores crepitantes. Ruidos cardíacos conservados en tono, frecuencia, intensidad. Extremidades sin alteraciones.



Figura 5. Eritema malar

Se realizaron exámenes de laboratorio con evidencia de leucocitosis, neutrofilia, anemia leve, elevación de PCR, marcado ascenso de azoados, hipovitaminosis D, proteinuria en rango no nefrótico, anti-dna elevado (tabla 1).

El hallazgo encontrado en tomografía computarizada axial de tórax simple fue una lesión con nivel hidroaéreo en lóbulo inferior derecho, además se observa una consolidación en lóbulo medio (fig. 6 a) y una colección pleural derecha (fig. 6 b).

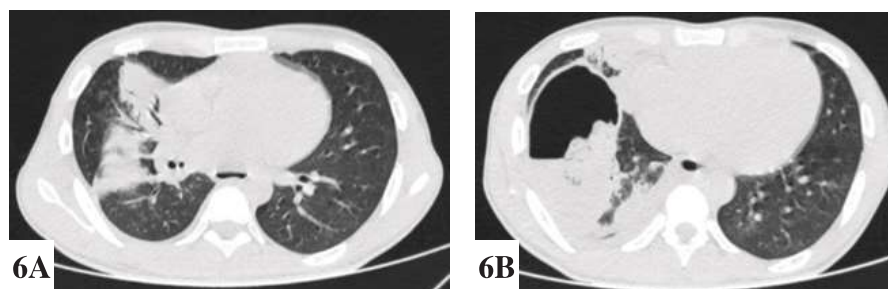


Figura 6. (A) Condensación con broncograma aéreo en lóbulo inferior de pulmón derecho, (B) lesión cavitada con nivel hidroaéreo en lóbulo medio de pulmón derecho.

En la ecografía renovesical se observó un aumento del espesor y ecogenicidad del parénquima renal bilateral (fig. 7 a y 7 b).

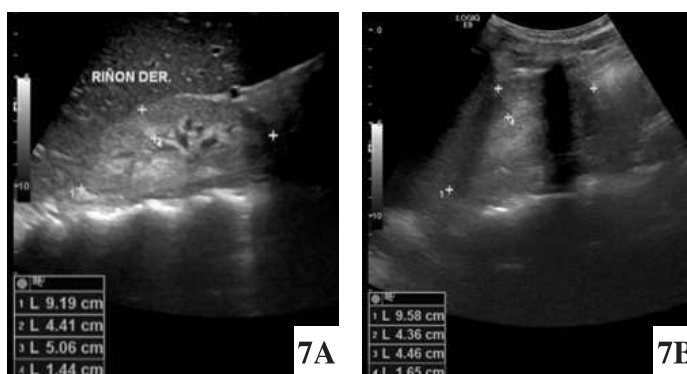


Figura 7. (A) y (B) Parénquima renal hiperecogénico y con espesor aumentado.

Durante su estancia hospitalaria el paciente intercurrió con leve edema en miembro inferior izquierdo, acompañado de dolor y calor a la palpación. Se realizó ecografía doppler venosa que reportó trombosis venosa profunda y superficial de vena iliaca externa, femoral común, poplítea y safena mayor.

Por esta razón se realizaron anticuerpos antifosfolípidos con resultado elevado para anticoagulante lúpico (tabla 1), se diagnosticó de síndrome antifosfolípido (SAF) secundario asociado a LES. Como parte del tratamiento el paciente recibió pulsos de metilprednisolona por tres días, seguido de prednisona a dosis 0.5 mg/kg/día, antimalárico. Luego se inicia DMAR biológico tipo rituximab 500 mg, por semana durante cuatro semanas. En contexto de trombosis venosa profunda y superficial de miembro inferior izquierdo, recibió enoxaparina 1 mg/kg/día. Recibió antibiótico de amplio espectro (piperacilina más tazobactam) por cuadro de neumonía grave. Presentó buena evolución y respuesta al tratamiento.

Caso clínico #3

Paciente femenina de 25 años, con antecedentes de anemia megaloblástica hace seis meses, recibió vitamina B12; y polineuropatía sensitiva de fibras pequeñas, tratada con pregabalina, ozonoterapia durante cuatro meses. Sin antecedentes gineco-obstétricos.

Presenta cuadro clínico de 4 semanas de evolución caracterizado por edema de miembros inferiores, progresa a edema generalizado, alza térmica no cuantificada, náuseas que llegan al vómito en cinco ocasiones, de contenido alimentario, acompañado de disnea de medianos esfuerzos que progresa a mínimos esfuerzos, oliguria, astenia, poliartralgias, por lo que acude.

Se observa facie pálida, edema bupalpebral, rash malar (fig. 8 a), áreas de alopecia (fig. 8 b). Frémido abolido en bases pulmonares, además de murmullo vesicular disminuido en bases pulmonares, de predominio izquierdo; presencia de edema de extremidades superiores gotet II/IV, extremidades inferiores III/IV (fig. 8 c y d).



Figura 8. (A) Edema bupalpebral, (B) alopecia, (C) y (D) edema de miembros superiores e inferiores.

En los exámenes de laboratorio realizados se encontró, leucocitosis con neutrofilia, anemia moderada microcítica, hipocrómica con ancho de distribución eritrocitaria elevado, azoados elevados, hiperparatiroidismo secundario, hipovitaminosis D, normocalcemia (calcio corregido por albúmina), hipoalbuminemia marcada, proteinuria en rango nefrótico, anticuerpos tipo ANA y anti-dna elevados, nucleosoma, anti sm, anti RO 60, anti La y U1RNP todos positivos, que pueden estar elevados en pacientes con LES, anticuerpos antifosfolípidos negativos (tabla 1).

También se realizó tomografía axial computarizada de tórax simple, se evidenció derrame pleural bilateral, de predominio izquierdo con colapso de lóbulo inferior izquierdo. En la ecografía renovesical realizada se evidenció un aumento de la ecogenicidad y espesor del parénquima renal bilateral. El

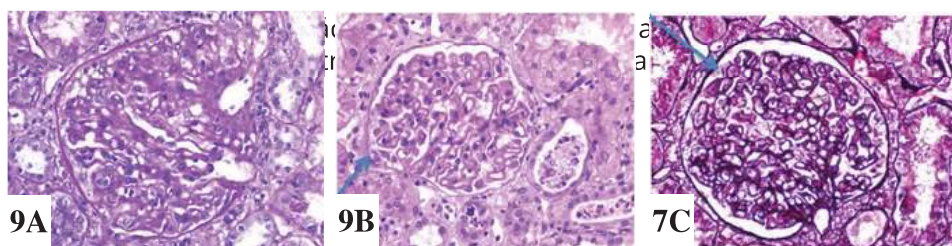


Figura 9. (A) Hiper celularidad endocapilar, cariorexis y depósitos hialinos, (B) y (C) engrosamiento difuso y homogéneo en los ovillos glomerulares con depósitos subepiteliales.

Se realizó biopsia renal encontrándose hiper celularidad endocapilar (en el 20% de glomérulos), neutrófilos/cariorexis (en menos del 50% de glomérulos), depósitos hialinos en el 20% (fig. 9 a). Crecientes celulares/fibrocelulares ausentes. Inflamación intersticial cortical (presente moderada, incluyendo neutrófilos, obteniéndose un índice de actividad 12/24. Adicionalmente se identifica engrosamiento difuso y homogéneo en la mayor parte de los ovillos glomerulares con presencia de depósitos subepiteliales. Presencia de neutrófilos en el lumen de algunos túbulos (fig. 9 b y 9 c). No de lesiones crónicas. Total 0/12. Diagnostico por biopsia glomerulonefritis lúpica proliferativa focal y membranosa (CLASE III + V) (Clasificación ISN/RPS de Glomerulonefritis lúpica). Hiper celularidad endocapilar (en 20% de glomérulos). Glomerulonefritis de patrón membranoso y ausencia de lesiones crónicas.

Paciente lúpica con actividad severa (SLEDAI 40 puntos), con compromiso cutáneo, renal, de serosas y neurológico, con respuesta tórpidas a corticosteroides en pulsos; inició ciclofosfamida como esquema de inducción de nefritis lúpica, intercurrió con compromiso neurológico de LES (neuritis óptica), se agregó micofenolato de mofetil, pero por persistir con actividad y refractariedad, empeoramiento de función renal y anasarca, requirió de infusión intravenosa de furosemida; se inició rituximab 1 gramo y un mes después recibió segunda dosis de rituximab, mejoría parcial de estado de salud, paciente con daño renal marcado, oligúrica, en anasarca, se realiza biopsia renal, con reporte de NL grado II y V, con índice de actividad elevado, posteriormente fue llevada a terapia de reemplazo renal (TRR).

Discusión

La nefritis lúpica es un tipo de glomerulonefritis producida por depósito de inmunocomplejos en pacientes con LES, donde hay la presencia de proteinuria en grado variable, sedimento urinario activo y alteración de la función renal (11). Esta serie de casos clínicos radica, en que la NL puede presentarse como una complicación en el paciente previamente diagnosticado de LES y cursando tratamiento medicamentoso. Múltiples factores tales como bajo peso al nacer, prematuridad, falta de adherencia, infradosis terapéutica, abandono terapéutico e infecciones, contribuyen al desarrollo y progresión de enfermedad renal (11), tal como en el primer caso presentado.

En otras ocasiones, los pacientes pueden debutar clínicamente con compromiso de la función renal (12-13), y al realizarse el estudio del caso, la sintomatología y estudios complementarios revelan un LES con actividad severa, con daño establecido de órgano diana, reflejados en el segundo y tercer caso (masculino y femenino, jóvenes, sin antecedentes patológicos).

Es importante realizar un abordaje clínico temprano, porque nos permite

brindar un tratamiento oportuno en este grupo de pacientes además de disminuir el riesgo de complicaciones, como la NL. Una vez diagnosticada, se debe establecer el grado de severidad mediante biopsia renal, la cual define el tipo histológico para guiar el tratamiento y pronóstico de la enfermedad, porque hasta 20% de los casos evolucionan a enfermedad renal crónica con la necesidad de terapia de reemplazo renal (TRR), como por ejemplo el caso de la tercera paciente, cuyo resultado de biopsia renal informo nefritis lúpica con doble componente proliferativo focal y membranosa. La NL membranosa per se, presenta mayor riesgo de cronicidad, disfunción renal, además la hipertensión arterial es frecuente en pacientes con LES y puede contribuir significativamente a la aceleración de la aterosclerosis, enfermedad cardiovascular y enfermedad renal crónica (14). Nuestra paciente recibió pulsos de metilprednisolona durante tres días, inducción con ciclofosfamida 1 gr en dos ocasiones, sin obtenerse respuesta. Según el National Institutes of Health (15), la dosis de ciclofosfamida es de 0,75–1 g/m², mientras que en Euro-Lupus Nephritis Trial (16) la dosis que debe administrarse son 6 bolos es de 500 mg cada 15 días.

La Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA), recomiendan la combinación de micofenolato mofetilo (MMF) y ciclofosfamida como alternativas en pacientes con proteinuria nefrótica y factores pronósticos adversos. Zhu b et al, en un metaanálisis consideran la terapia de inducción con micofenolato más eficaz que la ciclofosfamida en la NL grave (17).

Por tal razón la paciente además de ciclofosfamida, también recibió MMF, sin embargo no se obtuvo respuesta favorable. Fue considerada como NL refractaria. Estudios observacionales que incluyen pacientes de diversos grupos étnicos han demostrado que rituximab puede ser utilizado eficazmente como terapia de rescate en NL refractaria (18-20). Basado en la evidencia se indicó la administración de rituximab como terapia de rescate sin respuesta clínica, con elevación progresiva de azoados, anasarca, por lo cual fue necesario la terapia sustitutiva renal.

Aquellos pacientes no respondedores a terapia con rituximab o ciclofosfamida prolongada podrían tener beneficios con las nuevas terapias anti-CD20 (obinutuzumab) o anticélulas plasmáticas (bortezomib, daratumumab) (21-23). La terapia con células CAR-T podría ser una alternativa para pacientes con NL refractaria a varias líneas de tratamiento (24-25).

Fue posible evitarse la insuficiencia renal terminal, en los otros dos pacientes (caso #1 y #2), quienes recibieron pulsos de metilprednisolona, hidroxiclороquina, micofenolato mofetil, con mala respuesta a estas terapias; finalmente recibieron terapia biológica (rituximab), obteniéndose buena respuesta terapéutica.

Conclusión

El diagnóstico temprano de LES por medio de la valoración clínica apoyado en estudios complementarios, constituyen la piedra angular para un adecuado abordaje del paciente. Es importante el seguimiento multidisciplinario teniendo en cuenta el grado de compromiso renal, la coexistencia de hipertensión arterial, para optimización de su tratamiento y evitar en lo posible las complicaciones relacionadas con esta enfermedad autoinmune, por ejemplo, la insuficiencia renal y su progresión a TRR.

Contribución de los autores

Roger Pintado Ruiz: Conceptualización, metodología, investigación, redacción.

Katihuska Aparicio: Supervisión, metodología, redacción.

Byron Zúñiga: Redacción, recursos.

Rafael López: Observación, validación.

Declaración ética

La información, consentimiento informado y uso de imágenes para cada caso clínico fue solicitada y firmada. La información ha sido presentada de forma anónima y resguardando la identidad y confidencialidad de la información. Todo fue realizado con base en la Declaración de Helsinki.

Declaración de disponibilidad de datos

Los datos que respaldan las conclusiones de este estudio están disponibles previa solicitud razonable al autor de correspondencia.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Financiamiento

Los autores declaran no recibir un financiamiento específico para la realización del presente estudio.

ORCID

Roger Pintado Ruiz: <https://orcid.org/0009-0000-8975-3049>

Katihuska Aparicio: <https://orcid.org/0000-0001-7676-6297>

Byron Zúñiga: <https://orcid.org/0000-0002-4986-0445>

Rafael López: <https://orcid.org/0000-0002-2612-1244>

Referencias Bibliográficas

1. Pons-Estel BA, et al. 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;83(1):1-17. doi:10.1097/01.md.0000104742.42401.e2
2. Pinto Peñaranda LF. Nefropatía lúpica. *Rev. Colomb. Nefrol.* 2014;1(2):104-17.
3. Gómez Y. Nefritis lúpica enfermedad desencadenada por el lupus eritematoso sistémico, estadísticas del Ecuador y Latinoamérica. Trabajo de Tesis. El Oro - Machala: Universidad Técnica de Machala; 2015. Report No.: Disponible en: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/2974/1/CD000009-TRABAJO%20COMPLETO-pdf>.
4. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus [letter]. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1725.

5. Sam Lim S, et al. Population based lupus registries: Advancing our epidemiologic understanding. *Arthritis Care Res [Internet]*. 2009;61(10):1462–6. doi:10.1002/art.24835.
6. Tedeschi, S.K. et al. Developing and refining new candidate criteria for systemic lupus erythematosus classification: An international collaboration. *Arthritis Care Res (Hoboken) [Internet]*. 2018;70(4):571–81. doi:10.1002/acr.23317.
7. Parij SV, almaaní S, Brodsky S et al. Update on lupus nephritis: core curriculum 2020. *Am J Kidney Dis* 2020; 76: 265–81. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.10.017>.
8. Falk, R.J., Dall’Era, M. and Appel, G.B. Lupus nephritis: Initial and subsequent therapy for focal or diffuse lupus nephritis. rep. UpToDate. (2024)
9. Rojas-Rivera, J.E. et al. Documento de consenso del Grupo de Estudio de Enfermedades Glomerulares de la Sociedad Española de Nefrología (GLOSEN) para el diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica. *Nefrología*. 2023;43(1):6–47. doi:10.1016/j.nefro.2022.10.005.
10. Murphy G e Isenberg D, Author correction: new therapies for systemic lupus erythematosus: past imperfect, future tense, *Nat Rev Rheumatol* 2019.
11. Rojas-Rivera JE, Praga Terente M. Nefropatía Lúpica. *Lupus Eritematoso Sistémico*. Madrid: Nefrología al día; 2023.
12. Hinojal-Toscano I, Marín-Cid M. Nefritis como debut lúpico en el embarazo. Reporte de dos casos y revisión de la literatura. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2022;86(6). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/rechog.21000017>
13. Ministerio de Salud Pública. *Lupus Eritematoso Sistémico (LES)*. Guía de Práctica Clínica. Quito: MSP; 2013. Disponible en: <http://salud.gob.ec>
14. Ponticelli C, Moroni G, Fornoni A. Lupus membranous nephropathy. *Glomerular Dis*. 2021;1(1):10–20. <http://dx.doi.org/10.1159/000512278>
15. Houssiau FA. Cyclophosphamide in lupus nephritis. *Lupus* 2005;14:53–8.
16. Houssiau FA, Vasconcelos C, D’Cruz D, Sebastiani GD, De Ramón Garrido E, Danieli MG, et al. Immunosuppressive therapy in lupus nephritis: the Euro-lupus Nephritis Trial, a randomized trial of low-dose versus high dose intravenous cyclophosphamide. *Arthritis Rheum* 2002;46:2121–31.
17. Zhu B, Chen N, Lin Y, Ren H, Zhang W, Wang W, et al. Mycophenolate mofetil in induction and maintenance therapy of severe lupus nephritis: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Nephrol Dial Transplant* 2007;3 (doi:10.193/ndt/gfm066).
18. Melander C, Sallée M, Trolliet P, Candon S, Belenfant X, Daugas E, et al. Rituximab in severe lupus nephritis: early B-cell depletion affects long-term renal outcome. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 579-587.
19. Iaccarino L, Bartoloni E, Carli L, Ceccarelli F, Conti F, De Vita S, et al. Efficacy and safety of off-label use of rituximab in refractory lupus: data from the Italian Multicentre Registry. *Clin Exp Rheumatol* 2015; 33: 449-456.

20. Contis A, Vanquaethem H, Truchetet ME, Couzi L, Rigother C, Richez C, et al. Analysis of the effectiveness and safety of rituximab in patients with refractory lupus nephritis: a chart review. *Clin Rheumatol* 2016; 35: 517-522.
21. Furie RA, Aroca G, Cascino MD, Garg JP, Rovin BH, Alvarez A, et al. B-cell depletion with obinutuzumab for the treatment of proliferative lupus nephritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2022; 81: 100-107.
22. Segarra A, Arredondo KV, Jaramillo J, Jatem E, Salcedo MT, Agraz I, et al. Efficacy and safety of bortezomib in refractory lupus nephritis: a single-center experience. *Lupus* 2020; 29: 118-125.
23. Ostendorf L, Burns M, Durek P, Heinz GA, Heinrich F, Garantziotis P, et al. Targeting CD38 with daratumumab in refractory systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2020; 383: 1149-1155.
24. Mougiakakos D, Krönke G, Völkl S, Kretschmann S, Aigner M, Kharboutli S, et al. CD19-targeted CAR T cells in refractory systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2021; 385: 567-569.
25. Mackensen A, Müller F, Mougiakakos D, Böltz S, Wilhelm A, Aigner M, et al. Anti-CD19 CAR T cell therapy for refractory systemic lupus erythematosus. *Nat Med* 2022; 28: 2124-2132.

NORMAS PARA AUTORES

Información para los autores

La Gaceta Médica de la Junta de Beneficencia acepta para su publicación trabajos en **español e inglés** que reúnan los requisitos de originalidad y formato que a continuación se detallan y que sean aprobados por el Consejo Editorial. Por ello la revista tiene como objetivo publicar investigaciones multidisciplinares y a menudo interdisciplinar; siempre dentro del campo de las ciencias de la salud. Evaluamos los manuscritos enviados sobre la base del rigor metodológico y altos estándares éticos, independientemente de la novedad percibida. Así mismo, está abierta a recibir contribuciones nacionales e internacionales con la finalidad de consolidar y promover nuevos conocimientos mediante la divulgación y difusión de las investigaciones en el campo de la salud. Algunas de nuestras áreas temáticas son: medicina interna y todas sus especialidades, cirugía y todas sus especialidades, nutrición, ginecología y obstetricia, pediatría, psiquiatría y salud mental, salud pública, psicología, terapia física y rehabilitación, seguridad del paciente y calidad asistencial y todas las amparadas en los sistemas de validación y certificación nacionales e internacionales. El contenido del artículo será de exclusiva responsabilidad del autor.

USO DE LAS GUÍAS DE PUBLICACIÓN

El uso de las guías de publicación mejora la calidad, precisión y transparencia de la información de los estudios. Se deberán seguir las guías internacionales para el reporte de resultados de investigación en salud y aplicarlas al tipo de estudio concreto; la aplicación de las mismas facilita el proceso de revisión del mismo. Consideramos un requerimiento esencial que los autores aporten la lista de comprobación en la última página del manuscrito, indicando el número de la página que aborda cada apartado de la guía.

Ejemplos de las listas de comprobación más frecuentemente usadas se detallan a continuación:

- Ensayos clínicos: CONSORT (<http://www.consort-statement.org/>).
- Estudios observacionales: STROBE (<http://www.strobe-statement.org/>) siguiendo la tabla de comprobación adecuada al tipo de estudio (cohortes, de casos y controles, o transversal) e incluyendo en el manuscrito el diagrama de flujo.
- Pruebas diagnósticas: STARD (<http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/stard/>)
- Revisiones sistemáticas y meta-análisis: PRISMA (<http://www.prisma-statement.org/>), incluyendo en el manuscrito la declaración y el diagrama de flujo
- Estudios cualitativos y grupos focales: COREQ (<http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/coreq/>).
- Estudios sobre mejora de la calidad: SQUIRE (<http://www.squire-statement.org/>).
- Casos clínicos: CARE (<https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/care/>)
- Para otro tipo de estudios, consultar la página web del grupo EQUATOR (<http://www.equator-network.org/>) contiene una introducción y varias herramientas mencionadas para los autores y revisores de manuscritos.

TIPOS DE MANUSCRITOS RECEPTADOS

Originales: Se considerarán trabajos clínicos o experimentales, ensayos clínicos con asignación aleatoria, estudios de cohortes, estudios de screening o de pruebas diagnósticas, análisis de coste-efectividad, estudios de evaluación de toma de decisiones, estudios intervencionistas, estudios de casos y controles, estudios de prevalencia, estudios observacionales y estudios basados en encuestas en los que se haya obtenido una alta tasa de respuesta. Tendrán Una extensión máxima de 3000 palabras excluyendo: la Página del título, el Resumen o abstract, las palabras clave o key words, las referencias bibliográficas (máximo 40) y los pies de figura y tabla. Se admitirán hasta 6 tablas o figuras.

Reporte o Series de caso: Son publicaciones relevantes de casos que pueden tener interés científico y/o académico por su novedad. Tendrán una extensión máxima de hasta 1500 palabras excluyendo la página del título y al resumen. Las referencias bibliográficas hasta un máximo de 20 y figuras o tablas de 3 (se podría considerar un número mayor dependiendo del caso clínico a presentar).

Artículos de Revisión, Revisiones Sistemáticas y/o Metaanálisis: Las revisiones sistemáticas pueden o no utilizar métodos estadísticos (meta-análisis) para analizar y resumir los resultados de los estudios incluidos. Se seguirá la normativa PRISMA disponible en: <http://prisma-statement.org/> . La extensión máxima del manuscrito será de 4000 palabras excluyendo la página del título, el resumen o resumen estructurado (máximo 250), las palabras clave o keywords, la bibliografía (máximo 80 referencias) y los pies de figura. Podrán incluirse hasta 5 tablas o figuras. El número máximo de firmantes no excederá de 6.

Cartas al editor: En esta sección se publicarán tanto las objeciones o comentarios relacionados a artículos publicados recientemente en la Revista (Cartas al Editor), como las observaciones o experiencias que, por sus características pueden ser resumidas en un breve texto y comunicadas de forma breve (Cartas Científicas).

PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO

En términos generales los trabajos enviados a la Gaceta Médica de la Junta de Beneficencia de Guayaquil deben redactarse según las siguientes especificaciones:

Estructura del manuscrito

Página del título

- Título (en la medida de lo posible no exceder las 15 - 20 palabras)
- Nombres completos de los autores como desean ser citados
- Filiación de cada uno de los autores
- Dirección de correo y ORCID de cada autor (<https://orcid.org/>)
- Correspondencia: nombre y apellido(s) del autor de correspondencia, teléfono y dirección postal completa (institucional o particular), dirección electrónica permanente.
- Resumen/Abstract: Debe incluirse un resumen estructurado (introducción, materiales y métodos, resultados, conclusiones) en castellano e inglés, con un máximo de 250 palabras cada uno
- Palabras Clave: Al final de cada resumen deberán señalarse de 3 a 6 palabras claves, en español e inglés respectivamente, que permitan la integración del trabajo a bancos de datos.

Cuerpo del manuscrito – artículos originales y revisiones.

- Introducción: Se define brevemente la problemática o problema de investigación, basado en los antecedentes del extracto que se va a publicar, se contextualiza, y se colocan los principales objetivos del trabajo.
- Materiales y Métodos: debe de incluir la metodología empleada en el desarrollo del trabajo de investigación. Además, definir claramente, el contexto, tiempo, población y muestra y el procedimiento para llevar a cabo el muestro. Incluir los criterios de inclusión de los participantes y explicar los detalles necesarios para la replicabilidad del estudio. Se debe de dejar en claro las variables y la forma que ha sido recolectada la información. Finalmente, se exponen los procedimientos estadísticos y los resultados primarios y secundarios. No hay que dejar de lado hacer alusión a los comentarios éticos bajo los cuales fue realizado el trabajo.
- Resultados: Se exponen de manera clara, recopilada, lógica y coherente los resultados de acuer-

do con su formulación en la sección de métodos, se precisa la ocurrencia de eventos y efectos adversos o colaterales. Las tablas y gráficos son claras, oportunas y se explican implícitamente.

- *Tablas*
- *Figuras/Imágenes*
- **Discusión:** es el apartado del manuscrito que permite analizar, interpretar y comentar los resultados del estudio y sus implicaciones. Además, se debe de considera la argumentación comparando con otros trabajos similares evaluando el alcance y limitaciones de los resultados.
- **Conclusiones:** se infieren de los resultados exponiendo con claridad y exactitud las conclusiones del informe en relación a sus objetivos y resultados.
- **Referencias bibliográficas:** Las referencias bibliográficas deberán ser en un mínimo de 10 y enumeradas en orden consecutivo, según las normas Vancouver. Conforme se mencionen en el texto, se colocarán números arábigos entre paréntesis
- **Apéndices/Material suplementario:** Si existe más de un apéndice, deberá numerarse como A, B, etc. Si incluyen fórmulas y ecuaciones, se utilizará una numeración independiente: Eq. (A.1), Eq. (A.2), etc, Eq. (B.1), etc. Del mismo modo para tablas y figuras: Tabla A.1, Fig. A.1, etc.

Cuerpo del manuscrito – casos clínicos

- **Introducción:** Se define brevemente la problemática o problema de investigación, basado en los antecedentes del extracto que se va a publicar, se contextualiza, y se colocan los principales objetivos del trabajo.
- **Descripción del caso:** se recomienda seguir las recomendaciones de la Guía CARE (<https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/care/>). Pero debe incluir los antecedentes de importancia, datos de la historia clínica y examen físico relevantes al caso. Resultados de estudios de apoyo diagnóstico que soporten el resultado final, así como datos del tratamiento clínico y/o quirúrgico. Se podrán incluir tablas e imágenes que ayuden en el entendimiento del caso siempre y cuando sean relevantes al mismo.
- **Discusión:** es el apartado del manuscrito que permite analizar, interpretar y comentar el caso y sus implicaciones. Además, se debe de considera la argumentación comparando con otros trabajos similares evaluando el alcance y limitaciones de los resultados. Es fundamental incluir de forma clara y sencilla cual es el mensaje que aporte el caso o el reporte de casos a la practica médica.
- **Referencias bibliográficas:** Las referencias bibliográficas deberán ser en un mínimo de 10 y enumeradas en orden consecutivo, según las normas Vancouver. Conforme se mencionen en el texto, se colocarán números arábigos entre paréntesis
- **Apéndices/Material suplementario:** Si existe más de un apéndice, deberá numerarse como A, B, etc. Si incluyen fórmulas y ecuaciones, se utilizará una numeración independiente: Eq. (A.1), Eq. (A.2), etc, Eq. (B.1), etc. Del mismo modo para tablas y figuras: Tabla A.1, Fig. A.1, etc.

ENVÍO DEL MANUSCRITO

Los artículos deben ser enviados escritos en procesador de texto (Word), al correo electrónico gaceta-medica@jbgye.org.ec, con fuente Arial a 12 puntos y escritos a una sola columna e interlineado sencillo.

GUIDELINES FOR AUTHORS

The Gaceta Médica de la Junta de Beneficencia accepts for publication papers that meet the following requirements of originality and format and that are approved by the Editorial Board. Therefore, the journal aims to publish multidisciplinary and often interdisciplinary research; always within the field of health sciences. We evaluate manuscripts submitted on the basis of methodological rigor and high ethical standards, regardless of perceived novelty. It is also open to receive national and international contributions with the aim of consolidating and promoting new knowledge through the dissemination and diffusion of research in the field of health. Some of our thematic areas are: internal medicine and all its specialties, surgery and all its specialties, nutrition, gynecology and obstetrics, pediatrics, psychiatry and mental health, public health, psychology, physical therapy and rehabilitation, patient safety and quality of care and all those covered by national and international validation and certification systems. The content of the article is the sole responsibility of the author.

USE OF PUBLICATION GUIDELINES

The use of publication guidelines improves the quality, precision and transparency of the information in the studies. International guidelines for the reporting of health research results should be followed and applied to the specific type of study; the application of these guidelines facilitates the review process. We consider it an essential requirement that the authors provide the checklist on the last page of the manuscript, indicating the number of the page that addresses each section of the guidelines.

Examples of the most frequently used checklists are listed below:

- Clinical trials: CONSORT (<http://www.consort-statement.org/>)
- Observational studies: STROBE (<http://www.strobe-statement.org/>) following the checklist appropriate to the type of study (cohort, case-control, or cross-sectional) and including the flowchart in the manuscript.
- Diagnostic tests: STARD (<http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/stard/>).
- Systematic reviews and meta-analyses: PRISMA (<http://www.prisma-statement.org/>), including the statement and flowchart in the manuscript.
- Qualitative studies and focus groups: COREQ (<http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/coreq/>).
- Quality improvement studies: SQUIRE (<http://www.squire-statement.org/>).
- Clinical case studies: CARE (<https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/care/>).
- For other types of studies, consult the EQUATOR group website (<http://www.equator-network.org/>) contains an introduction and several tools mentioned for authors and manuscript reviewers.

TYPES OF MANUSCRIPTS RECEIVED:

Original articles: Clinical or experimental papers, randomized clinical trials, cohort studies, screening or diagnostic test studies, cost-effectiveness analyses, decision making evaluation studies, interventional studies, case-control studies, prevalence studies, observational studies, and survey-based studies in which a high response rate has been obtained will be considered. They will have a maximum length of 3000 words excluding: the title page, the abstract, the key words, the bibliographic references (maximum 40) and the figure and table captions. Up to 6 tables or figures will be accepted.

Case Reports or Case Series: Relevant publications of cases that may be of scientific and/or academic interest due to their novelty. They will have a maximum length of up to 1500 words excluding the title page and the abstract. Bibliographic references up to a maximum of 20 and figures or tables of 3 (a higher number could be considered depending on the clinical case to be presented).

Review Articles, Systematic Reviews and/or Meta-Analyses: Systematic reviews may or may not use statistical methods (meta-analysis) to analyze and summarize the results of the included studies. The PRISMA guidelines available at: <http://prisma-statement.org/> will be followed. The maximum length of the manuscript will be 4000 words excluding the title page, abstract or structured abstract (maximum 250), keywords, bibliography (maximum 80 references) and figure captions. Up to 5 tables or figures may be included. The maximum number of signatories should not exceed 6.

Letters to the Editor: In this section, objections or comments related to articles recently published in the Journal (Letters to the Editor), as well as observations or experiences that, due to their characteristics, can be summarized in a brief text and communicated in a short form (Scientific Letters), will be published.

PREPARATION OF THE MANUSCRIPT:

In general terms papers submitted to the Gaceta Médica de la Junta de Beneficencia de Guayaquil should be written according to the following specifications:

Structure of the manuscript

Title page

- Title (as far as possible not to exceed 15 - 20 words)
- Full names of the authors as they wish to be cited.
- Affiliation of each of the authors
- Mailing address and ORCID of each author (<https://orcid.org/>)
- Correspondence: name and surname(s) of the corresponding author(s), telephone and complete mailing address (institutional or private), permanent e-mail address.
- Abstract: A structured abstract (introduction, materials and methods, results, conclusions) should be included, with a maximum of 250 words each.
- Keywords: At the end of each abstract, 3 to 6 keywords should be indicated, that allow the integration of the work into databases.
- Body of the manuscript - original articles and reviews.
- Introduction: The problem or research problem is briefly defined, based on the background of the abstract to be published, it is contextualized, and the main objectives of the work are stated.
- Materials and Methods: should include the methodology used in the development of the research work. In addition, clearly define the context, time, population and sample and the procedure to carry out the sampling. Include the criteria for inclusion of participants and explain the details necessary for the replicability of the study. The variables and the way in which the information has been collected should be made clear. Finally, the statistical procedures and the primary and secondary results should be presented. It is important to mention the ethical comments under which the work was carried out.
- Results: The results are presented in a clear, compiled, logical and coherent manner according to their formulation in the methods section, and the occurrence of events and adverse or collateral effects is specified. Tables and graphs are clear, timely and implicitly explained.
 - *Tables*
 - *Figures/Images*
- Discussion: this is the section of the manuscript that allows the analysis, interpretation and comment on the results of the study and its implications. In addition, the argumentation should be considered by comparing with other similar works, evaluating the scope and limitations of the results.
- Conclusions: inferred from the results, clearly and accurately stating the conclusions of the report in relation to its objectives and results.

- Bibliographic references: Bibliographic references should be in a minimum of 10 and numbered in consecutive order, according to Vancouver standards. As they are mentioned in the text, Arabic numerals should be placed in parentheses.
- Appendices/Supplementary material: If there is more than one appendix, they should be numbered as A, B, etc. If they include formulas and equations, separate numbering should be used: Eq. (A.1), Eq. (A.2), etc, Eq. (B.1), etc. Likewise for tables and figures: Table A.1, Fig. A.1, etc.

Body of the manuscript - clinical cases

- Introduction: The problem or research problem is briefly defined, based on the background of the extract to be published, it is contextualized, and the main objectives of the work are stated.
- Case description: it is recommended to follow the recommendations of the CARE Guide (<https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/care/>). However, it should include the relevant history, clinical history and physical examination data relevant to the case. Results of diagnostic support studies that support the final result, as well as clinical and/or surgical treatment data. Tables and images that help in the understanding of the case may be included as long as they are relevant to the case.
- Discussion: this is the section of the manuscript that allows the analysis, interpretation and commentary of the case and its implications. In addition, the argumentation should be considered by comparing it with other similar works, evaluating the scope and limitations of the results. It is essential to include in a clear and simple way what is the message that the case or case report contributes to medical practice.
- Bibliographic references: Bibliographic references should be in a minimum of 10 and numbered in consecutive order, according to Vancouver standards. As they are mentioned in the text, Arabic numerals should be placed in parentheses.
- Appendices/Supplementary material: If there is more than one appendix, they should be numbered as A, B, etc. If they include formulas and equations, separate numbering should be used: Eq. (A.1), Eq. (A.2), etc, Eq. (B.1), etc. Likewise, for tables and figures: Table A.1, Fig. A.1, etc.

SUBMISSION OF THE MANUSCRIPT

Articles should be sent in word processor (Word), to the e-mail gacetamedica@jbgye.org.ec, with Arial font at 12 points and written in a single column and single spacing.



Revista

Gaceta Médica JBG

Publicación científica de la Junta de Beneficencia de Guayaquil

ISSN 3028-8568 vol. 2 n° 2 Ene. - Jun. 2024



**HOSPITAL
ALFREDO PAULSON**

JUNTA DE BENEFICENCIA



**HOSPITAL DE NIÑOS
DR. ROBERTO GILBERT**

JUNTA DE BENEFICENCIA



**HOSPITAL
LUIS VERNAZA**

JUNTA DE BENEFICENCIA



**INSTITUTO DE
NEUROCIENCIAS**

JUNTA DE BENEFICENCIA