



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Factores predictores de respuesta completa al tratamiento en pacientes con nefritis lúpica en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo diciembre 2020- noviembre 2023.

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Nefrología

AUTORA

Incacutipa Tarqui, Lisbeth Stephanie

(ORCID: 0009-0003-8039-4408)

ASESOR

Fernández Burga, Antonio Manuel

(ORCID:0000-0001-9401-1138)

Lima, Perú

2024

Metadatos Complementarios

Datos de la autora

Incacutipa Tarqui, Lisbeth Stephanie

Tipo de documento de identidad de la AUTORA: DNI

Número de documento de identidad de la AUTORA: 47240973

Datos de asesor

Fernández Burga, Antonio Manuel

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 42413739

Datos del Comité de la Especialidad

PRESIDENTE: Castillo Velarde, Edwin Rolando

DNI:41218456

Orcid:0000-0001-7532-1237

SECRETARIO: Jara Condori, Obert José

DNI:22081211

Orcid:0000-0001-7785-3691

VOCAL: Córdova Villafuerte, Natalie Leonor

DNI:41371410

Orcid:0000-0003-0855-5900

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.20

Código del Programa: 912649

ANEXO N°1

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, **INCACUTIPA TARQUI, LISBETH STEPHANIE**, con código de estudiante N°**202020913**, con **DNI** N° 47240973, con domicilio en Jr. Coronel Manuel Gómez n°125, distrito **LINCE**, provincia y departamento de **LIMA**, en mi condición de Médico(a) Cirujano(a) de la Escuela de Residentado Médico y Especialización, declaro bajo juramento que:

El presente Proyecto de Investigación titulado: "**Factores predictores de respuesta completa al tratamiento en pacientes con nefritis lúpica en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo diciembre 2020-noviembre 2023**" es de mi única autoría, bajo el asesoramiento del docente **Fernández Burga, Antonio Manuel** y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc; el cual ha sido sometido al antiplagio Turnitin y tiene el **16%** de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el proyecto de investigación, el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet.

Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro del proyecto de investigación es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en el proyecto de investigación y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

Surco, 05 de Marzo de 2024



Firma

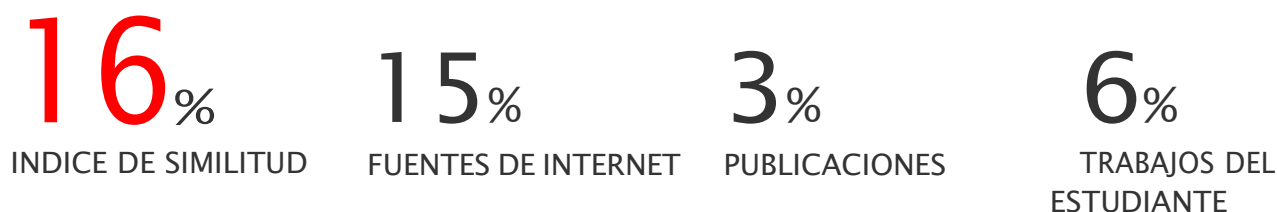
LISBETH STEPHANIE INCACUTIPA TARQUI

47240973

N° DNI

Factores predictores de respuesta completa al tratamiento en pacientes con nefritis lúpica en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo diciembre 2020–noviembre 2023

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	escuelitamedica.com	Fuente de Internet	2%
2	hdl.handle.net	Fuente de Internet	2%
3	ninive.uaslp.mx	Fuente de Internet	1%
4	Submitted to Universidad de Guadalajara	Trabajo del estudiante	1%
5	docplayer.es	Fuente de Internet	1%
6	repositorio.upao.edu.pe	Fuente de Internet	1%
7	web.siaa.unam.mx	Fuente de Internet	1%
8	Submitted to Universidad Autónoma de Bucaramanga, UNAB		1%

9	Submitted to Universidad Cooperativa de Colombia	1 %
Trabajo del estudiante		
10	www.grafiati.com	1 %
Fuente de Internet		
11	repositorio.ucv.edu.pe	1 %
Fuente de Internet		
12	repositorio.unsa.edu.pe	1 %
Fuente de Internet		
13	repositorio.usmp.edu.pe	1 %
Fuente de Internet		
14	nefrologiaaldia.org	1 %
Fuente de Internet		
15	www.researchgate.net	1 %
Fuente de Internet		
16	aprenderly.com	1 %
Fuente de Internet		
17	repositorioinstitucional.uaslp.mx	1 %
Fuente de Internet		

INDICE

INDICE	1
I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la realidad problemática	1
1.2 Formulación del problema.....	2
1.3 Objetivos	2
1.3.1 Objetivo general.....	2
1.3.2 Objetivos específicos.....	3
1.4 Justificación del estudio	3
1.5 Delimitación	3
1.6 Viabilidad.....	4
II. MARCO TEÓRICO	5
2.1 Antecedentes de investigación	5
2.2 Bases teóricas.....	10
2.3 Definiciones conceptuales	17
2.4 Hipótesis.....	17
2.4.1 Hipótesis nula.....	17
2.4.2 Hipótesis alternativa	18
III. METODOLOGÍA	18
3.1 Tipo de estudio.....	18
3.2 Diseño de investigación	18
3.3 Población y muestra	18
3.4 Operacionalización de variables.....	19
3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	21
3.6 Procesamiento y plan de análisis de datos	21
3.7 Aspectos éticos	22
IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA	22
4.1 Fuente de financiamiento.....	22
4.2 Recursos humanos y materiales	22
4.3 Cronograma.....	23
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24
ANEXOS	28

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

La nefritis lúpica, es un tipo de glomerulonefritis desarrollada como una complicación grave del lupus eritematoso sistémico, se caracteriza por una afectación renal que puede llevar a daño renal crónico, insuficiencia renal terminal e incluso la necesidad de trasplante renal^{1,2}. Esta enfermedad presenta una complejidad variable, y la respuesta al tratamiento puede ser impredecible en cada paciente³.

A nivel mundial, la nefritis lúpica representa una carga significativa para los sistemas de salud, generando un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes. La nefritis lúpica ocurre en hasta el 60% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico y se asocia con morbilidad y mortalidad significativas⁴. Hasta el 15% progresará a insuficiencia renal terminal después de 10 años⁵. La prevalencia, severidad y también la mortalidad de la nefritis lúpica son mayores en asiático, hispanos y afroamericanos⁴.

En el contexto peruano, la prevalencia y las consecuencias de la nefritis lúpica también representan un desafío importante para los profesionales de la salud y los sistemas de atención médica. Aunque no se tiene una cifra específica sobre cuántas personas padecen de nefritis lúpica, se ha registrado una prevalencia de pacientes con lupus eritematoso sistémico de 50 en 100 000 habitantes⁶.

Cabe destacar que, el abordaje terapéutico de la nefritis lúpica implica la combinación de terapia inmunosupresora y medidas de control de la enfermedad. La terapia inmunosupresora tiene como objetivo principal suprimir la respuesta inflamatoria y autoinmune característica de la nefritis lúpica, con el fin de reducir el daño renal y promover la remisión de la enfermedad⁷. Entre los agentes farmacológicos utilizados se incluyen los glucocorticoides, como la prednisona, y agentes

inmunosupresores más potentes, tales como el micofenolato de mofetilo, la ciclofosfamida y el rituximab⁴.

No obstante, la tasa de respuesta renal completa en la nefritis lúpica suele ser baja, aproximadamente entre el 20% y el 30%. Además, es común que ocurran recaídas y eventos adversos con estas terapias⁴. En este sentido, debido a la complejidad y la variabilidad en la respuesta al tratamiento de la nefritis lúpica, resulta crucial identificar factores predictores que puedan ayudar a determinar la probabilidad de respuesta de cada paciente a las diferentes opciones terapéuticas disponibles⁸.

En atención a esto, en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI), se enfrenta diariamente el desafío de tratar a pacientes con nefritis lúpica y buscar respuestas óptimas al tratamiento. Sin embargo, la falta de conocimiento sobre los factores predictores específicos en esta población limita la capacidad de personalizar los enfoques terapéuticos. Tomando en cuenta la problemática expuesta y considerando que en Perú no hay estudios actualizados sobre el tema, se presenta esta investigación titulada “Factores predictores de respuesta completa al tratamiento en pacientes con nefritis lúpica en el hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo diciembre 2020- noviembre 2023”

1.2 Formulación del problema

- ¿Cuáles son los factores predictores de respuesta completa al tratamiento en pacientes con nefritis lúpica en el hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo diciembre 2020- noviembre 2023?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

- Determinar los factores predictores de respuesta completa al tratamiento en pacientes con nefritis lúpica en el hospital Nacional

Guillermo Almenara Irigoyen periodo diciembre 2020- noviembre 2023.

1.3.2 Objetivos específicos

- Identificar los factores predictores sociodemográficos de respuesta completa al tratamiento en pacientes con nefritis lúpica.
- Identificar los factores predictores clínicos de respuesta completa al tratamiento en pacientes con nefritis lúpica.
- Identificar los factores predictores laboratoriales de respuesta completa al tratamiento en pacientes con nefritis lúpica.

1.4 Justificación del estudio

La nefritis lúpica, es una complicación grave del lupus eritematoso sistémico, que se asocia con morbilidad y mortalidad significativas. Hasta el 15% de los pacientes con nefritis lúpica progresará a insuficiencia renal terminal. En este sentido, requiere un enfoque terapéutico apropiado. No obstante, sigue siendo un desafío predecir cómo responderá cada paciente al tratamiento. Ante la ausencia de investigaciones similares a nivel nacional y en nuestra institución, resulta fundamental llevar a cabo un estudio que identifique los factores predictores de respuesta al tratamiento en nuestra población. Esto nos permitiría mejorar los resultados clínicos de manera más eficiente.

1.5 Delimitación

Delimitación temática: El estudio se enfoca en investigar los factores predictores de respuesta completa al tratamiento en pacientes con nefritis lúpica.

Delimitación espacial: El estudio se llevará a cabo en el servicio de nefrología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Se limita a este centro médico específico, sin considerar otros hospitales o instituciones de salud.

Delimitación poblacional: La población de interés incluye a los pacientes diagnosticados con nefritis lúpica que fueron atendidos en el servicio de nefrología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el período de estudio.

Delimitación temporal: El estudio se desarrollará considerando las historias clínicas de pacientes atendidos en el periodo comprendido entre diciembre 2020- noviembre 2023

1.6 Viabilidad

El estudio se considera viable debido a que el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen ha autorizado la investigación y se cuenta con el apoyo de los especialistas metodológicos y los recursos económicos para desarrollarla. Se accederá al archivo de historias clínicas de la Clínica para obtener la información necesaria.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de investigación

McDonald S, et al., en su artículo “Predictors of treatment response in a lupus nephritis population” evidenciaron que, la mejoría a los 6 meses se asoció a una mayor edad (OR=1,03 (IC 95%: 1,01 a 1,05) por año), hemoglobina normal (1,85 (1,16 a 2,95) frente a hemoglobina baja), lupus activo (British Isles Lupus Assessment Group A o B) en los dominios hematológico y mucocutáneo (0,61 (0,39 a 0,97) y 0,50 (0,31 a 0,81)), daño basal (SDI>1 vs =0) (0,38 (0,16 a 0,91)) y proteínas en orina de 24 horas (0,63 (0,50 a 0,80)). La duración de la nefritis lúpica de 2-4 años (0,43 (0,19 a 0,97) frente a <1 año) y las proteínas en orina de 24 horas (0,63 (0,45 a 0,89)) fueron predictores negativos de respuesta renal completa. La duración de la nefritis lúpica de 2-4 años (0,45 (0,24 a 0,83) frente a <1 año) predijo negativamente la respuesta renal completa. Las características operativas del receptor de los modelos para la mejoría, la respuesta renal completa y respuesta renal parcial fueron de 0,56, 0,55 y 0,51 respectivamente^{5,9}.

Nakano M, et al. en su artículo “Corrigendum to delayed lupus nephritis in the course of systemic lupus erythematosus is associated with a poorer treatment response” evidenciaron que, las pruebas de rangos logarítmicos mostraron una menor incidencia acumulada de respuesta completa en los pacientes con nefritis lúpica temprana (nefritis lúpica en el plazo de un año desde el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico) en comparación con los pacientes con nefritis lúpica retardada. El análisis multivariante identificó nefritis lúpica temprana (hazard ratio [HR] 0,48; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,33-0,70), síndrome nefrótico al inicio y un índice de cronicidad superior a 2 como predictores negativos de respuesta completa. Los pacientes con nefritis lúpica retardada eran más propensos a experimentar reagudizaciones renales. La nefritis lúpica temprana (CRI 2,54; IC 95%: 1,10-5,83) y la disminución de la función renal fueron predictores significativos de enfermedad renal crónica al inicio del estudio. Por lo tanto, La nefritis lúpica temprana fue un factor predictivo de peores resultados

del tratamiento, además de la histología renal y la gravedad de la nefritis al inicio de la nefritis lúpica⁹.

Kapsia E, et al., en su artículo “Predictors of Early Response, Flares, and Long-Term Adverse Renal Outcomes in Proliferative Lupus Nephritis” evidenciaron que, tras el tratamiento de inducción (el 69% recibió ciclofosfamida [CYC] y el 27% ácido micofenólico [MPA]), se alcanzó una respuesta parcial (RP) o completa (RC) en el 59% (26% RC, 33% RC) y el 67% (43% RC, 24% RC) de los pacientes a los 3 y 6 meses, respectivamente; la mediana de tiempo hasta la RP fue de 3 meses (IQR 5) y la mediana de tiempo hasta la RC fue de 6 meses (IQR 9). La proteinuria basal < 1,5 g/día se correlacionó con un menor tiempo hasta la RC (HR 1,77) y con RC a los 3, 6 y 9 meses (OR 9,4, OR 5,3 y OR 3,7, respectivamente). Durante la mediana de seguimiento de 100 meses, el 33% de los pacientes tuvieron ≥ 1 reagudizaciones renales (mediana de tiempo: 38 meses). La proteinuria >0,8 g/día a los 12 meses se asoció con un mayor riesgo de reagudizaciones (OR 4,12). La proteinuria basal >2 g/día y la proteinuria a los 12 meses >0,8 g/día se correlacionaron con un menor tiempo hasta el brote (HR 2,56 y HR 2,57, respectivamente). Al final del seguimiento, el 10% desarrolló enfermedad renal crónica (ERC) en estadio 3-4, y el 12% enfermedad renal terminal (ERT). La proteinuria a los 12 meses >0,8 g/día (OR 10,8) y la fibrosis intersticial/atrofia tubular >25% (OR 7,7) predijeron ERC o IRT en la última visita¹⁰.

Reyes M., en su tesis “Factores predictores de respuesta al tratamiento de nefritis lúpica en pacientes adultos biopsiados en la clínica de autoinmunes en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito” se evidenció que, la edad de los casos tenían una edad promedio de $35,0 \pm 14,6$ años, mientras que los controles tenían una edad promedio de $37,03 \pm 11,6$ años. El sexo femenino fue predominante en ambos grupos, con un 81,3% de casos y un 87,5% de controles siendo mujeres. En cuanto a la clasificación de la nefritis, el 48,4% de los casos tenían nefritis grado IV, mientras que el 42,2% tenían grado III. Se identificaron varios predictores independientes. Al momento del diagnóstico, se encontró que niveles bajos de C4 fueron un predictor significativo (OR: 0,26; IC 95%: 0,06-1,09). A los seis meses, se observó que un filtrado

glomerular menor a 90 ml/min/1,73 m² fue un predictor negativo (OR: 0,36; IC 95%: 0,11-0,94), mientras que niveles de creatinina menores a 1,1 mg/dL fueron un predictor positivo (OR: 1,62; IC 95%: 0,24-9,97). En el análisis multivariado, se determinó que el factor predictor más importante fue la presencia de proteinuria de 24 horas en rango nefrótico a los seis meses ($p < 0,05$)⁸.

Ichinose K, et al., en su artículo "Comparison of complete renal response and mortality in early- and late-onset lupus nephritis: a multicenter retrospective study of a Japanese cohort" evidenciaron que, hubo 113 (61,4%) pacientes de inicio precoz y 71 (38,6%) de inicio tardío. Un análisis multivariante reveló que los siguientes factores eran predictivos de respuesta renal completa: a los 6 meses: sexo femenino (odds ratio [OR] 3,93, intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,31-11,77, $p = 0,010$), proteinuria (OR 0,83, IC del 95%: 0,71-0,97, $p = 0,009$), índice de actividad (0-24) (OR 0,83, IC del 95%: 0,70-0,99, $p = 0,030$), y nefritis lúpica de inicio precoz (OR 2,39, IC 95% 1,15-4,98, $p = 0,018$); a los 12 meses: sexo femenino (OR 3,60, IC 95% 1,32-9,83, $p = 0,013$), nefritis lúpica mixta (OR 0,18, IC 95% 0,04-0,80, $p = 0,024$), índice de actividad (0-24) (OR 0,80, IC 95% 0,68-0,94, $p = 0,007$), y nefritis lúpica de inicio precoz (OR 2,10, IC 95% 1,05-4,23, $p = 0,035$). En un modelo de riesgos proporcionales de Cox y de regresión de Fine-Gray, el grupo de nefritis lúpica de aparición temprana tuvo una tasa de mortalidad significativamente mejor que el grupo de nefritis lúpica de aparición tardía ($p = 0,038$ y $p = 0,043$, respectivamente)¹¹.

Gatto M et al., en su artículo "Durable renal response and safety with add-on belimumab in patients with lupus nephritis in real-life setting (BeRLiSS-LN). Results from a large, nationwide, multicentric cohort" evidenciaron que, 79 eran mujeres, mediana de edad 41,0 (33,0-47,0) años, mediana de seguimiento 22,0 (12,0-36,0) meses. Sesenta y cuatro (70,3%) lograron respuesta completa al tratamiento. Entre los pacientes que alcanzaron respuesta completa al tratamiento a los 6 meses, el 86,7% mantuvo la respuesta durante todo el seguimiento. En el análisis multivariable, la hipertensión (OR [IC 95%]: 0,28 [0,09-0,89], $p = 0,032$), la creatinina sérica basal elevada (0,97 [0,95-0,99], $p = 0,01$) y la proteinuria basal elevada (0,37, [0,19-0,74], $p = 0,005$) predijeron negativamente la respuesta completa al tratamiento. Los predictores positivos de

a los 12 y 24 meses fueron la positividad anti-Sm basal (OR [IC 95%]: 6,2 [1,21-31,7], $p = 0,029$; 19,8 [2,01-186,7], $p = 0,009$, respectivamente) y haber alcanzado la respuesta completa al tratamiento a los 6 meses (14,4 [3,28-63,6]; 11,7 [2,7-48,7], $p = 0,001$ para ambos)¹².

Liu, G et al., en su artículo “Early-stage predictors for treatment responses in patients with active lupus nephritis” evidenciaron que, las patologías renales de los pacientes eran de clase III (cinco casos), clase IV (33 casos), clase V (nueve casos) y clase V + III/IV (17 casos). Todos los pacientes recibieron tratamiento inmunosupresor estándar. Cuarenta y seis (71,9%) pacientes (agrupados como grupo de remisión) alcanzaron la remisión al final del sexto mes, incluidas 23 remisiones completas y 23 remisiones parciales. Los otros 18 pacientes se agruparon en el grupo de no remisión. No hubo diferencias significativas en los datos clínicos, la proporción de tratamiento inmunosupresor o las características patológicas renales entre el grupo de remisión y el de no remisión al inicio del estudio, salvo que el nitrógeno ureico sérico del grupo de remisión fue inferior al del grupo de no remisión. El UPCR fue significativamente inferior en el grupo de remisión que en el de no remisión en los meses 1, 2, 3 y 6, respectivamente, mientras que la albúmina sérica fue significativamente superior en el grupo de remisión que en el de no remisión en los meses 3 y 6, respectivamente. No hubo diferencias significativas en la creatinina sérica entre el grupo de remisión y el de no remisión, excepto en el mes 1. Los niveles de C3 fueron mayores en el grupo de remisión que en el de no remisión en los meses 1, 2 y 3, respectivamente. No hubo diferencias significativas en la creatinina sérica entre el grupo de remisión y el de no remisión, excepto en el mes 1. Los niveles de C3 fueron mayores en el grupo de remisión que en el de no remisión en los meses 1, 2 y 3, respectivamente. Las áreas bajo la curva (AUC) del porcentaje de cambio de UPCR en el mes 3 y la albúmina sérica en el mes 3 fueron las más significativas (AUC 0,778, $p = 0,002$; AUC 0,773, $p = 0,001$, respectivamente). El valor de corte del porcentaje de cambio de UPCR en el mes 3 fue del 59%. El valor de corte de la albúmina sérica en el mes 3 fue de 32,9 g/l¹³.

Pérez, A et al., en su tesis “Factores clínico-patológicos asociados a falla a tratamiento en pacientes con nefritis lúpica” evidenciaron que, se incluyeron 50

pacientes diagnosticados con nefritis lúpica, siendo el 80% de ellos mujeres, con una edad mediana de 32.4 años. La mediana de creatinina se situó en 1.25 mg/dl; la nefritis de clase IV fue la más prevalente (52%). Se observó que el 46% de los participantes no experimentaron mejoría, de los cuales 9 desarrollaron enfermedad renal terminal. Aquellos que no respondieron presentaron puntuaciones más elevadas en SLEDAI, SLICC, índice de cronicidad ($p < 0.01$) y un mayor porcentaje de proliferación extracapilar (15 vs 5%). Además, el grupo no respondedor mostró niveles más altos de creatinina y proteinuria a los 6 y 12 meses en comparación con el grupo de respuesta¹⁴.

A nivel nacional se encontró solo dos antecedentes sobre el tema, realizados Castillo E., en su tesis “Factores asociados al fracaso temprano en el tratamiento de nefritis lúpica en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza” evidenció una falta de respuesta al tratamiento, demostrada por deterioro en la tasa de filtración glomerular, niveles de proteinuria y análisis del sedimento urinario, así como variables demográficas, bioquímicas e inmunológicas. La tasa de fracaso en el tratamiento temprano se sitúa en un 46.3%, y se han identificado factores asociados, como niveles de creatinina sérica superiores a 1.2 mg/dL al momento del diagnóstico de nefritis lúpica ($p=0.015$) y niveles basales de albúmina sérica ($p=0.003$)¹⁵.

Cutipa E., en su tesis “Respuesta al tratamiento y supervivencia a nefropatía lúpica, diagnosticada por biopsia, de pacientes del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza – Arequipa” evidenció que, el 90.4% de los pacientes con nefropatía lúpica eran mujeres, mientras que el 9.6% eran hombres. La edad promedio de todos los pacientes con nefropatía lúpica fue de 33 ± 9.4 años. Se encontró una relación estadísticamente significativa entre la respuesta terapéutica completa y varios factores, como la clase histológica de nefropatía ($p < 0.01$), el índice de cronicidad ($p < 0.01$), el tratamiento continuo y la presencia de enfermedades concomitantes. Los pacientes que presentaron una respuesta terapéutica completa tuvieron una mayor probabilidad y tiempo de supervivencia en comparación con los demás pacientes evaluados. Sin embargo, la edad y el índice de cronicidad tuvieron una influencia más significativa en la probabilidad y el tiempo de supervivencia, con valores de $p=0.02$ y $p=0.01$ respectivamente¹⁶.

2.2 Bases teóricas

2.2.1 Nefritis lúpica

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad de causa desconocida que implica una pérdida de tolerancia inmunitaria del material nuclear endógeno, lo que provoca autoinmunidad sistémica que puede provocar daños en diversos tejidos y órganos¹⁷. La nefritis lúpica (NL) es una forma de glomerulonefritis y constituye una de las manifestaciones orgánicas más graves del LES. El Colegio Americano de Reumatología define la nefritis lúpica en función de la presencia de proteinuria persistente $>0,5$ g/24 h o >3 por tira reactiva de orina o presencia de cilindros celulares, incluidos hematíes y hemoglobina (granular, tubular o mixta)¹⁸. La nefritis lúpica se clasifica histológicamente en seis clases distintas que representan diferentes manifestaciones y gravedad de la afectación renal en el LES¹⁹.

Nefritis lúpica	Datos clínicos y analíticos
Clase I. Nefritis lúpica mesangial mínima	Creatinina sérica normal y analítica urinaria sin alteraciones. Hallazgo casual
Clase II. Nefritis lúpica proliferativa mesangial	Creatinina sérica normal, con microhematuria o proteinuria no nefrótica Si aparece síndrome nefrótico, descartar podocitopatía
Clase III. Nefritis lúpica focal	Proteinuria y hematuria En ocasiones: síndrome nefrótico, hipertensión y aumento de creatinina sérica La progresión hacia la insuficiencia renal depende del porcentaje de glomérulos afectados Puede evolucionar hacia clase IV
Clase IV. Nefritis lúpica difusa	Es la forma más frecuentemente biopsiada Hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, insuficiencia renal, hipertensión arterial Se asocia con título elevado de anti-ADNn e hipocomplementemia Puede evolucionar hacia insuficiencia renal
Clase V. Nefritis lúpica membranosa	Proteinuria o síndrome nefrótico con función renal normal con hipertensión y microhematuria En general, escasa actividad inmunológica
Clase VI. Nefritis lúpica con esclerosis	Deterioro progresivo de función renal, asociado con proteinuria y sedimento normal

Figura 1. Clasificación de la nefritis lúpica¹⁹.

La mayoría de los pacientes con LES que desarrollan nefritis lúpica lo hacen 5 años tras el diagnóstico de LES, aunque no es infrecuente que la nefritis lúpica se desarrolle más tarde. En muchos casos, la nefritis lúpica es la manifestación

que da lugar al diagnóstico de LES. El conocimiento de las bases genéticas genética y patogénica de la nefritis lúpica ha mejorado sustancialmente en las últimas décadas. Sin embargo, a pesar conocimiento y las opciones de tratamiento mejoradas, la nefritis lúpica sigue siendo una causa importante de morbilidad y muerte entre los pacientes con LES¹⁹.

En cuanto a la fisiopatología, la autoinmunidad sistémica en el LES comienza con la pérdida de tolerancia a los autoantígenos intracelulares (cromatina, nucleosomas, ADN, ARN, proteínas ribonucleares). Los defectos en la vía clásica del complemento (como la deficiencia de C1q), las enzimas DNasa y los receptores fagocíticos contribuyen a la generación de autoanticuerpos. Las vías del interferón de tipo I y del factor nuclear kappa-B, las trampas extracelulares de los neutrófilos y las alteraciones en la señalización de las células B y las citocinas de células B (como el factor activador de las células B [BAFF]) predisponen al desarrollo de nefritis lúpica. En última instancia, los complejos se localizan en los glomérulos, impulsando la proliferación de células renales e inflamación por macrófagos, células dendríticas, basófilos y linfocitos B y T²⁰.

Las manifestaciones clínicas de la nefritis lúpica varían desde proteinuria asintomática hasta síndrome nefrótico manifiesto, y pueden conducir a enfermedad renal terminal (ERT). Las características de presentación de la nefritis lúpica no son específicas de la glomerulonefritis aguda, se manifiesta con hematuria (microscópica o macroscópica), proteinuria (síndrome nefrótico), cilindros urinarios (glóbulos rojos, granulares, hialinos), hipertensión, edema periférico, lesión renal aguda/crónica²⁰. La nefritis lúpica es una de las causas más frecuentes de muerte, así como un importante factor predictivo de mortalidad posterior en el LES. También se asocia a una importante morbilidad, ya que hasta el 20% de los pacientes evolucionarán a ERT¹⁸.

En cuanto a la incidencia y la prevalencia del LES y la nefritis lúpica varían según la población estudiada y los criterios diagnósticos utilizados para definir el LES y la nefritis lúpica; es decir, si la nefritis lúpica se define utilizando sólo criterios clínicos o también histopatológicos. El LES es más en las mujeres, especialmente en las mujeres en edad reproductiva, que en los hombres

(relación mujer-hombre de 6,1-13,3:1). En general, la incidencia global es de 1-8,7 casos por 100.000 personas-año y la prevalencia es de 8-180 casos por 100.000 personas. Sin embargo, las estimaciones de incidencia (23,2 por 100.000 personas-año) y prevalencia (241 por 100.000 personas). La mayoría de los estudios de cohortes señalan una tendencia a una mayor prevalencia de nefritis lúpica en los pacientes varones que en las mujeres con LES (27-75%). Numerosos estudios de cohortes coinciden en que la prevalencia de nefritis lúpica en pacientes con LES varía en función de la raza y la etnia; en concreto, la prevalencia de nefritis lúpica es mayor en afroamericanos (34-51%), hispanos (31-49%) y asiáticos (33-82%) que en los blancos (14-23%) con LES. En general, los pacientes con LES de menor edad, sexo masculino y etnia africana, asiática o hispana desarrollar nefritis lúpica¹⁹.

El procedimiento de diagnóstico de la nefritis lúpica comienza con una exhaustiva evaluación clínica. Durante esta fase, el profesional médico recaba una historia médica completa del paciente, ahondando en la identificación de síntomas distintivos del lupus eritematoso sistémico. Se investigan aspectos como fatiga, dolor en las articulaciones, erupciones cutáneas y fiebre, prestando atención especial a posibles signos de afectación renal, como alteraciones en la micción y la presencia de edema. Posteriormente, se realizan análisis de laboratorio específicos para corroborar el diagnóstico. Se llevan a cabo pruebas sanguíneas con el fin de detectar la presencia de anticuerpos clave, tales como anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos anti-DNA y anticuerpos anti-Smith. Estos indicadores pueden señalar la actividad autoinmune característica del lupus. Adicionalmente, se efectúan pruebas de orina para examinar la presencia de proteínas y células sanguíneas, elementos esenciales para evaluar la función renal. La combinación de estos datos clínicos y de laboratorio contribuye a la confirmación y caracterización precisa de la nefritis lúpica, posibilitando un enfoque terapéutico más específico y efectivo²¹.

No se puede dejar de mencionar la biopsia renal, considerando que, aunque la mayoría de los casos de nefritis lúpica están representados por glomerulonefritis secundaria al depósito de CI, es importante tener en cuenta que el espectro clínico y patológico de la nefritis lúpica es muy heterogéneo e incluye entidades

como la podocitopatía lúpica (PL) y la microangiopatía trombótica. Así pues, la biopsia renal desempeña un papel clave en el diagnóstico y el tratamiento de la nefritis lúpica. Los principales puntos fuertes de la actual clasificación de nefritis lúpica de la Sociedad Internacional de Nefrología/Sociedad de Patología Renal (ISN/RPS) incluyen su amplia aceptación por parte de todas las sociedades científicas y su aplicación práctica en relación con el enfoque terapéutico. No obstante, tiene algunas limitaciones como la ausencia de una distinción histológica clara entre clase III y clase IV y la falta de consideración de las lesiones tubulointersticiales y la lesión vascular (extensión y composición de los depósitos tubulointersticiales, atrofia tubular, microangiopatía trombótica, nefropatía por anticuerpos antifosfolípidos y vasculopatía lúpica)²¹.

2.2.2 Respuesta completa al tratamiento

En primera instancia es relevante conocer que, el tratamiento de la nefritis lúpica considera una gama cada vez más amplia de regímenes terapéuticos. En la actualidad, el tratamiento de primera línea de la nefritis proliferativa activa (clase III o IV, con o sin nefritis concomitante de clase V) incluye la combinación de altas dosis de glucocorticoides (normalmente, pulsos de metilprednisolona intravenosa seguidos de 0,5 mg/kg/día de prednisona oral) con dosis bajas de ciclofosfamida (500 mg en bolo intravenoso administrado quincenalmente durante 3 meses) o micofenolato oral (2 a 3 g/día, durante 6 meses). Tras este periodo inicial ("fase de inducción"), se inicia un tratamiento menos intensivo con dosis gradualmente menores de glucocorticoides y micofenolato (1 a 2 g/día) o azatioprina (2 mg/kg/día) para consolidar y mantener la respuesta ("fase de mantenimiento")²².

Esta recomendación está respaldada por ensayos controlados aleatorizados (ECA) que demuestran una eficacia comparable y un perfil de toxicidad más favorable de la ciclofosfamida y el micofenolato a dosis bajas en comparación con el régimen de dosis altas de ciclofosfamida. Según una reciente revisión sistemática y metaanálisis de ECA, el micofenolato es tan eficaz que la ciclofosfamida intravenosa para inducir la remisión en la nefritis lúpica. La ciclofosfamida intravenosa a dosis bajas, seguida de mantenimiento con azatioprina o micofenolato, ha demostrado su eficacia a largo plazo (10 años)

contra la ERT, aunque la mayoría de los pacientes requerirán tratamiento crónico con agentes inmunosupresores y dosis bajas de glucocorticoides. Más recientemente, el régimen se ha utilizado con éxito en personas no caucásicas, como asiáticos, africanos y afroamericanos, aunque esto no siempre se ha confirmado. De acuerdo con el paradigma de tratamiento actual, la ciclofosfamida a dosis altas debe reservarse para casos graves seleccionados, como con sedimento de orina nefrítico y deterioro de la función renal, o semilunas o necrosis histológicas que afecten a > 25% de los glomérulos. A continuación, se presenta el esquema del tratamiento ²².

- Dosis bajas intravenosas ciclofosfamida: más ampliamente estudiado en pacientes de raza blanca y en nefritis lúpica proliferativa, tiene riesgo muy bajo de toxicidad gonadal, se dispone de datos de eficacia a largo plazo y se hace mantenimiento con micofenolato o azatioprina.
- Micofenolato: tiene eficacia confirmada en diversos grupos étnicos, los datos de eficacia a largo plazo son aún limitados, usualmente se utiliza como tratamiento de inducción y de mantenimiento. Cabe destacar que, el cambio a azatioprina se asocia a un mayor riesgo de reagudizaciones.
- Dosis altas intravenosas ciclofosfamida: reservado para pacientes de muy alto riesgo, tiene riesgo de toxicidad gonadal dependiente de la edad y de la dosis y se dispone de datos de eficacia a largo plazo, el mantenimiento es con micofenolato (menor incidencia de brotes) o azatioprina.
- Micofenolato combinado con inhibidores de la calcineurina: reduce de forma más rápida la proteinuria; tiene mayores tasas de respuesta renal. El micofenolato debe utilizarse a dosis más bajas para reducir el riesgo de infecciones. Está indicado en síndrome nefrótico grave al inicio; podocitopatía extensa en la biopsia renal.
- Micofenolato combinado con belimumab: posibles indicaciones en la reducción inadecuada o lenta de la proteinuria durante el tratamiento con micofenolato.

- Rituximab/Agentes depletores de células B: se usa como monoterapia o en combinación con otro inmunosupresor, se utilizada tanto como tratamiento de inducción como de mantenimiento. Posibles indicaciones: enfermedad refractaria o recidivante.

Tomando en cuenta lo especificado, la respuesta al tratamiento en pacientes con nefritis lúpica puede variar considerablemente y depende de diversos factores, como la gravedad de la enfermedad, la prontitud con la que se inicie el tratamiento y la respuesta individual de cada paciente. En este sentido, existen criterios establecidos para evaluar la respuesta al tratamiento de inducción para lograr la remisión, los cuales deben cumplirse al concluir esta fase, que es a los 6 meses desde el inicio del tratamiento. El cumplimiento de estos criterios es un indicador para pasar a una segunda línea de manejo, específicamente mediante la utilización de agentes biológicos, como el rituximab. De manera paralela, se han establecido criterios para determinar cuándo un paciente experimenta una recaída después de haber alcanzado la remisión de la enfermedad. Esta situación es un indicativo para considerar reiniciar el manejo, ya sea mediante la continuación de la terapia de primera línea o la transición a una segunda línea de tratamiento. Además, se señala que la recurrencia de la enfermedad después de una fase de remisión también se asocia con un pronóstico desfavorable, aumentando el riesgo de evolucionar hacia una enfermedad renal crónica. La figura presenta los criterios de respuesta al tratamiento²³.

Criterios de Remisión.	
Respuesta Parcial	Función renal estable y reducción de la proteinuria > 50% de la basal
Respuesta Completa	Función renal normal y proteinuria < a 0.5g/ día en 2 determinaciones.
Recaída	Aumento de > 50% de la proteinuria basal, o disminución de la tasa de filtración glomerular > 25 %.

Figura 2. Criterios de respuesta al tratamiento de nefritis lúpica²³.

2.2.3 Factores predictores de respuesta completa al tratamiento

La nefritis lúpica representa la complicación visceral más frecuente en pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico, siendo una condición de gravedad considerable. La afectación renal añade una carga significativa de morbilidad y mortalidad a los individuos que padecen lupus. En particular, aquellos con nefritis lúpica proliferativa enfrentan un riesgo elevado de mortalidad o desarrollo de insuficiencia renal terminal. La supervivencia a 5 años para pacientes con glomerulonefritis proliferativa focal es del 72%, mientras que para aquellos con glomerulonefritis proliferativa difusa es del 67%. La disponibilidad de diversos agentes inmunosupresores ha contribuido notablemente a mejorar la supervivencia en esta enfermedad ⁸.

El abordaje actual de las formas proliferativas de la nefritis lúpica ha incorporado estrategias de tratamiento secuenciales que comprenden tanto una fase inductora como una de mantenimiento. La terapia de inducción eficaz es esencial para minimizar el daño al parénquima renal causado por la inflamación característica de la nefritis lúpica proliferativa. Este proceso, que generalmente se extiende de 3 a 6 meses, incluye el uso de corticosteroides y agentes antiproliferativos, siendo la ciclofosfamida el más utilizado. Investigaciones diversas han señalado que la respuesta inicial al tratamiento, evidenciada por la reducción de los niveles de creatinina sérica y la proteinuria por debajo de 1 g en 24 horas, emerge como el indicador más sólido de resultados positivos a largo plazo ⁸. En esta investigación se considerarán, como factores predictores sociodemográficos, factores predictores clínicos y factores laboratoriales^{24,25}.

En cuanto a los factores predictores sociodemográficos incluyen características sociales y demográficas del paciente que pueden influir en la respuesta al tratamiento. Estos abarcan la edad, el sexo, color de piel, y nivel educativo. Por su parte los factores predictores clínicos, se refieren a las características clínicas específicas del paciente y de la enfermedad que pueden influenciar la respuesta al tratamiento. En el contexto de la nefritis lúpica, estos factores podrían incluir la gravedad de la afectación renal, la presencia de comorbilidades, el tiempo desde el diagnóstico inicial, la presión arterial, y la clasificación histopatológica de la nefritis. Por último, están los factores laboratoriales, comprenden los

marcadores y parámetros medidos en pruebas de laboratorio que ofrecen información sobre la respuesta al tratamiento. En el caso de la nefritis lúpica, estos podrían involucrar niveles de hemoglobina, conteo de leucocitos, conteo de plaquetas, albúmina, creatinina, conteo de Addis, y proteinuria^{24,25}.

2.3 Definiciones conceptuales

Factores predictores de respuesta completa al tratamiento: son variables o indicadores que, antes de iniciar un plan terapéutico, se utilizan para prever la probabilidad de que un paciente logre una mejora completa en su condición médica⁸.

Lupus eritematoso sistémico: es una enfermedad de causa desconocida que implica una pérdida de tolerancia inmunitaria del material nuclear endógeno, lo que provoca autoinmunidad sistémica que puede provocar daños en diversos tejidos y órganos¹⁷.

Nefritis lúpica: es una forma de glomerulonefritis y constituye una de las manifestaciones orgánicas más graves del LES. El Colegio Americano de Reumatología define la nefritis lúpica en función de la presencia de proteinuria persistente $>0,5$ g/24 h¹⁸.

Respuesta completa al tratamiento: implica que el paciente experimenta una mejora significativa en los síntomas y en los marcadores objetivos de la enfermedad. A nivel general implica función renal normal y proteinuria < 0.5 g/día en 2 determinaciones²³.

2.4 Hipótesis

2.4.1 Hipótesis nula

- No existen factores predictores de respuesta completa al tratamiento en pacientes con nefritis lúpica en el hospital HNGAI 2020-2022.

2.4.2 Hipótesis alternativa

- Existen factores predictores de respuesta completa al tratamiento en pacientes con nefritis lúpica en el hospital HNGAI 2020-2022.

III. METODOLOGÍA

3.1 Tipo de estudio

Este estudio adoptará un enfoque cuantitativo de alcance analítico, centrándose en la recopilación y el análisis de datos numéricos²⁶. La naturaleza analítica permitirá examinar las relaciones entre variables y comprender la influencia mutua entre diferentes factores relacionados con la respuesta al tratamiento en pacientes con diagnóstico de nefritis lúpica²⁷. La utilización de métodos cuantitativos facilitará la objetividad en la interpretación de resultados y ayudará a la generación de conclusiones basadas en evidencia²⁸.

3.2 Diseño de investigación

El diseño de investigación seleccionado será es no experimental, transversal y analítico²⁹. La elección de un diseño no experimental implica la observación de la población sin intervenciones externas, mientras que el enfoque transversal se centra en la recopilación de datos en un solo punto en el tiempo. Este diseño analítico permitirá evaluar la asociación entre variables específicas³⁰.

3.3 Población y muestra

La población de interés está compuesta por pacientes con diagnóstico de nefritis lúpica que recibieron atención médica en el servicio de nefrología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, durante el periodo de diciembre 2020 a noviembre 2023. Se empleará un muestreo no probabilístico, seleccionando 50 pacientes, que cumplan con los criterios de inclusión Esta elección busca optimizar los recursos y garantizar la representatividad de la muestra dentro de los límites de la investigación.

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes con diagnósticos de nefritis lúpica
- Pacientes que hayan completado terapia de inducción de nefritis lúpica

Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes con nefritis lúpica, que abandonaron su tratamiento.

3.4 Operacionalización de variables

- **Nombre de la variable:** Nefritis lúpica

- **Definición conceptual de la variable:** es una forma de glomerulonefritis y constituye una de las manifestaciones orgánicas más graves del LES. El Colegio Americano de Reumatología define la nefritis lúpica en función de la presencia de proteinuria persistente $>0,5$ g/24 h¹⁸.

- **Definición operacional de la variable:** la variable y sus dimensiones serán medidas mediante una ficha de recolección de datos de las historias clínicas.

- **Dimensiones de la variable:** las dimensiones de la variable son:

Clase I. Nefritis lúpica mesangial mínima

Clase II. Nefritis lúpica proliferativa mesangial

Clase III. Nefritis lúpica focal

Clase IV. Nefritis lúpica difusa

Clase V. Nefritis lúpica membranosa

Clase VI. Nefritis lúpica con esclerosis

- **Tipo de variables:** cualitativa independiente.

- **Indicador:** clase de nefritis lúpica

- **Escala de medición del indicador:** nominal

- **Categorías y valores:**

0=Clase I.

1=Clase II.

2=Clase III.

3=Clase IV.

4=Clase V.

5=Clase VI.

- **Nombre de la variable:** Respuesta al tratamiento

- **Definición conceptual de la variable:** implica que el paciente experimenta una mejora significativa en los síntomas y en los marcadores objetivos de la enfermedad. A nivel general implica función renal normal y proteinuria < a 0.5g/día en 2 determinaciones²³.

- **Definición operacional de la variable:** la variable y sus dimensiones serán medidas mediante una ficha de recolección de datos de las historias clínicas.

- **Dimensiones de la variable:** las dimensiones de la variable son: respuesta parcial, respuesta completa

- **Tipo de variables:** cualitativa independiente.

- **Indicador:** tipo de respuesta al tratamiento

- **Escala de medición del indicador:** nominal

- **Categorías y valores:**

0=Respuesta parcial

1=Respuesta completa

- **Nombre de la variable:** Factores predictores de respuesta completa al tratamiento

- **Definición conceptual de la variable:** son variables o indicadores que, antes de iniciar un plan terapéutico, se utilizan para prever la probabilidad de que un paciente logre una mejora completa en su condición médica ⁸.
- **Definición operacional de la variable:** la variable y sus dimensiones serán medidas mediante una ficha de recolección de datos de las historias clínicas.
- **Dimensiones de la variable:** factores predictores sociodemográficos, factores predictores clínicos, factores laboratoriales.
- **Tipo de variables:** cualitativa independiente.
- **Indicador:** según cada factor.
- **Escala de medición del indicador:** nominal
- **Categorías y valores:**
 - 0= No
 - 1= Si

3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La técnica a emplear en el estudio es la observación, y el instrumento de recolección de datos, es una ficha de recolección de datos diseñado por la investigadora, consta de 23 ítems, que miden las variables de análisis, y será llanada una ficha por cada paciente con datos de las historias clínicas. La validación será mediante juicio de expertos.

3.6 Procesamiento y plan de análisis de datos

El procesamiento de datos se llevará a cabo mediante técnicas estadísticas descriptivas e inferenciales. La estadística descriptiva proporcionará una visión general de las características de la muestra, mientras que la inferencial, con el uso de pruebas como el chi cuadrado y el odd ratio, permitirá identificar patrones y asociaciones significativas entre variables. Este enfoque contribuirá a una

comprensión más profunda de los resultados y respaldará las conclusiones extraídas del estudio³⁰.

3.7 Aspectos éticos

En términos éticos, se garantizará la confidencialidad de la información recolectada, protegiendo la privacidad de los participantes y asegurando que los datos individuales no sean revelados. El anonimato de los pacientes se preservará mediante el uso de códigos o identificadores que no permitan la identificación personal. Además, se priorizará la aplicación de los principios éticos³¹.

IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Fuente de financiamiento

La fuente de financiamiento son los recursos propios de la investigadora, sin financiamiento externo.

4.2 Recursos humanos y materiales

	Nº	COSTO / U	TOTAL
1.- Personal / recursos humanos			
Asesor epidemiológico	1	1200	1200
2.-Bienes			
Lapiceros	5	1.00	5.00
Corrector	1	2.5	2.5
Hojas Bond	50	0.1	5.00

4.3 Cronograma

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Búsqueda de información	X	X										
Elaboración de proyecto de investigación			X	X								
Solicitud de presentación al comité del hospital					X							
Selección de información y recolección de datos						X	X					
Procesamiento y análisis de datos								X				
Redacción de informe final									X	X		
Proceso de publicación											X	X

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Novillo M, Ayala I, Mora M, Hurtado L. Diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica. RECIMUNDO. 2019 Sep 30;3(3):410–27.
2. Moriano C, Bellido D, San Román C, Rodríguez E. Evolución del diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica en España. Nefrología [Internet]. 2022 Dec [cited 2023 May 31]; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2022.12.008>
3. Anders H, Saxena R, Zhao M, Parodis I, Salmon J, Mohan C. Lupus nephritis. Nat Rev Dis Primers [Internet]. 2020 Jan 23 [cited 2023 May 31];6(1):7. Available from: DOI: 10.1038/S41572-019-0141-9.
4. Ugarte M, Goicochea S, Romero M, Ortiz Z, Ugaz M, Rodríguez J, et al. Guía de práctica clínica para el tratamiento farmacológico inicial de nefritis lúpica en el Seguro Social del Perú (EsSalud). Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo [Internet]. 2021 Dec 31 [cited 2023 May 31];14(4):523–34. Available from: <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.144.1461>
5. McDonald S, Yiu S, Su L, Gordon C, Truman M, Lisk L, et al. Predictors of treatment response in a lupus nephritis population: lessons from the Aspreva Lupus Management Study (ALMS) trial. Lupus Sci Med [Internet]. 2022 May 31 [cited 2023 May 31];9(1):e000584. Available from: DOI: 10.1136/lupus-2021-000584
6. Córdova M. Lupus Erimatoso Sistemico (les) [Internet]. Universidad Tecnológica de los Andes; 2017 [cited 2023 May 31]. Available from: <http://repositorio.utea.edu.pe/handle/utea/54>
7. ESSALUD. Tratamiento de la nefritis lúpica [Internet]. 2022 [cited 2023 May 31]. Available from: <https://hdl.handle.net/20.500.12959/2886>
8. Reyes M. Factores predictores de respuesta al tratamiento de nefritis lúpica en pacientes adultos biopsiados en la clínica de autoinmunes en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito durante el período enero 2014 – junio 2018 [Internet]. Universidad Central del Ecuador; 2020 [cited 2023 May 31]. Available from: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/21640>

9. Nakano M, Kubo K, Shirota Y, Iwasaki Y, Takahashi Y, Igari T, et al. Delayed lupus nephritis in the course of systemic lupus erythematosus is associated with a poorer treatment response: a multicentre, retrospective cohort study in Japan. *Lupus* [Internet]. 2019 Aug 11 [cited 2023 May 31];28(9):1062–73. Available from: DOI: 10.1177/0961203319860200
10. Kapsia E, Marinaki S, Michelakis I, Liapis G, Sfrikakis PP, Boletis J, et al. Predictors of Early Response, Flares, and Long-Term Adverse Renal Outcomes in Proliferative Lupus Nephritis: A 100-Month Median Follow-Up of an Inception Cohort. *J Clin Med* [Internet]. 2022 Aug 26 [cited 2023 May 31];11(17):5017. Available from: DOI: 10.3390/jcm11175017
11. Ichinose K, Kitamura M, Sato S, Fujikawa K, Horai Y, Matsuoka N, et al. Comparison of complete renal response and mortality in early- and late-onset lupus nephritis: a multicenter retrospective study of a Japanese cohort. *Arthritis Res Ther* [Internet]. 2020 Dec 22 [cited 2023 Nov 23];22(1):175. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13075-020-02271-3>
12. Gatto M, Saccon F, Andreoli L, Bartoloni E, Benvenuti F, Bortoluzzi A, et al. Durable renal response and safety with add-on belimumab in patients with lupus nephritis in real-life setting (BeRLiSS-LN). Results from a large, nationwide, multicentric cohort. *J Autoimmun* [Internet]. 2021 Nov [cited 2023 Nov 23];124:102729. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2021.102729>
13. Liu G, Wang H, Le J, Lan L, Xu Y, Yang Y, et al. Early-stage predictors for treatment responses in patients with active lupus nephritis. *Lupus* [Internet]. 2019 Mar 25 [cited 2023 Nov 23];28(3):283–9. Available from: <https://doi.org/10.1177/0961203319826703>
14. Pérez A. Factores clínico-patológicos asociados a falla a tratamiento en pacientes con nefritis lúpica [Internet]. Universidad Autónoma de San Luis Potosí; 2020 [cited 2023 Nov 23]. Available from: <http://nive.uaslp.mx/xmlui/handle/i/5910>
15. Castillo C. Factores asociados al fracaso temprano en el tratamiento de nefritis lúpica en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza [Internet]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2014 [cited 2023 May 31]. Available from: <https://hdl.handle.net/20.500.12672/9767>

16. Cutipa E. Respuesta al tratamiento y supervivencia a nefropatía lúpica, diagnosticada por biopsia, de pacientes del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza - Arequipa [Internet]. Universidad Nacional de San Agustín; 2013 [cited 2023 May 31]. Available from: <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/4084>
17. Raimbourg Q, Daugas É. Atteintes rénales du lupus. *Nephrol Ther* [Internet]. 2019 Jun [cited 2023 Nov 24];15(3):174–89. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2018.11.003>
18. Alforaih N, Whittall L, Touma Z. A Review of Lupus Nephritis. *J Appl Lab Med* [Internet]. 2022 Oct 29 [cited 2023 Nov 24];7(6):1450–67. Available from: <https://doi.org/10.1093/jalm/jfac036>
19. Anders H, Saxena R, Zhao M hui, Parodis I, Salmon JE, Mohan C. Lupus nephritis. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2020 Jan 23 [cited 2023 Nov 23];6(1):7. Available from: 10.1038/s41572-019-0141-9
20. Wenderfer S, Eldin K. Lupus Nephritis. *Pediatr Clin North Am* [Internet]. 2019 Feb [cited 2023 Nov 23];66(1):87–99. Available from: 10.1016/j.pcl.2018.08.007
21. Morales E, Galindo M, Trujillo H, Praga M. Update on Lupus Nephritis: Looking for a New Vision. *Nephron* [Internet]. 2021 [cited 2023 Nov 24];145(1):1–13. Available from: <https://doi.org/10.1159/000511268>
22. Kostopoulou M, Adamichou C, Bertias G. An Update on the Diagnosis and Management of Lupus Nephritis. *Curr Rheumatol Rep* [Internet]. 2020 Jul 4 [cited 2023 Nov 25];22(7):30. Available from: 10.1007/s11926-020-00906-7
23. Lara P. Respuesta al tratamiento en pacientes con nefritis lúpica en el Hospital Infantil de México Federico Gómez [Internet]. Universidad Nacional Autónoma de México; 2015 [cited 2023 Nov 25]. Available from: <https://ru.dgb.unam.mx/handle/20.500.14330/TES01000731919>
24. Miranda D, Cruz C, Angeles U, Jara L, Saavedra M. Predictores de respuesta al tratamiento en pacientes con nefritis lúpica. *Reumatol Clin* [Internet]. 2014 May [cited 2023 Nov 25];10(3):164–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2013.08.001>
25. Estévez M, Chico A, Sánchez Y, Gutiérrez Á, Chong A. Factores predictores de la respuesta a la terapia de inducción con ciclofosfamida en

- Nefritis Lúpica proliferativa. Rev Cubana Med [Internet]. 2007 [cited 2023 Nov 25];46(2):0. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75232007000200004&script=sci_arttext
26. Carrasco S. Metodología de la investigación científica. Pautas metodológicas para diseñar t elaborar el proyecto de investigación. Lima: Marcos, San; 2017.
 27. Gallardo E. Metodología de la Investigación [Internet]. Vol. 1, Universidad Continental. Universidad Continental; 2017 [cited 2023 Oct 24]. 1–98 p. Available from: https://repositorio.continental.edu.pe/bitstream/20.500.12394/4278/1/DO_UC_EG_MAI_UC0584_2018.pdf
 28. Palomino, J. Peña, J, Zevallos, G y Orizano L. Metodología de la investigación. Lima: San Marcos; 2015.
 29. Arias J, Covinos M. Diseño y Metodología de la Investigación [Internet]. Enfoques consulting EIRL; 2021 [cited 2023 Jul 11]. Available from: https://www.academia.edu/69037546/Arias_Covinos_Dise%C3%B1o_y_metodologia_de_la_investigacion_1_
 30. Mar C, Barbosa A, Molar J. Metodología de la investigación. Métodos y técnicas. México: Patria educación. 2020;
 31. Hernández R, Mendoza C. Metodología de la investigación. Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta [Internet]. México: McGraw-Hill Education; 2018 [cited 2022 Dec 26]. Available from: http://www.biblioteca.cij.gob.mx/Archivos/Materiales_de_consulta/Drogas_de_Abuso/Articulos/SampieriLasRutas.pdf

ANEXOS

SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA REVISIÓN DE HISTORIAS CLÍNICAS

Lima, 20 de noviembre 2023

Señor:

Jefe de la oficina de Archivos e Historias Clínicas

Por intermedio de la presente yo, Lisbeth Stephanie Incacutipa Tarqui , médico residente por la Universidad Ricardo Palma, identificado con el DNI 47240973, con la debida consideración y respeto expongo:

Que me encuentro llevando a cabo mi Protocolo de Investigación para obtener el grado de médico especialista en Nefrología, la cual lleva por título “FACTORES PREDICTORES DE RESPUESTA COMPLETA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON NEFRITIS LÚPICA EN EL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN PERIODO DICIEMBRE 2020-NOVIEMBRE 2023., por lo que solicito su aprobación para la revisión y toma de datos de las historias clínicas; garantizando en todo momento la confidencialidad y uso exclusivo de la información para fines estrictamente académicos.

Atentamente

Lisbeth Stephanie Incacutipa Tarqui

ANEXO 2

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE RELACION Y NATURALEZA	CATEGORÍA O UNIDAD
Edad	Número de años del paciente	Número de años indicado en la historia clínica	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	Años cumplidos
Sexo	Genero orgánico del paciente	Genero indicado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0= Femenino 1= Masculino
Color de piel	Color de piel del paciente	Color de piel indicado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0= Blanco 1= No blanco
Nivel educativo	Grado de instrucción	Grado de instrucción indicado en la historia clínica	Nominal Politómico	Independiente Cualitativa	0=Primaria 1=Secundaria 2=Técnico 3=Universitario
Nefritis Lúpica	Clase de nefritis lúpica del paciente	Clase de nefritis lúpica del paciente reflejado en la historia clínica	Nominal Politómico	Independiente Cualitativa	0=Clase I. 1=Clase II. 2=Clase III. 3=Clase IV. 4=Clase V. 5=Clase VI.
Respuesta al tratamiento	Mejora significativa en los síntomas y en los marcadores objetivos de la enfermedad	Respuesta al tratamiento reflejado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	
Comorbilidades	Presencia de una o más enfermedades. además de la nefritis lúpica	Presencia de comorbilidad según historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0= No 1= Si

Tiempo desde el diagnóstico inicial	Numero de semanas o meses luego del diagnóstico inicial de la enfermedad	Tiempo desde el diagnóstico según historia clínica	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	Semanas o meses
Clasificación histopatológica de la nefritis	Clasificación del international Society of Nephrology/Renal Pathology Society	Clase de nefritis lúpica del paciente reflejado en la historia clínica	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	Clase histológica de la nefritis
Niveles de hemoglobina	Valor de hemoglobina del paciente en laboratorios más recientes	Niveles de hemoglobina indicado en la historia clínica	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	Valor según resultado de laboratorio
Conteo de leucocitos	Valor de conteo de leucocitos del paciente en laboratorios más recientes	Conteo de leucocitos indicado en la historia clínica	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	Valor según resultado de laboratorio
Conteo de plaquetas	Valor de conteo de plaquetas del paciente en laboratorios más recientes	Conteo de plaquetas indicado en la historia clínica	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	Valor según resultado de laboratorio
Albúmina	Valor de albumina del paciente en laboratorios más recientes	Albúmina indicada en la historia clínica	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	Valor según resultado de laboratorio
Creatinina	Valor de creatinina del paciente en laboratorios más recientes	Creatinina indicada en la historia clínica	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	Valor según resultado de laboratorio
Conteo de Anti dnads	Valor de conteo de Anti dnads del paciente en laboratorios más recientes	Conteo de Addis indicado en la historia clínica	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	Valor según resultado de laboratorio
Proteinuria	Valor de proteinuria del paciente en laboratorios más recientes	Proteinuria indicada en la historia clínica	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	Valor según resultado de laboratorio

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA DE RESIDENTADO MEDICO Y ESPECIALIZACION



INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nefritis Lúpica	
Clase I. Nefritis lúpica mesangial mínima	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Clase II. Nefritis lúpica proliferativa mesangial	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Clase III. Nefritis lúpica focal	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Clase IV. Nefritis lúpica difusa	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Clase V. Nefritis lúpica membranosa	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Clase VI. Nefritis lúpica con esclerosis	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Respuesta al tratamiento	
Respuesta parcial (Función renal estable y reducción de la proteinuria > 50% de la basal)	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Respuesta completa (Función renal normal, y proteinuria <0.5 g/día en 2 determinaciones)	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Factores predictores de respuesta completa al tratamiento	
Factores predictores sociodemográficos	
Edad	<input type="checkbox"/> 18 a 28 <input type="checkbox"/> 29 a 39 <input type="checkbox"/> 40 a 50 <input type="checkbox"/> 51 a 61 <input type="checkbox"/> 62 a 72 <input type="checkbox"/> 73 a 83 <input type="checkbox"/> 84 a 94 <input type="checkbox"/> 95 a mas
Sexo	<input type="checkbox"/> Femenino

	<input type="checkbox"/> Masculino
Color de piel	<input type="checkbox"/> Blanco <input type="checkbox"/> No blanco
Nivel educativo	<input type="checkbox"/> Primaria <input type="checkbox"/> Secundaria <input type="checkbox"/> Técnico <input type="checkbox"/> Universitario
Factores predictores clínicos	
Comorbilidades	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No Especificar: _____
Tiempo desde el diagnóstico inicial	Especificar: _____
Clasificación histopatológica de la nefritis	Especificar: _____
Factores laboratoriales	
Niveles de hemoglobina	Valor: _____
Conteo de leucocitos	Valor: _____
Conteo de plaquetas	Valor: _____
Albúmina	Valor: _____
Creatinina	Valor: _____
Anti dnads	Valor: _____
Proteinuria	Valor: _____
Hematuria	SI <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>