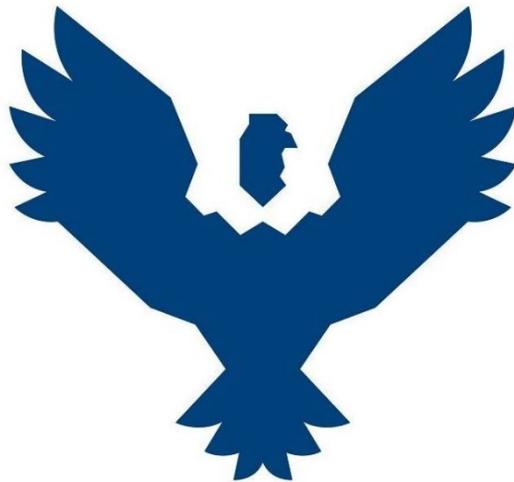




# UNIVERSIDAD ANDINA DEL CUSCO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

---

**“CORRELACIÓN CLINICOPATOLÓGICA EN PACIENTES CON NEFROPATÍA LÚPICA,  
ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO  
GUEVARA VELASCO - ESSALUD CUSCO, PERIODO 2011-20212”.**

---

**Presentado por los bachilleres:**

Karen Fiorela Ojeda Chacon

Carlos Joel Silva Calderón

Para optar al Título Profesional de

Médico Cirujano.

**Asesor:**

Mg. Med. Rubén Nieto Portocarrero.

Cusco, Perú

2023



## AGRADECIMIENTOS

Primeramente, a Dios, quien nos ha dado la salud, nos permite y nos acompaña en cada paso del camino para perseguir este objetivo.

Nuestros padres, hermanos y hermanas, quienes en todo momento y en todas las etapas demuestran su apego, amor, comprensión y nos apoyan con perseverancia y entrega en todo el proceso de formación profesional.

Nuestros profesores universitarios por sus sabios consejos y orientación durante nuestros estudios de pregrado y pasantías clínicas.

A nuestro asesor que nos acompañó en tan importante paso para nuestro futuro profesional, lo recordaremos con gratitud y aprecio.

Los tesistas



## DEDICATORIAS

Le dedico el resultado de este trabajo a mi familia, a mis queridos padres, David Tomas Ojeda y Angélica Chacón Jordán, por su apoyo, su motivación, su amor incondicional y su comprensión, por siempre ser pilar fundamental y mi fortaleza durante todos estos años. A mis hermanas, Flor Naif Ojeda Chacón y Maryori Ángela Ojeda Chacón, por ser mis compañeras de vida y mi soporte emocional al estar siempre conmigo. A mi querida sobrina y ahijada Mía Daela Leiva Ojeda, por ser la niña más tierna y dulce, y por ser una de las razones fundamentales de motivación para mejorar cada día y en cada etapa de mi vida. ¡Gracias por confiar en mí!

Ojeda Chacon, Karen Fiorela.

Dedico mi trabajo con todo amor y cariño a mis padres Joel Silva Ugarte y Fabiola Calderón Yabar, por su dedicación y esfuerzo, fe en mis capacidades y presencia en cada etapa de mi aprendizaje, los llevo dentro. A mi querida Abuela María Cristina Yabar Calvo por sus consejos y su sabiduría compartida durante toda mi vida. A mi querida esposa Paola Chacon Figueroa quien me inspira con sus palabras de aliento para superarme cada día, por tu disposición incondicional a ayudar y compartir alegrías y tristezas conmigo. ¡Gracias por todo!

Silva Calderón Carlos Joel.



**JURADO DE TESIS**

MTRA. MED. CRISTABEL NILDA RIVAS ACHAHUI

**DICTAMINANTE – PRESIDENTE DEL JURADO**

MED. JOSE LOAIZA MENDOZA

**JURADO REPLICANTE**

MED. WALTER JUSTO VIGNATTI VALENCIA

MED. MAGALI YEPEZ USUCACHI

**DICTAMINANTES**

MED. RUBEN NIETO PORTOCARRERO

**ASESOR**



## ABREVIATURAS

Ac: Anticuerpo.

ADN: Acido Desoxirribonucleico.

Ag: Antígeno.

ANAs: Antígenos Nucleares.

ARN: Ácido Ribonucleico.

ARAI: Antagonista de los receptores de Angiotensina II.

CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration.

C3-C4: Proteínas del sistema inmunológico de complemento.

CD3/CD4: Subtipo de linfocitos tipo T.

CIE 10: Clasificación Internacional de Enfermedades décima edición.

ERC: Enfermedad Renal Crónica.

HTA: Hipertensión Arterial.

IC: Intervalo de confianza.

IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.

IgG: Inmunoglobulina tipo G.

IgM: Inmunoglobulina tipo M.

IFN- $\alpha$ : Interferón Alfa.

ISN / RPS: Sistema Internacional de clasificación de Nefritis lúpica.



IL-6: Interleuquina tipo 6.

IL-7: Interleuquina tipo 7.

IL-17: Interleuquina tipo 17.

LES: Lupus Eritematoso Sistémico.

Mg: Miligramos

NL: Nefritis Lúpica.

TFG: Tasa de Filtración Glomerular.

Th17: Subtipo de linfocito T.

SC: Superficie corporal.



## INDICE GENERAL

<b>AGRADECIMIENTOS.....</b>	<b>I</b>
<b>DEDICATORIAS .....</b>	<b>II</b>
<b>JURADO DE TESIS.....</b>	<b>III</b>
<b>ABREVIATURAS .....</b>	<b>IV</b>
<b>RESUMEN .....</b>	<b>6</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>7</b>
<b>CAPÍTULO I.....</b>	<b>8</b>
INTRODUCCIÓN .....	8
1.1 Planteamiento del Problema.....	9
1.2 Formulación del Problema .....	9
1.2.1. Problema General .....	9
1.2.2. Problemas Específicos.....	10
1.3. Justificación.....	11
1.3.1. Conveniencia .....	11
1.3.2. Relevancia Social .....	11
1.3.3. Relevancia practica.....	11
1.3.4. Valor teórico .....	12
1.3.5. Utilidad Metodológica.....	12
1.4. Objetivos de la Investigación .....	12
1.4.1. Objetivo General .....	12
1.4.2 Objetivos Específicos .....	12
1.5.- Delimitación del Estudio .....	13
1.5.1.- Delimitación espacial .....	13
1.5.2.- Delimitación temporal.....	13
1.6.- Aspectos Éticos.....	14
<b>CAPÍTULO II .....</b>	<b>15</b>



<b>MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL .....</b>	<b>15</b>
2.1 Antecedentes del Estudio .....	15
2.1.1 Antecedentes Internacionales .....	15
2.1.2. Antecedentes Nacionales.....	22
2.2.- Bases Teóricas .....	25
2.2.1.- Generalidades sobre Lupus Eritematoso Sistémico .....	25
2.2.2.- Nefropatía Lúpica.....	25
2.2.3 Correlación Clínico - Laboratorial: .....	31
2.2.4. Biopsia Renal.....	32
2.2.5 Clasificación Histopatológica.....	32
2.2.6 Otras formas de lupus renal .....	38
2.2.7 Tratamiento.....	39
2.2.8 Pronóstico .....	42
2.3.- Marco Conceptual (Definición de términos básicos) .....	43
2.4.- Hipótesis .....	44
2.4.1.- Hipótesis general:.....	44
2.4.2.-Hipótesis específica.....	45
2.5. Variables e Indicadores .....	46
2.5.1. Variables Independientes.....	46
2.5.2. Variables Dependientes .....	46
2.5.3. Variable Interviniente / no implicadas .....	46
2.6 Operacionalización de Variables.....	47
<b>CAPÍTULO III.....</b>	<b>51</b>
<b>MÉTODOLOGIA DE LA INVESTIGACION.....</b>	<b>51</b>
3.1 Alcance de la investigación.....	51
3.2 Diseño de la investigación .....	51
3.3.1 Descripción de la población .....	52
3.3.2 Criterios de inclusión y exclusión: .....	52
3.4 Muestra.....	53
3.4.1 Tamaño de muestra: .....	53
3.4.2 Método de muestreo: .....	53
3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	53



3.5.1 Técnicas de recolección de datos .....	53
3.5.2 Instrumentos de recolección de datos.....	54
3.6 Validez y confiabilidad de instrumento .....	54
3.6.1 Sobre el procesamiento de las Biopsias renales .....	54
3.6.2 Sobre el procesamiento de los datos.....	55
3.7 Plan de análisis de datos.....	55
<b>CAPÍTULO IV .....</b>	<b>56</b>
4.1. Estadística descriptiva.....	56
4.1.2. Características demográficas .....	56
4.1.3. Grados histopatológicos de nefropatía lúpica.....	57
4.1.4. Características clínicas en pacientes con Nefropatía Lúpica.....	58
4.2. Estadística Inferencial .....	59
4.2.1. Relación de las características clínicas con el grado histopatológico de nefropatía lúpica .....	59
4.2.2. Relación de las características laboratoriales con el grado histopatológico de nefropatía lúpica .....	63
4.2.3. Relación de las características demográficas y el grado histopatológico de nefropatía lúpica .....	68
4.3 Prueba de hipótesis.....	70
<b>CAPÍTULO V .....</b>	<b>72</b>
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>72</b>
5.1 Descripción de los hallazgos más relevantes y significativos.....	72
5.2 Limitaciones del estudio .....	74
5.3 Comparación crítica con la literatura existente.....	75
5.4 Implicancias del estudio.....	78
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>79</b>
<b>RECOMENDACIONES .....</b>	<b>81</b>
<b>REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>82</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>86</b>
ANEXO A: MATRIS DE CONSISTENCIA DE LA INVESTIGACION.....	86



ANEXO B: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	88
ANEXO C: MATRIZ DE INSTRUMENTOS .....	90
HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACIÓN .....	91
ANEXO D: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS .....	92
JUICIO DE EXPERTO.....	92

### INDICE DE TABLAS

Tabla 1 Resumen esquemático más conciso de cada grado de nefritis lúpica para mayor comprensión de los hallazgos histopatológicos en cada estadiaje respectivo. .....	37
Tabla 2 Frecuencia características demográficas. ....	56
Tabla 3 Frecuencia de grados histopatológicos de nefropatía lúpica. ....	57
Tabla 4 Frecuencia características clínico patológicas. ....	58
Tabla 5 Asociación por Chi cuadrado de Presencia de síndrome nefrótico y grado histopatológico de nefropatía lúpica. ....	59
Tabla 6 Asociación por Chi cuadrado presencia de síndrome nefrótico y grado histopatológico de nefropatía lúpica. ....	60
Tabla 7 Asociación por Chi cuadrado grado de hipertensión y grado histopatológico de nefropatía lúpica. ....	61
Tabla 8 Asociación por Chi cuadrado de grado de función renal por tasa de filtrado glomerular con grado histopatológico de nefropatía lúpica.....	62
Tabla 9 ANOVA medición de proteinuria según el grado histopatológico de nefropatía lúpica .....	63



Tabla 10 Asociación por Chi cuadrado grado de proteinuria y clase histopatológica de nefropatía lúpica. ....	64
Tabla 11 Asociación por Chi cuadrado grado de hematuria y nivel de nefropatía lúpica .....	65
Tabla 12 ANOVA nivel de creatina sérica según la clase de nefropatía lúpica.....	66
Tabla 13 Asociación por Chi cuadrado grado de creatinina sérica y grado histopatológico de nefropatía lúpica. ....	67
Tabla 14 Asociación por Chi cuadrado edad y grado histopatológico de nefropatía lúpica.....	68
Tabla 15 Asociación por Chi cuadrado género y grado histopatológico de nefropatía lúpica.....	68
<i>Tabla 16</i> Asociación por Chi cuadrado tiempo de la enfermedad y grado histopatológico de nefropatía lúpica. ....	69
Tabla 17 Modelo de regresión ordinal de clase histopatológica de nefropatía lúpica. ...	70

## INDICE DE FIGURAS

Figura 1 Diagrama de cajas, medición de valor de proteinuria según clase histopatológica de nefropatía lúpica. ....	63
Figura 2: Diagrama de cajas valor de creatinina sérica según la clase histopatológica de nefropatía lúpica .....	66



## RESUMEN

**Introducción:** La Nefropatía lúpica (NL) es una de las complicaciones más frecuentes y severas en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, llegando a manifestarse hasta en un 70% de estos pacientes. La biopsia renal es el Gold estándar diagnóstico, permite clasificar la enfermedad y determinar su pronóstico.

**Método:** Se realizó un estudio, analítico, observacional, transversal y retrospectivo, donde se revisaron 120 historias clínicas de pacientes con diagnóstico histopatológico de nefropatía lúpica que contaban con registro de biopsia renal, atendidos en el servicio de nefrología del Hospital Adolfo Guevara Velasco entre los años 2011 y 2021.

**Resultados:** De la muestra (N=120) el 85% (n=102) fue sexo femenino y el 15% (n=15) masculino, el 40% (n=49) presentaron síndrome nefrótico, el 29% (n=29) síndrome nefrítico, el 47.5% (n=57) hipertensión arterial, el 39.17% (n=45) proteinuria en rango nefrótico, el 47.5% (n=57) hematuria severa, el 55% (n=66) creatinina sérica elevada. La clase histopatológica más frecuente fue la clase tipo IV en un 54% (n=65). De los pacientes con nefropatía lúpica clase IV el 73.5% presentaron síndrome nefrótico (p=0.0001), el 55.2% síndrome nefrítico (p=0.0001), el 51% hipertensión arterial (p=0.017) y el 55.3% deterioro de la función renal (p=0.0001).

**Conclusiones:** Existe correlación directa clinicopatológica en pacientes con nefropatía lúpica, por lo tanto, a mayor severidad clínica mayor es el grado histopatológico de nefropatía lúpica, teniendo en cuenta esto, la severidad clínica puede predecir los grados avanzados de nefropatía lúpica.

**Palabras Clave:** Nefropatía lúpica, síndrome nefrótico, síndrome nefrítico, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, proteinuria, hematuria, creatinina sérica.



## ABSTRACT

**Introduction:** Lupus nephropathy is one of the most frequent and severe complications in patients with Systemic Lupus Erythematosus, manifesting itself in up to 70% of these patients. Renal biopsy is the gold standard for diagnosis of lupus nephropathy, it allows classifying the disease and determining its prognosis.

**Method:** An analytical, observational, cross-sectional and retrospective study was carried out, where they reviewed 120 medical records of patients with a histopathological diagnosis of lupus nephropathy who had a renal biopsy record, treated in the nephrology service of the Adolfo Guevara Velasco Hospital between the years 2011 and 2021.

**Results:** Of the sample (N=120), 85% (n=102) female and 15% (n=15) male, 40% (n=49) presented nephrotic syndrome, 29% (n=29) nephritic syndrome, 47.5% (n=57) arterial hypertension, 39.17% (n=45) proteinuria in the nephrotic range, 47.5% (n=57) severe hematuria, 55% (n=66) elevated serum creatinina. The most frequent histopathological class was class IV in 54% (n=65). Of the patients with class IV lupus nephropathy, 73.5% presented nephrotic syndrome (p=0.0001), 55.2% nephritic syndrome (p=0.0001), 51% arterial hypertension (p=0.017) and 55.3% chronic kidney disease (p=0.0001).

**Conclusions:** There is a direct clinicopathological correlation in patients with lupus nephropathy, therefore, the greater the clinical severity, the higher the histopathological grade of lupus nephropathy, taking this into account, the clinical severity can predict advanced degrees of lupus nephropathy.

**Keywords:** lupus nephropathy, nephrotic syndrome, nephritic syndrome, arterial hypertension, chronic kidney disease, proteinuria, hematuria, serum creatinine.



## CAPÍTULO I

### INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune típica en la que se producen autoanticuerpos que provocan la inflamación complemento-dependiente y apoptosis celular que fomentan el daño microvascular. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad van desde cambios dermatológicos hasta cambios metabólicos, siendo la nefropatía lúpica una complicación frecuente, la biopsia es el criterio diagnóstico de mayor puntuación para la nefritis lúpica, además permite clasificar la enfermedad, especificar el tratamiento adecuado, predecir la función y vida del paciente. Sin embargo, algunos pacientes pueden tener lupus sin desarrollar nefritis.

Actualmente la Nefritis Lúpica es una patología cuya etiología es poco investigada, su incidencia y factores asociados a la aparición de esta patología en pacientes con LES no ha sido estudiada aún en nuestra región, pese a ello, sigue siendo una complicación crónica muy importante al momento de evaluar el pronóstico de estos pacientes.

Este estudio pretende resaltar la importancia de las características clínicas más relevantes y las pruebas de función renal en el desarrollo de Nefropatía Lúpica en pacientes con el diagnóstico de LES, ya que podemos detectar dicha Nefropatía lúpica hasta en el 70% de estos pacientes, además es una causa importante para desarrollar enfermedad renal crónica hasta en 20% de estos pacientes (2), es por ello que se busca correlacionar la clínica, analítica laboratorial patológica con los grados histopatológicos para comprender mejor el curso de la enfermedad y su forma de presentación clínica al momento del diagnóstico de Nefropatía Lúpica.



# CORRELACION CLINICO PATOLOGICA EN PACIENTES CON NEFROPATIA LUPICA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEFROLOGIA DEL HAGV 2011 – 2021

*por* Carlos Joel Y Karen Fiorela Silva Calderon Y Ojeda Chacon

---

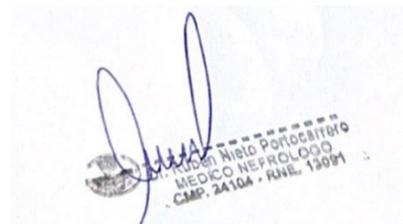
**Fecha de entrega:** 02-may-2023 09:38a.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 2082079072

**Nombre del archivo:** TESIS\_DE\_CARLOS\_Y\_CAREN\_2023.docx (4.57M)

**Total de palabras:** 21362

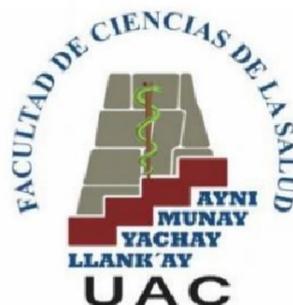
**Total de caracteres:** 121735





# UNIVERSIDAD ANDINA DEL CUSCO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



PROYECTO DE TESIS:

---

**CORRELACIÓN CLINICOPATOLÓGICA EN PACIENTES CON NEFROPATÍA LÚPICA,  
ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO  
GUEVARA VELASCO - ESSALUD CUSCO, PERIODO 2011-2021**

---

**Presentado por los bachilleres:**

Karen Fiorela Ojeda Chacon

Carlos Joel Silva Calderón

Para optar al Título Profesional de

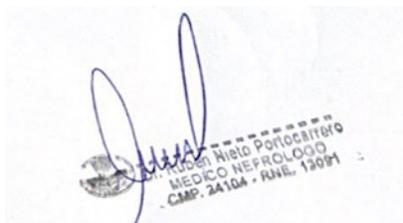
Médico Cirujano.

**Asesor:**

Mg. Med. Rubén Nieto Portocarrero.

Cusco, Perú

2023





# NEFROPATIA LUPICA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEFROLOGIA DEL HAGV 2011-2021

## INFORME DE ORIGINALIDAD

**11** %

INDICE DE SIMILITUD

**13** %

FUENTES DE INTERNET

**0** %

PUBLICACIONES

**0** %

TRABAJOS DEL  
ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>asocolnef.com</b> Fuente de Internet	<b>4</b> %
----------	--	------------

<b>2</b>	<b>docplayer.es</b> Fuente de Internet	<b>3</b> %
----------	---	------------

<b>3</b>	<b>bonga.unisimon.edu.co</b> Fuente de Internet	<b>2</b> %
----------	--	------------

<b>4</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>2</b> %
----------	---	------------

Excluir citas

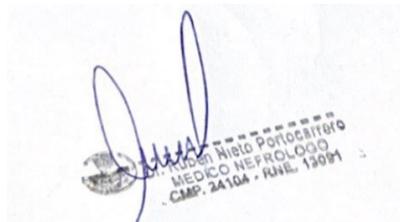
Activo

Excluir coincidencias

< 2%

Excluir bibliografía

Activo





## Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por **Turnitin**. A continuación, podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Karen Fiorela Ojeda y Carlos Joel Silva Calderón  
Título del ejercicio: Correlación Clínico Patológica Karen y Carlos  
Título de la entrega: CORELACION CLINICO PATOLOGICA EN PACIENTES  
Nombre del archivo: TESIS\_OFICIAL\_KAREN\_FIORELA\_OJEDA\_CHACON\_  
Tamaño del archivo: 15218K  
Total páginas: 105  
Total de palabras: 21362  
Total de caracteres: 121735  
Fecha de entrega: 02-may-2023 09:38a.m. (UTC-0500)  
Identificador de la entrega: 2082079072

UNIVERSIDAD ANDINA DEL CUSCO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



PROYECTO DE TESIS:

---

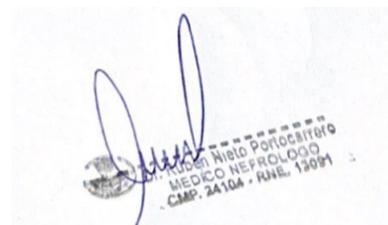
CORRELACIÓN CLINICOPATOLÓGICA EN PACIENTES CON NEFROPATÍA LÚPICA,  
ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO  
GUEVARA VELASCO - ESSALUD CUSCO, PERIODO 2011-2021

---

Presentado por los bachilleres:  
Karen Fiorela Ojeda Chacon  
Carlos Joel Silva Calderón  
Para optar al Título Profesional de  
Médico Cirujano.

Asesor:  
Mg. Med. Rubén Nieto Portocarrero.

Cusco, Perú  
2023



Mg. Med. Rubén Nieto Portocarrero  
MÉDICO NEFRÓLOGO  
- CMP. 24104 - RNE. 13091



## **1.1 Planteamiento del Problema**

La nefritis lúpica es una glomerulonefritis mediada por la formación de inmunocomplejos que forma parte de las manifestaciones comunes del Lupus Eritematoso Sistémico. Se presenta entre 40 a 70% de los pacientes, y entre 10 y 20% de ellos llegan a desarrollar falla renal crónica. (1)

El daño renal es común, pudiendo manifestarse clínicamente dentro de los primeros 5 años de enfermedad, en algunos casos, es un factor de riesgo en la morbilidad y mortalidad asociadas con el lupus eritematoso sistémico. En etapas tempranas se puede diagnosticar cualquier síndrome renal, desde el trastorno de sedimentación urinaria mínima hasta la enfermedad renal crónica grave. La biopsia renal está indicada en todos los casos de sospecha de lesión renal, y cuando existan cambios clínicos y progresivos en pacientes diagnosticados de nefropatía lúpica. (2)

Varios factores importantes, como el diagnóstico tardío, la edad al momento del diagnóstico, las características raciales, el patrón proliferativo, la concentración de creatinina sérica y la proteinuria al inicio, están asociados con la progresión de la enfermedad renal crónica. (2)

## **1.2 Formulación del Problema**

### **1.2.1. Problema General**

¿Cuál será la correlación clinicopatológica en pacientes con nefropatía lúpica, atendidos en el servicio de nefrología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco, periodo 2011-2021?



### 1.2.2. Problemas Específicos

- 1) ¿Cuáles serán las características demográficas: Edad, sexo, procedencia, tiempo de enfermedad, en pacientes con nefropatía lúpica, atendidos en el servicio de nefrología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco, periodo 2011- 2021?
- 2) ¿Cuáles serán los resultados histopatológicos más frecuentes en la biopsia renal de los pacientes con nefropatía lúpica, atendidos en el servicio de nefrología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco, periodo 2011- 2021?
- 3) ¿Qué características clínicas serán las más frecuentes en pacientes con nefropatía lúpica, atendidos en el servicio de nefrología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco, periodo 2011- 2021?
- 4) ¿Cuál será la relación entre las características clínicas y la función renal con los grados histopatológicos de la nefropatía lúpica de los pacientes atendidos en el servicio de nefrología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco, periodo 2011- 2021?
- 5) ¿Cuál será la relación entre los hallazgos laboratoriales (proteinuria, hematuria y creatinina sérica) con los grados histopatológicos de la nefropatía lúpica de los pacientes atendidos en el servicio de nefrología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco, periodo 2011- 2021?
- 6) ¿Cuál será la relación entre las características demográficas (edad, sexo, procedencia, grado de instrucción, tiempo de enfermedad) con resultados histopatológicos más frecuentes en la biopsia renal de los pacientes con nefropatía lúpica, atendidos en el servicio de nefrología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco, periodo 2011- 2021?



### **1.3. Justificación**

#### 1.3.1. Conveniencia

Durante las rotaciones de nefrología por los diferentes hospitales , observamos un gran número de pacientes con nefropatía lúpica en nuestra Región, que al momento de su presentación evidencian una clínica muy variada, es por ellos que el presente estudio busca ampliar los conocimientos del campo médico referente a la nefropatía lúpica, demostrando la correlación que existe entre el campo clínico y las diferentes características histopatológicas que se evidencian en las biopsias renales de estos pacientes.

#### 1.3.2. Relevancia Social

En nuestra región la nefritis lúpica es una patología que tiene mayor prevalencia en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el hospital Adolfo Guevara Velasco, por esta razón el presente estudio busca conocer las características clínicas más relevantes al momento del diagnóstico histopatológico de nefropatía lúpica, para promover y concientizar la adherencia al tratamiento, ceñido a sus controles y analítica laboratorial.

#### 1.3.3. Relevancia practica

En el aspecto práctico busca conocer la historia natural de la enfermedad para comprender de mejor manera el curso, el pronóstico, y la correlación clinicopatológica existente, los cuales no han sido determinados aún en nuestra región, por tanto, se busca establecer parámetros clínicos predictores de patología renal como apoyo al diagnóstico y seguimiento en estos pacientes, que a su vez podrían servir para estudios posteriores.



#### 1.3.4. Valor teórico

El presente estudio pretendió realizar una descripción de la correlación clínico patológica de la nefropatía lúpica en nuestra región del Cusco, apoyando o contradiciendo teorías que se han planteado en diferentes publicaciones científicas.

#### 1.3.5. Utilidad Metodológica

El presente trabajo busca fomentar la creación de nuevas bases teóricas que sirvan de puente de conocimientos relacionados a la clínica y los hallazgos histopatológicos que presentan los pacientes con nefropatía lúpica.

### **1.4. Objetivos de la Investigación**

#### **1.4.1. Objetivo General**

Determinar la correlación que existe entre las características clínicas y los grados histopatológicos de nefropatía lúpica, en pacientes atendidos en el servicio de nefrología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco, periodo 2011- 2021.

#### **1.4.2 Objetivos Específicos**

1. Describir las características demográficas: Edad, sexo, procedencia, tiempo de enfermedad, en pacientes con nefropatía lúpica, atendidos en el servicio de nefrología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco, periodo 2011- 2021.
2. Determinar los grados histopatológicos de nefropatía lúpica más frecuentes en la biopsia renal de los pacientes con nefropatía lúpica, atendidos en el servicio de nefrología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco, periodo 2011- 2021.



3. Describir las características clínicas más frecuentes en pacientes con nefropatía lúpica, atendidos en el servicio de nefrología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco, periodo 2011- 2021.
4. Relacionar las características clínicas y función renal con los grados histopatológicos de la nefropatía lúpica de los pacientes atendidos en el servicio de nefrología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco, periodo 2011- 2021.
5. Relacionar los hallazgos laboratoriales (proteinuria, hematuria y creatinina sérica) con los grados histopatológicos de la nefropatía lúpica de los pacientes atendidos en el servicio de nefrología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco, periodo 2011- 2021.
6. Relacionar las características demográficas (edad, sexo, procedencia, grado de instrucción, tiempo de enfermedad) con los resultados histopatológicos más frecuentes en la biopsia renal de los pacientes con nefropatía lúpica, atendidos en el servicio de nefrología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco, periodo 2011- 2021.

### **1.5.- Delimitación del Estudio**

#### **1.5.1.- Delimitación espacial**

El ámbito de estudio fue realizado en la Provincia y Departamento de Cusco, en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco – EsSalud Cusco.

#### **1.5.2.- Delimitación temporal**

El estudio fue realizado durante el periodo comprendido entre los años 2011 al 2021.



### 1.6.- Aspectos Éticos

La presente investigación fue realizada teniendo en cuenta las consideraciones éticas basadas en la declaración de los principios éticos de Helsinki, el informe de Belmont teniendo como principios básicos para este propósito la autonomía, el principio de justicia y no maleficencia y las contenidas en el “Compendio de Normativa Ética para uso por los Comités de Ética en Investigación” encontrándose en el compilado del Instituto Nacional de Salud cuya publicación fue aprobada por la Resolución Jefatural N°032-2012-J-OPE/INS, expedida por el Ministerio de Salud en el año 2011, dentro de los cuales establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

Por todo lo anteriormente mencionado el presente estudio se basa en dichos aspectos éticos, motivo por el cual los investigadores no tienen ningún conflicto de intereses, teniendo en consideración que los pacientes que participaron de la presente investigación fueron seleccionados de manera rigurosa durante los años mencionados, y se guardan de manera prudente su identidad.



## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

#### 2.1 Antecedentes del Estudio

##### 2.1.1 Antecedentes Internacionales

**Katsuyama Eri; Miyawaki Yoshia; Sada Ken-Ei, et al (Japón, 2022)**, En su estudio titulado “Asociación de hallazgos histológicos explicativos y niveles de proteína urinaria y creatinina sérica en biopsia renal en nefritis lúpica: un estudio transversal”, cuyo objetivo fue evaluar la asociación entre la histología de las lesiones activas y crónicas y los niveles de proteína urinaria y creatinina sérica (Cr<sub>s</sub>), en el desarrollo clínico de la NL. Se incluyó un total de 119 pacientes diagnosticados con nefritis lúpica clase III, IV y V, según la definición de la Sociedad Internacional de Nefrología/Sociedad de Patología Renal, en pacientes atendidos entre los años 1990 y 2015. Se realizó un análisis de regresión múltiple para explorar variables histológicas semicuantitativas asociadas con los niveles de proteína urinaria y creatinina sérica. Teniendo así que la edad media de los pacientes inscritos fue de 45 años y el 79 % eran mujeres. La creatinina sérica media y los niveles medios de proteína urinaria en el momento de la biopsia renal fueron de 0,87 mg/dl y 3,00 g/creatinina sérica, respectivamente. La clase IV (71 %) fue el tipo de nefritis lúpica más común seguido de la clase III (17 %) y la clase V (13 %). Se confirmó la multicolinealidad entre infiltración monocelular (factor de inflación de la varianza [VIF] = 10,22) y fibrosis intersticial (VIF = 10,29), y entre cariorrexis (VIF = 4,14) y necrosis fibrinoide (VIF = 4,29). Posteriormente se excluyeron la necrosis fibrinoide y la infiltración monocelular, y el análisis de regresión múltiple reveló que solo el nivel de proteína urinaria se correlacionó con las lesiones en asa de alambre (coeficiente  $\beta$  [ $\beta$ ]: 1,09 e intervalo de confianza [IC]: 0,35 a 1,83), y que el nivel de creatinina sérica se correlacionó con la esclerosis glomerular ( $\beta$ : 1,08 y IC: 0).



Concluyendo en que los niveles de proteína urinaria y creatinina sérica no se asociaron cuantitativamente con lesiones activas, es posible que no reflejen con precisión la respuesta a la terapia de inducción a la remisión en pacientes con nefritis lúpica (3).

**Digna Ma. Espinosa López; José Florín Yrabién; María del Carmen Benítez García and colaboradores (Cuba, 2020)**, En su estudio titulado “ Correlación clínico-histológica de la nefritis lúpica”, cuyo objetivo fue conocer las características clínico-histológicas de los pacientes con el diagnóstico de nefritis lúpica atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Pediátrico Universitario "Centro Habana", preciso la frecuencia, su distribución según la edad y sexo, identifico las alteraciones clínicas, humorales e histológicas y su correlación con las manifestaciones clínicas..

Se efectuó un estudio retrospectivo, en el cual se evaluaron un total de 643 biopsias renales a pacientes en un período comprendido entre enero de 1988 y diciembre de 1998; de éstas se seleccionaron 29 correspondientes a nefritis lúpica, para el 4,51 %. En el momento del diagnóstico, 25 pacientes tenían más de 6 años de edad (86,2 %), con predominio del sexo femenino, 20 pacientes, para el 68,9 %. En el 75,86 % de los casos estuvieron presentes las alteraciones renales, 7 pacientes con síndrome nefrótico, 11 con hematuria, 3 con hipertensión arterial y 1 con síndrome nefrítico-nefrótico e insuficiencia renal crónica. Otras manifestaciones clínicas frecuentes fueron la artritis en el 48,27 % y el eritema facial (37,93 %). Según la clasificación histológica, 12 pacientes mostraron nefritis lúpica clase II; 8, clase I e igual cantidad clase IV y 1 caso con clase III. En el estudio de la biopsia al microscopio de inmunofluorescencia se hallaron los depósitos de inmunoglobulinas y fracciones del complemento hemolítico característico de la enfermedad. En la correlación entre las manifestaciones clínicas y la clasificación histológica, se encontró en la nefritis clase I, que las alteraciones renales que se



presentaron fueron síndrome nefrótico y hematuria; en la clase II, síndrome nefrótico, hematuria e hipertensión arterial; en la clase III, hematuria en la clase IV, síndrome nefrótico, hematuria, hipertensión arterial, síndrome nefrítico-nefrótico e insuficiencia renal crónica (4).

**Satirapoj Bancha; Tasanavipas Pamila; Supasyndh Ouppatham (Tailandia, 2020)**

En su estudio titulado “Correlación clinicopatológica en pacientes asiáticos con nefritis lúpica comprobada por biopsia”, cuyo objetivo fue evaluar las características clínicas y de laboratorio básicas de los pacientes tailandeses con clase de nefropatía lúpica comprobada por biopsia según la clasificación ISN/RPS 2003, la actividad patológica renal y el índice de cronicidad en pacientes con NL. Se revisaron las historias clínicas y se recopiló y comparó la información sobre la función renal, la actividad serológica y la proteína urinaria entre las clases histológicas.

Se incluyeron en el estudio un total de 244 pacientes con nefritis lúpica (219 mujeres (89,8%) con una relación mujer: hombre de 9:1). Los pacientes con clase IV G tenían proporciones significativamente más altas de hematuria microscópica, proteinuria, hipertensión, deterioro de la función renal, anemia, hipoalbuminemia y anticuerpos anti-DNA positivos, concluyendo que los hallazgos clínicos y de laboratorio en la biopsia renal son clínicamente valiosos para identificar diferentes clasificaciones renales de patología, la actividad e índice de cronicidad del lupus, también que todos estos hallazgos guardan correlación con un alto índice de actividad y un índice de cronicidad en la patología lúpica. La consideración de estas correlaciones puede ayudar a determinar el estado clinicopatológico de los pacientes con lupus (5).

**Juliana Delfino, Thiago Alberto FG dos Santos, Thelma L. Skare ( Suecia, 2020),** En

su estudio titulado “Comparación de pacientes con lupus con nefritis de inicio temprano



y tardío: un estudio en 71 pacientes de un solo centro de referencia”, cuyo objetivo fue comparar las diferencias en datos clínicos, perfil serológico y respuesta al tratamiento de la nefritis de aparición temprana y tardía. Para lo cual se realizó un estudio retrospectivo de 71 pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico con nefritis comprobada por biopsia divididos en grupo de nefritis precoz (diagnóstico de nefritis en los primeros 5 años de la enfermedad) y nefritis tardía (diagnóstico de nefritis a los 5 años). En esta muestra, el 70,4% presentaba nefritis de inicio precoz y el 29,6% de inicio tardío. No se observaron diferencias en el perfil epidemiológico, clínico, serológico, SLICC y SLEDAI, excepto que los pacientes con nefritis de aparición tardía eran mayores en el momento del diagnóstico de nefritis ( $p = 0,01$ ). En cuanto a la clasificación de la biopsia renal, los niveles de C3 y C4, la creatinina sérica, la proteinuria de 24 h y la tasa de respuesta al tratamiento, los dos grupos fueron similares ( $p = NS$ ). Los pacientes con inicio temprano tenían niveles más bajos de hemoglobina al inicio de la nefritis que los de inicio tardío ( $p = 0,02$ ), concluyendo así en que la mayoría de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico tuvieron nefritis en los primeros 5 años de la enfermedad. No se observaron diferencias importantes cuando se comparó el perfil de la enfermedad o el resultado del tratamiento de la nefritis de aparición temprana y tardía (6).

**Randa I. Farah, Ebtessam Dannoun, Nisreen Abu Shahin , Saif Aldeen Airyalat (Jordania-Asia, 2019)**, En su estudio titulado “Características y tipos histológicos de la nefritis lúpica en un centro médico terciario jordano”, cuyo objetivo fue evaluar las características demográficas, clínicas y de laboratorio básicas de los pacientes jordanos con nefropatía lúpica y las correlaciones con la clase histológica de nefropatía lúpica.

Para ello se realizó un estudio retrospectivo de 79 pacientes que se sometieron a una biopsia renal entre 2007 y 2018, se revisaron los datos demográficos, clínicos, de



laboratorio y patológicos de los pacientes, teniendo como resultado que, en este estudio, la edad media,  $29,95 \pm 12,16$  años; 11 hombres (13,9%), 68 mujeres (86,1%), la proteinuria asintomática y la hematuria fueron las presentaciones más frecuentes en los pacientes con nefropatía lúpica en la biopsia (59,5%). El estudio reveló una diferencia significativa en la frecuencia del síndrome nefrítico ( $p = 0,01$ ) entre sexos (10,3% de mujeres frente a 45,5% de hombres), y la clase IV fue la clase patológica más común de NL (46,8%), seguida de la clase V (19%) y la clase III (12,7%). El análisis post hoc de las asociaciones entre los valores de laboratorio y los patrones histopatológicos reveló una correlación significativa entre el lupus de clase IV y la insuficiencia renal ( $p = 0,018$ ) y el lupus de clase IV y los anticuerpos anti-ADN ( $p = 0,030$ ), la mortalidad global fue del 10%, concluyendo así que a pesar que algunos hallazgos clínicos y de laboratorio se correlacionan con los tipos histológicos de NL, los parámetros clínicos y de laboratorio de los pacientes jordanos con NL no son predictivos del tipo histológico, aunque se observaron diferencias con los estudios regionales (7).

**Leonardo Alberto Curbelo Rodríguez, et al. (Camagüey-Colombia, 2019)**, en su estudio titulado “Características clínico patológicas de la nefritis lúpica”, cuyo objetivo fue caracterizar la nefritis lúpica en el servicio de nefrología del Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Se trata de un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo, cuyo universo estuvo formado por pacientes con nefritis lúpica que tenían biopsia renal, teniendo como resultado que 4 de cada 10 pacientes estaban entre los 30 y los 44 años, mientras que 6 de cada 10 fueron mujeres. La cuarta parte de la muestra fue de raza blanca. Predominaron en los pacientes los criterios renales, cutáneos y hematológicos por ese orden. Los patrones histopatológicos observados fueron la proliferación mesangial, los cambios mínimos y la glomerulopatía membranosa. Las complicaciones más frecuentes que se presentaron fueron el síndrome nefrótico y la



insuficiencia renal crónica. La gran mayoría de los pacientes estudiados presentaron como efectos nocivos del tratamiento infecciones y manifestaciones cardiovasculares, el estudio concluyó que dentro de las manifestaciones clínicas se presentó más el síndrome nefrótico e insuficiencia renal crónica, y los patrones histopatológicos más observados fueron la proliferación mesangial, cambios mínimos y glomerulopatía membranosa. (8)

**Silvana Gabriela Robles Abarca (Quito - Ecuador, 2019)**, en su estudio titulado “Determinación de las características clínicas y biomarcadores, asociadas al desarrollo de Nefropatía lúpica en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Eugenio Espejo en el periodo enero de 2015 a diciembre de 2017.”, cuyo objetivo fue determinar los factores clínicos y de laboratorio que se asocian con el desarrollo de nefropatía lúpica en los pacientes que tienen LES.

Se trata de un estudio observacional, de corte transversal, el presente estudio contó con 185 pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico , teniendo como resultado en la estadística descriptiva que el 49,73% (n=92) presentaron nefropatía lúpica , la mayoría eran mujeres, 82 mujeres vs 10 hombres, con una edad media de  $32 \pm 9.06$  años, y una presentación de manifestaciones renales a los 4 años de diagnóstico de LES, la etnia mestiza fue la más frecuente (82,6%), la clase histológica tipo IV prevaleció con el 36,95% y el fallo renal según el filtrado glomerular menor a 15 ml/min/m<sup>2</sup> se presentó en el 15,21 % de estos pacientes. En el análisis multivariado las variables que mostraron significancia estadística con el desarrollo de nefropatía lúpica fueron; la presencia de alopecia no cicatricial 66% (n= 29), los anticuerpos anti fosfolípidos 36,62% (n= 26) y el puntaje de SLEDAI severo 69,44% (n=75), el estudio concluyó en que existe asociación significativa entre las variables de alopecia no cicatricial, anticuerpos antifosfolípidos y el puntaje de SLEDAI con la nefropatía lúpica. (9)



**Celeste Fulgeri J, Daniel Carpio, Leopoldo Ardiles (Chile, 2018)**, en su estudio titulado “Lesiones renales en el lupus eritematoso diseminado: ausencia de relación entre datos clínicos e histológicos”, cuyo objetivo fue evaluar relación estadística entre datos clínicos e histológicos en pacientes con nefropatía lúpica biopsiada, en la Unidad de Nefrología de la Universidad Austral de Chile, Hospital Regional de Valdivia.

En la cual se hizo una revisión de información clínica en solicitudes de biopsias renales de adultos, informadas entre 2002 y 2014, con diagnóstico clínico e histopatológico inequívoco de compromiso renal por lupus eritematoso sistémico, donde se tuvieron 134 casos (86% mujeres), edad 15-59 años. Cuadro clínico: 30% alteraciones urinarias asintomáticas, 9% proteinuria nefrótica sin hipoalbuminemia, 19% síndrome nefrótico y 40% por insuficiencia renal, existiendo 2 casos sin manifestaciones clínicas renales. Las lesiones más frecuentes fueron proliferativas puras (68%). De los que tenían alteraciones urinarias asintomáticas, 35% eran clase IV, 30% clase III, 23% mixtas, 10% clase V y 2% clase II. Entre los de proteinuria nefrótica, 75% clase IV, 17% mixtas y 8% III. De los de síndrome nefrótico, 46% clase IV, 27% V, 19% mixtas y 8% clase III. Entre los de insuficiencia renal, el 67% eran IV, 22% mixtas, 7% III y 4% V. Estas proporciones no fueron estadísticamente diferentes. Aunque la peor función renal fue observada en la clase IV, casi la mitad (44%) de aquellos sin insuficiencia renal eran de esta misma clase, pudiendo concluir así en que no se demuestra una relación clínico-histológica consistente que permita predecir los patrones ni la gravedad de los hallazgos histológicos a partir del cuadro clínico en el lupus eritematoso sistémico con manifestaciones renales. Estos resultados refuerzan la importancia de la biopsia como herramienta diagnóstica fundamental en esta enfermedad. (10)

**Marina Caggiani, Marita Halty, Laura Delfino (Uruguay, 2016)**, en su estudio titulado “Correlación clínico patológica y evolución de la nefropatía lúpica en niños y



adolescentes” llevado a cabo en el Policlínica de Colagenopatías del Centro Hospitalario Pereira Rosell, y cuyo objetivo principal fue describir las características clínicas serológicas y evolutivas de los pacientes con Nefropatía Lúpica y correlacionados con hallazgos anatomopatológicos.

Se trata de un estudio descriptivo prospectivo, con base poblacional de 20 niños y adolescentes con nefropatía lúpica, en donde los principales resultados demostraron que la nefropatía lúpica se observó en el 52,6 % de los casos con Lupus Eritematoso Sistémico, la media diagnóstica fue 12 años, las formas de presentación fueron alteraciones urinarias (AUM) en 14 pacientes, en 4 casos síndrome nefrótico (SN) con o sin insuficiencia renal, 1 paciente presentó Síndrome Nefrítico. Las formas histopatológicas proliferativas graves se presentaron en 18 pacientes, en 13 casos con AUM presentaron nefritis lúpica grado III Y IV, todos los casos con síndrome nefrótico tenían nefropatía lúpica grado III y IV, además en el momento del diagnóstico los anticuerpo antinucleares fueron positivos en 19 pacientes, y los Anti DNA en 16 pacientes, se observó el descenso de C3 Y C4 en 19 pacientes, concluyendo así en que predominó la presentación clínica con AUM, y formas histopatológicas severas, clase III, IV , evidenciando una disociación clínico anatomopatológica, a pesar del elevado porcentaje de nefropatía lúpica severa. (11)

### **2.1.2. Antecedentes Nacionales**

**Ynguil A; Ancieta A; Asato C; Sakihara G, et al (Lima, 2018)**, en su estudio titulado “Aspectos clínicos y anatomopatológico de la Nefritis Lúpica. Periodo de estudio 2010 - 2015. Instituto Nacional de Salud del niño. Lima – Perú”, cuyo objetivo fue determinar los aspectos clínicos y anatomopatológicos de la NL en pacientes atendidos en el Servicio de Nefrología del INSN. Periodo enero 2010 a diciembre 2015.



Estudio de diseño descriptivo, observacional y retrospectivo, con una población de pacientes con nefritis lúpica atendidos en el periodo mencionado y que contaban con biopsia renal. Se realizó la revisión de historias clínicas y se procedió a llenar la ficha de recolección de datos. Análisis estadístico: se elaboró una base de datos en Excel. Los resultados se expresan como promedio, desviación estándar o como proporciones, según correspondía. Se empleó el paquete estadístico SPSS versión 15 para Windows, se identificaron 86 pacientes diagnosticados con NL. Todos recibieron una intervención terapéutica, y el 28% tuvo biopsia renal. La muestra estudiada presenta una media de edad que va entre  $12,2 \pm 3,12$ ; 79% fueron adolescentes, 17% escolares y 4% preescolares y; según género, 79% corresponden al femenino y 21% al masculino. La clínica que presentaron los pacientes fue: 87% edema, 83% presentaron afecciones de piel (úlceras, rash malar y púrpura) y 83% manifestaciones articulares. Los hallazgos patológicos en el examen de orina fueron: hematuria 96%; proteinuria rango nefrótico 79% y proteinuria significativa en 21%. Se presenta la clasificación, según el tipo de NL diagnosticada mediante biopsia renal: glomerulonefritis difusa de grado variable (Clase IV) en 92%, 4% glomerulonefritis focal y segmentaria (Clase III) y 4% glomerulonefritis proliferativa mesangial (Clase II). En cuanto al tratamiento, se utilizó un esquema de prednisona y ciclofosfamida en todos los casos. Concluyendo que la edad de mayor presentación fue la adolescencia a predominio del sexo femenino, además en pacientes con biopsia renal la lesión histológica Clase IV es la más frecuente. Se encuentra correlación entre la clínica y la lesión histológica renal. (12)

**Ezequiel Grover Cutipa Cotacallapa (Arequipa, 2013)**, en su estudio titulado “Respuesta al tratamiento y supervivencia a nefropatía lúpica, diagnosticada por biopsia, de pacientes del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza - Arequipa, durante los años 2004 - 2011”, cuyo objetivo principal fue evaluar la relación e influencia que existe



entre los factores mencionados líneas arriba con la respuesta al tratamiento y supervivencia en nefropatía lúpica.

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo; teniendo una muestra de 21 pacientes, con un grupo etario de 15 a 50 años, los cuales contaban con diagnóstico de nefropatía lúpica, por biopsia renal, donde se evidenció que del total de 21 pacientes, el 90.4 % fueron mujeres y 9.6% varones, además existió una relación estadísticamente significativa entre la respuesta terapéutica completa y los factores: clase histológica de nefropatía ( $P < 0,05$ ), índice de actividad ( $P = 0,02$ ), continuidad en el tratamiento ( $P = 0,02$ ) y enfermedades concomitantes ( $P < 0,05$ ), por lo cual podemos afirmar que la respuesta al tratamiento está influenciada por estos factores. El tiempo de supervivencia promedio general encontrada desde el diagnóstico de nefropatía lúpica hasta la ocurrencia de un evento (muerte) fue de:  $77,35 \pm 7,4$  meses; al contrastarla con los factores: sexo femenino, grupo etáreo de 31 a 50 años, nivel socioeconómico medio, clase de nefropatía IV C, índice de actividad  $< 7$ , índice de cronicidad  $< 3$ , tratamiento continuo, respuesta terapéutica completa, presentaron una mayor probabilidad y tiempo de supervivencia con respecto al resto de las series evaluadas; cabe señalar que la edad y el índice de cronicidad, evidenciaron una mayor influencia sobre la probabilidad y tiempo de supervivencia con  $P = 0,02$  y  $P = 0,01$  respectivamente, concluyendo en que la clase histológica de nefropatía, índice de actividad, continuidad en el tratamiento y la presencia enfermedades concomitantes (infecciosas, anemia y/o leucopenia), influyen significativamente ( $P < 0,05$ ), en cuanto a la respuesta al tratamiento de esta patología.

(13)



## **2.2.- Bases Teóricas**

### **2.2.1.- Generalidades sobre Lupus Eritematoso Sistémico**

#### **Lupus Eritematoso Sistémico**

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune con un proceso multisistémico crónico con producción de autoanticuerpos antinucleares, con un cuadro clínico heterogéneo, teniendo afectación variable en cualquier órgano o tejido, con síntomas clínicos heterogéneos, teniendo como síntoma clínico frecuente y de mayor gravedad a la nefritis lúpica (14). La posesión de un prototipo de enfermedad juega un papel fundamental, ya que el daño por intolerancia a los autoantígenos induce la formación de autoanticuerpos (AT) y su depósito en las células del tejido.

La prevalencia de esta patología es de 50 por 100.000 pacientes; teniendo tres factores importantes en el desarrollo y gravedad de la enfermedad, siendo pacientes femeninas, antecedentes familiares y etnia. Dentro de la estadística mundial, se evidencia que oscila entre 2,2 y 23,1 por 100.000 habitantes anuales, evidenciándose mayor incidencia en mujeres en una relación de 9:1 en comparación con varones. (15). En Europa, la incidencia anual varía de 1 a 4,9 por 100.000 habitantes, en comparación con 2 a 7,6 por 100.000 habitantes en los Estados Unidos (13), lo que puede reflejar en parte las diferencias raciales y étnicas. Perú tiene una prevalencia reportada de 50 casos por 100.000 habitantes (12).

### **2.2.2.- Nefropatía Lúpica**

#### **Nefritis Lúpica**

La nefritis lúpica (NL) es la afectación renal más frecuente en el lupus eritematoso sistémico. Siendo una enfermedad inflamatoria multisistémica en la que la producción de anticuerpos y la formación de inmunocomplejos se da de forma crónica. Alrededor de dos



tercios de los pacientes tienen daño renal en alguna etapa de la enfermedad. Los síntomas varían desde proteinuria asintomática leve hasta glomerulonefritis rápidamente progresiva con insuficiencia renal. (13)

### **Epidemiología**

Afecta entre 40-70 % de los pacientes con lupus eritematoso sistémico, presentándose mayormente en pacientes negros, hispanos y asiáticos, con una relación mujer/hombre de 9:1. La enfermedad renal es la manifestación inicial del LES en el 3-6 % de los casos, en los EE. UU. alrededor del 35 % de los adultos con LES tienen signos clínicos de nefritis lúpica en el momento del diagnóstico y el 50-60 % desarrollan nefritis posteriormente al diagnóstico en los siguientes 10 años aproximadamente, la incidencia de nefropatía lúpica fue del 55 % en asiáticos, 51 % en africanos, 43 % en hispanos y 14 % en caucásicos. En Colombia, en un estudio realizado en Medellín, se encontró la incidencia de nefropatía lúpica en 53% de los pacientes dentro del primer año de LES, y en el Caribe se encontró una cifra entre 50 y 55% en el desarrollo de la enfermedad. (14, 15).

### **Fisiopatología**

Aunque la nefritis lúpica (NL) se considera una forma clásica de glomerulonefritis inmunomediada, la patogenia de la nefropatía lúpica es compleja. Puede implicar la expresión genética tanto en la sangre periférica como en el riñón, lo que conduce a la activación de neutrófilos y al aumento de la expresión de interferón, así como al aumento de las transcripciones proinflamatorias y de células mieloides. Los neutrófilos sanos y moribundos pueden liberar trampas extracelulares de neutrófilos (NET), que incluyen cromatina, histonas y proteínas inmunoestimulantes, que se convierten en una fuente de antígenos nucleares que permiten la producción de autoanticuerpos específicos de antígeno. (15)



Los mecanismos fisiopatológicos pueden comprenderse mejor dividiéndolos en extra renales e intra renales.

#### **A. Mecanismos Extrarrenales.**

**Muerte celular y manejo de células muertas:** Se desarrolla debido a la pérdida de auto tolerancia a los antígenos nucleares comunes como resultado de la inmunización. Esto significa que las células plasmáticas autorreactivas de larga vida, junto con las células T de memoria, dirigen su actividad inmunitaria contra el núcleo. Por tanto, los antígenos nucleares utilizados para la inmunotinción deben tener acceso a las células presentadoras de antígenos, lo que a menudo se evita mediante una "limpieza" homeostática de los desechos celulares. Las células se activan después de la muerte celular; sin embargo, en pacientes con LES, estos mecanismos a menudo aseguran niveles bajos de concentración de cromatina a nivel extracelular, a saber: alteración de la apoptosis, opsonización de las células muertas agregándolas o eliminándolas por fagocitosis. A su vez, los neutrófilos sufren netosis, liberando los cromosomas al espacio extracelular (15).

**Proliferación de linfocitos aberrantes:** Las células dendríticas y las células B son capaces de procesar antígenos y presentarlos a las células T. La activación continua de las células dendríticas a los antígenos del lupus por parte de TLR7 y TLR9 aumenta la probabilidad de supervivencia. La interpretación de los autoantígenos está dada por la activación de las células presentadoras de antígeno, lo que va a conducir a una activación y proliferación de linfocitos, la cual supera la falta de respuesta funcional o alérgica de las células B maduras autorreactivas (15).

**Desencadenantes ambientales de actividad lúpica:** La infección viral induce la liberación de IFN- $\alpha$ , lo que exacerba la actividad del lupus. Por otro lado, la infección bacteriana tiene un efecto inmunoestimulador inespecífico, lo que significa una expansión



transitoria de líneas de linfocitos autorreactivos. Además, los productos bacterianos estimulan las células inmunitarias en el riñón y las células renales, lo que puede causar proteinuria transitoria y daño renal. Otro desencadenante ambiental de la actividad del LES es la luz ultravioleta, que hace que aumente el volumen de células muertas, lo que lleva a la muerte de los queratinocitos (15).

### **B. Mecanismos Intracelulares**

**Patología renal mediada por inmunocomplejos:** La activación no específica de las células B autorreactivas se muestra en las respuestas de anticuerpos policlonales, lo que lleva al principal síntoma de diagnóstico de la LN: IgG y depósito de complemento.

Los inmunocomplejos se almacenan en el mesangio, espacios subendoteliales, subepiteliales, y capilares peritubulares, viendo la dependencia en la calidad de los autoanticuerpos, duración y severidad, contra el ácido desoxirribonucleico (ADN) bicatenario (anti- dsDNA) y agentes antinucleares son considerados en la asociación con el desarrollo de nefritis lúpica.

Otra fuente potencial de nucleosomas son los neutrófilos en la red debido a la liberación de trampas extracelulares iniciadas por anticuerpos anti-LL. A su vez, la acumulación de inmunocomplejos en el riñón activa el complemento, demostrando su doble papel en el desarrollo de la nefritis lúpica. La deficiencia del complemento afecta la opsonización y la liberación de autoantígenos de LES desde el espacio extracelular, mientras que los factores del complemento también inducen directamente la inflamación inmune renal. El depósito subepitelial de inmunocomplejos conduce a glomerulonefritis membranosa secundaria y síndrome nefrótico inducido por daño de podocitos. (14, 15)



### **Reclutamiento de diferentes subconjuntos de leucocitos mediado por quimiocinas:**

Las células T citotóxicas, las células Th17 y las células B se infiltran en el riñón, lo que lleva a la producción de quimiocinas y, por lo tanto, contribuye a la inflamación. Por ejemplo, la quimiocina CCL2 recluta macrófagos CCR2 proinflamatorios y células T en los glomérulos y túbulos intersticiales, mientras que las células CCR1 reclutan solo en el compartimento intersticial pero no en los glomérulos en el LN.

Los leucocitos infiltrantes forman órganos linfoides terciarios perivasculares en el riñón, incluida la expansión clonal y las mutaciones somáticas en las células B, y en la vecindad de los subconjuntos de células T, estas células B experimentan proliferación y activación infrarrenal, lo que promueve la inflamación local, además de su papel en producción sistémica e infrarrenal de autoanticuerpos. La infiltración de células T también contribuye a la inmunopatología en la LN, en particular las células T CD3/CD4 o CD3CD4/8 productoras de IL-17. Los macrófagos también contribuyen al daño renal.

### **La reparación mal adaptativa del tejido contribuye a la progresión de la enfermedad**

**renal crónica:** La lesión a las células del parénquima renal desencadena respuestas de curación que contribuyen a la patología renal. A la necrosis focal le sigue la migración de células epiteliales parietales hacia el haz glomerular, donde producen la matriz extracelular, que contribuye a la progresión de la glomerulonefritis localizada.

En este proceso las células parietales mantienen su fenotipo epitelial polarizado y almacenan la matriz extracelular en la parte superior de los podocitos, por tanto, la formación de un patrón de media luna a nivel glomerular resulta de la activación de las células epiteliales parietales que llenan la cápsula de Bowman por una proliferación acelerada, proceso que puede estar desencadenado por ruptura de la membrana basal glomerular que permite la fuga de plasma en el espacio de Bowman donde los



componentes mitogénicos del plasma, como el fibrinógeno, desencadenan la hiperproliferación de las células epiteliales parietales. En etapas posteriores, las células epiteliales parietales pierden su polaridad y producen matriz alrededor de sí mismas, lo que crea depósitos en panal en la cápsula de Bowman que convierte las formaciones crescenticas celulares en fibrocelulares con glomeruloesclerosis (13).

### **Manifestaciones Clínicas:**

Las manifestaciones clínicas en hombres y mujeres son similares, pero existen diferencias en la gravedad según la raza, el origen étnico y la distribución geográfica. Los síntomas típicos son los de la enfermedad glomerular, pero la enfermedad puede ser asintomática o manifestarse como cambios en el sedimento urinario. Clínicamente, puede manifestarse como cualquiera de los síndromes nefrótico o nefrítico, incluso progresando rápidamente a insuficiencia renal, que van desde cambios menores en el sedimento urinario hasta enfermedad renal crónica grave (12). Así que los principales síntomas son:

1. Proteinuria (mayor a 500 mg/24 horas, o más de 3+ con la tira reactiva si no se cuantifica), casi la totalidad de casos.
2. Síndrome nefrótico en un 65% de los afectados.
3. Micro hematuria, se evidencia en un 80% de los pacientes.
4. Hematuria macroscópica, signo poco evidente.
5. Leucosuria (mayor de 5 leucocitos por campo) en ausencia de infección.
6. Presencia de cilindros (incluyendo cilindros de eritrocitos, hemoglobina, granulares, tubulares o mixtos)
7. Hipertensión arterial, por lo general en pacientes con nefritis severa.
8. La tasa de filtración glomerular disminuye hasta en un 50% de los casos.
9. La denominada livedo reticulares aparece hasta en el 15% de los casos y se



evidencia asociación con presencia de anticuerpos antifosfolípido.

### **Evaluación Diagnóstica:**

La nefritis lúpica se basa en los hallazgos clínicos y de laboratorio, además del estadio y la duración, por lo que el pronóstico se basa en los hallazgos histológicos (biopsia). Pocos pacientes informan síntomas específicos relacionados con los riñones hasta que se desarrolla un síndrome nefrótico grave o insuficiencia renal. Las lesiones renales se asocian con hipertensión leve en el 25% de los pacientes. En la mayoría de los casos, se acompañan de criterios clínicos y serológicos específicos que conducen a un diagnóstico de Nefropatía Clínica caracterizada por una o más de las siguientes condiciones (15).

#### **2.2.3 Correlación Clínico - Laboratorial:**

- A. Proteinuria:** proteinuria  $>500$  mg/m<sup>2</sup>/día o  $>40$  mg/ m<sup>2</sup>/hora, indicativa de enfermedad renal en la mayoría de los casos, dentro de los mecanismos implicados en el aumento de excreción de proteínas encontramos aumento de la filtración de proteínas, disminución de la absorción o la sobrecarga de proteínas.
- B. Hematuria microscópica persistente:** Se puede encontrar entre un 32% y un 80%, siendo una manifestación muy frecuente, aunque nunca se presenta como una manifestación aislada; la hematuria macroscópica es rara (1 a 2%) y se ha descrito en lupus pediátrico. Se evidencia en algunas literaturas que la hematuria caracterizada por la presencia de más de 10 eritrocitos por uL se asocia con pobres resultados (14).
- C. Cilindros en orina:** Se evidencia en un tercio de los pacientes, cuando el daño renal por actividad lúpica progresa, aparecen cilindros hialinos y granuloso y posteriormente, eritrocitarios y leucocitarios presentándose de esta manera un sedimento urinario observado al microscopio. (16)



#### 2.2.4. Biopsia Renal

Dentro de los objetivos de la biopsia renal en nefropatía lúpica encontramos:

- a) Diagnóstico de nefritis lúpica.
- b) Pronóstico de acuerdo a:
  - Clase histopatológica.
  - Índices de actividad y cronicidad.
- c) Elección del tratamiento.
- d) Control del tratamiento.

#### Indicaciones de Biopsia Renal:

La biopsia renal está indicada en todos los casos de sospecha de lesión renal, ante cambios clínicos y progresivos en pacientes diagnosticados de nefropatía lúpica, considerando las siguientes situaciones:

- Proteinuria confirmada:  $>0,5$  g en orina de 24 h o cociente proteínas/creatinina en muestra matutina  $>0,5$  calculado en orina de 24 horas o sedimento activo (micro hematuria/leucocituria /cilindros hemáticos).
- Deterioro inexplicado de función renal (incremento de nitrogenados o disminución en la filtración glomerular) (16).

#### 2.2.5 Clasificación Histopatológica

En base a correlaciones clínico-patológicas derivadas de biopsia renal, se desarrolló un sistema de clasificación de la nefritis lúpica (NL) en 2004 (la clasificación ISN / RPS). El sistema de clasificación ISN / RPS nos ayuda a clasificar los trastornos glomerulares asociados con el LES en seis patrones o clases según la histopatología de la biopsia renal.

A pesar de esta clasificación, existe un número de pacientes que evolucionan de una clase



histopatológica a otra, puede ser después del tratamiento o en forma espontánea (16). La progresión de una clase histopatológica a otra es frecuente, debido a que diferentes tipos histológicos significan respuestas inespecíficas al depósito de inmunocomplejos (15).

### **Nefritis Lúpica mínima mesangial (clase I)**

Esta clase de nefritis lúpica (NL) es poco diagnóstica debido a que estos pacientes presentan un análisis de orina en rangos de normalidad, creatinina sérica normal y proteinuria mínima o nula. Debido a esto, generalmente no se efectúa una biopsia en estos pacientes por ser asintomáticos.

Los pacientes que corresponden a la clase I, presentan depósitos inmunitarios mesangiales que son identificados por inmunofluorescencia y microscopía electrónica, estos pacientes no presentan anomalías microscópicas ópticas. Es por ello que la NL mesangial mínima (clase I) representa la forma más temprana y más leve de afectación glomerular (15, 16).

### **Nefritis Lúpica proliferativa mesangial (clase II)**

Los cambios histológicos en la enfermedad de clase II se manifiestan clínicamente por hematuria microscópica y / o proteinuria. Puede haber o no presencia de hipertensión, el síndrome nefrótico y el deterioro de la función renal son muy raros en estos pacientes.

La microscopía óptica con enfermedad de clase II se puede observar hiperplasia mesangial y expansión de la matriz mesangial. Pueden presentarse algunos depósitos subepiteliales o subendoteliales aislados en inmunofluorescencia o microscopía electrónica. Con menor frecuencia se puede observar un borramiento extenso de podocitos que da como consecuencia el establecimiento del síndrome nefrótico, que se asemeja a la enfermedad de cambios mínimos.



El pronóstico renal con NL proliferativa mesangial es bueno y no se indica en este caso una terapia específica a menos que el paciente progrese a una enfermedad más avanzada rápidamente o tenga evidencia de nefrosis y borramiento de podocitos extenso con clínica de síndrome nefrótico (14,15).

### **Nefritis Lúpica focal (clase III)**

Los pacientes con nefritis lúpica (NL) de clase III suelen presentar proteinuria y hematuria, se aprecia un gran porcentaje de pacientes con hipertensión, disminución de la TFG y síndrome nefrótico establecido.

La enfermedad de clase III se define histológicamente por lo siguiente:

- Clase III/A: Representado por la presencia de menos del 50 por ciento de los glomérulos afectados observados en microscopía óptica. Cuando están involucrados más del 50 por ciento, la enfermedad se denomina como LN difusa (clase IV). Aunque menos del 50% de los glomérulos se ven afectados en la microscopía óptica, la microscopía de inmunofluorescencia (para IgG y C3) revela una afectación uniforme más amplia (16).
- Clase III/AC: Denominada glomerulonefritis endocapilar o extracapilar activa (A) o inactiva (C) es casi siempre segmentaria (es decir, afecta a menos del 50% del ovillo glomerular). En la microscopía electrónica puede observarse depósitos inmunitarios en el espacio subendotelial de la pared capilar glomerular y en el mesangio respectivamente.

Para poder determinar el pronóstico en la enfermedad de clase III esta puede verse limitada por la incapacidad de identificar con precisión el porcentaje de glomérulos afectados. Esto se relaciona con un probable error de muestreo inducido por el número



relativamente pequeño de glomérulos recolectados en una biopsia renal percutánea (15,16).

#### **Nefritis Lúpica difusa (clase IV)**

La nefrología lúpica de clase IV representa ser el patrón histológico más frecuente y a su vez la forma más grave de nefritis lúpica (16). Prácticamente todos los pacientes con enfermedad de clase IV activa presentan hematuria y proteinuria significativa, se observa sintomatología relevante de síndrome nefrótico, hipertensión y TFG reducida. Siendo así el grupo de pacientes con clínica más relevante y marcada (16).

La clase IV LN se define histológicamente por las siguientes características:

- Cuando más del 50 por ciento de los glomérulos se ven afectados por microscopía óptica. En caso estén afectados menos del 50 por ciento, la enfermedad se definiría como LN focal (clase III).
- Los glomérulos afectados presentan una forma endocapilar con o sin glomerulonefritis extracapilar. También se suele observar anomalías mesangiales concomitantes. La microscopía electrónica muestra depósitos subendoteliales que son mucho más evidentes cuando la enfermedad está en la fase activa. La presencia de depósitos “en asa de alambre difusos”, pero con poca proliferación glomerular, también se considera patognomónico en la enfermedad de clase IV (16).

Cuando la enfermedad está activa, hay evidencia de lesiones hipercelulares, necrotizantes y formación de semilunas, que afectan a más del 50% de los glomérulos visualizados al microscopio óptico. También se evidencian inmunoglobulinas (IgG) y complemento (C3) cuyo resultado muestra un engrosamiento de la pared capilar glomerular y un patrón en



microscopía óptica muy parecido al de la glomerulonefritis membranoproliferativa. Estas lesiones se caracterizan por la presencia de células proinflamatorias (monocitos, células citotóxicas), que en algunos casos forman semilunas celulares (15).

### **Nefropatía membranosa (clase V)**

La nefropatía membranosa por lupus se presenta entre el 10 al 20 por ciento de los pacientes con nefritis lúpica. Estos pacientes suelen presentar signos y síntomas clínicos de síndrome nefrótico, hematuria microscópica e hipertensión y la concentración de creatinina suele estar levemente elevada (16).

La enfermedad de clase V se caracteriza por el engrosamiento difuso de la pared capilar glomerular visto al microscopio óptico y por depósitos inmunes subepiteliales en afectación global o segmentaria vista en inmunofluorescencia o microscopía electrónica. En algunas ocasiones se puede observar afectación mesangial.

La nefropatía membranosa por lupus puede presentarse sin otras manifestaciones clínicas o serológicas de Lupus Eritematoso Sistémico (17). Sin embargo, hay varios hallazgos en la microscopía electrónica y de inmunofluorescencia que, al estar presentes, sugieren fuertemente un lupus subyacente más que una nefropatía membranosa primaria.

La presencia de hematuria significativa y cilindros celulares con o sin creatinina sérica elevada es sugestivo de enfermedad proliferativa concurrente y se asocia con un peor pronóstico comparado con la clase V únicamente (17).

### **Nefritis Lúpica esclerosante avanzada (clase VI)**

Los pacientes que presentan glomerulonefritis esclerosante avanzada presentan una marcada disfunción renal de progresión lenta asociada a proteinuria significativa y un



sedimento urinario patológico. La enfermedad de clase VI se caracteriza por la esclerosis global que representa la afectación de más del 90 por ciento de los glomérulos. Viene a ser la “cicatriz” de una lesión inflamatoria previa, siendo la etapa avanzada o terminal de la nefritis lúpica crónica de clase III, IV o V (16,17).

**Tabla 1** Resumen esquemático más conciso de cada grado de nefritis lúpica para mayor comprensión de los hallazgos histopatológicos en cada estadiaje respectivo.

CLASE I	NL Mínima Mesangial (Glomérulos normales sin anomalías microscópicas, pero con depósitos inmunitarios mesangiales)
CLASE II	NL Proliferativa Mesangial (Cualquier grado de hiper celularidad mesangial o expansión de la matriz mesangial, con depósitos inmunes positivos. Pueden presentarse algunos depósitos subepiteliales o subendoteliales aislados.)
CLASE III	NL Focal (glomerulonefritis extra o endocapilar que afecta <50% de los glomérulos, con depósitos subendoteliales sin/con alteraciones mesangiales)
CLASE III (A)	Lesiones activas: NL proliferativa focal
CLASE III (A/C)	Lesiones activas y crónicas: NL proliferativa focal y esclerosis
CLASE III (C)	Lesiones crónicas inactivas con esclerosis glomerular: NL focal con esclerosis
CLASE IV	NL Difusa (glomerulonefritis extra o endocapilar que afecta a $\geq 50\%$ de los glomérulos, con depósitos subendoteliales difusos con/sin alteraciones mesangiales)
CLASE IV-S (A)	Segmentaria (<50% del glomérulo) y con lesiones activas: NL proliferativa difusa segmentaria



CLASE IV-G (A)	Global ( $\geq 50\%$ del glomérulo) y con lesiones activas: NL proliferativa difusa global
CLASE IV-S (A/C)	Segmentaria y con lesiones activas y crónica/esclerosantes: NL proliferativa difusa segmentaria y esclerosis
CLASE IV-G (A/C)	Global y con lesiones activas y crónicas/esclerosantes: NL proliferativa difusa global y esclerosis
CLASE IV-S (C)	Segmentaria y con lesiones crónicas inactivas cicatriciales esclerosantes: NL difusa con esclerosis segmentaria
CLASE IV-G (C)	Global y con lesiones crónicas inactivas cicatriciales esclerosantes: NL difusa con esclerosis global
CLASE V	NL Membranosa (depósitos inmunes subepiteliales global/segmentaria) o sus secuelas morfológicas con/sin alteraciones mesangiales)  Puede combinarse con clase III o IV, en cuyo caso se diagnosticó de ambas (clase V y III o V y IV)
CLASE VI	NL con esclerosis avanzada ( $\geq 90\%$ glomérulos con lesiones residuales inactivas esclerosantes globales)

**TABLANº1:** Clasificación NEFRITIS LUPICA (NL) según consenso de la Sociedad Internacional de Nefrología y la Sociedad de Patología Renal ISN/RPS (2003) (adaptación de Mittal 2005) (17).

### 2.2.6 Otras formas de lupus renal

Además de las glomerulopatías clasificadas anteriormente, existen otras formas de enfermedad renal lúpica, que incluyen nefritis tubulointersticial, enfermedad vascular, podocitopatía lúpica, glomeruloesclerosis colapsada y enfermedad renal asociada al lupus inducido por fármacos, debido a que son hallazgos aislados y poco frecuentes, solo serán mencionados. Estos patrones de daño renal solo se pueden diagnosticar y clasificar con una biopsia y ser descrita por un especialista. Los investigadores responsables del sistema



de clasificación de la nefritis lúpica (NL) de la Sociedad Internacional de Nefrología / Sociedad de Patología Renal (ISN / RPS) sugieren que la presencia de la afectación tubulointersticial y vascular deben anotarse en cualquier muestra de biopsia debido a que pueden ser características importantes al momento de la elección del tratamiento y pronóstico de estos pacientes (16).

### 2.2.7 Tratamiento

El tratamiento de la nefritis lúpica (NL) varía según la clasificación de los hallazgos morfológicos detallados en la biopsia renal. La terapia inmunosupresora es el pilar para tratar la NL activa focal (clase III) o difusa (clase IV) o la nefropatía lúpica membranosa (NL clase V), mientras que no suele usarse para tratar la mesangial mínima (clase I), mesangial proliferativa (clase II), o esclerosante avanzado (clase VI) (18).

Los objetivos del tratamiento farmacológico en la nefritis lúpica pueden dividirse en:

- a) Inmunológicos: inducir y mantener la remisión de la enfermedad.
- b) No inmunológicos: Prevención de infecciones concomitantes, osteoporosis y enfermedad cardiovascular. Control de presión arterial, proteinuria y alteraciones en el perfil lipídico.

#### **Criterios de buena respuesta a enfermedad propuestos por la ACR:**

- **Remisión parcial:** Mejoría de tasa de filtración glomerular (TFG) en un 25% y disminución de la proteinuria en por lo menos un 50% del valor basal, y lograr un sedimento urinario inactivo (18).

- **Remisión total:** Cuando la TFG sea mayor de 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> de superficie corporal, proteinuria menor a 500 mg/24 h, sedimento urinario inactivo (representado por la ausencia de cilindros hemáticos y leucocitarios y menos de 5 eritrocitos y leucocitos



por campo).

- **Falla de remisión:** Cuando no se pudo lograr una disminución de la proteinuria  $\geq 50\%$  o a menos de 3 gramos al día si los valores iniciales se encontraban en rango nefrótico, o  $\leq 1$  gramo al día si los valores iniciales se encontraban en un rango no nefrótico, persistencia de cilindros urinarios y hematuria ( $> 5$  eritrocitos por campo) en el sedimento urinario y deterioro en la concentración de creatinina sérica por al menos seis meses de tratamiento (18).

- **Recaída:** Incremento en la actividad de la enfermedad definida como la elevación de creatinina sérica en un 25% con aparición de proteinuria mayor a 1,5 gramos/24 horas si previamente no existía, y/o aparición de síndrome nefrótico (mayor a 3,5 gramos) cuando exista falla o mala adherencia en el tratamiento.

Para detallar de manera precisa el tratamiento de la nefritis lúpica, es mejor describirla de acuerdo al grado histopatológico que se presenta a continuación:

**Nefritis lúpica clase I:** Al tratarse de alteraciones exclusivamente histológicas poco relevantes, es decir, sin manifestaciones clínicas evidentes de origen renal no debe administrarse tratamiento inmunosupresor en estos pacientes. Por el contrario, el tratamiento debe elegirse con base en las manifestaciones extrarrenales concomitantes al LES.

**Nefritis lúpica clase II:** Cuando la proteinuria es menor de 1 gr/día se deben tratar las manifestaciones extrarrenales de la enfermedad LES; en caso se evidencie la presencia de proteinuria significativa, síndrome nefrótico, hematuria macroscópica o deterioro de la función renal se debe considerar la posibilidad de evolución histológica desfavorable e incluso procesos glomerulares patológicos asociados pudiendo llegar a necesitar terapia inmunosupresora (azatioprina, micofenolato) con corticoides (0,5 mg/kg/día).



**Nefritis lúpica clase III y IV:** El tratamiento en estos estadios se divide en dos fases: Una de inducción de remisión y otra de mantenimiento. Durante la fase inicial se utilizan glucocorticoides de preferencia prednisona a dosis de 0,5- 1mg/kg/día con una dosis máxima de 60 mg/día. Pero para las formas más agresivas es preferible el uso de Metilprednisolona endovenosa a dosis de 30 mg/kg/día (máximo 1 gr) por 3 dosis, seguida de prednisona vía oral. Se sugiere acompañar al esteroide con ciclofosfamida o micofenolato.

La segunda fase de tratamiento llamada de mantenimiento tiene como objetivo conseguir una remisión renal completa y a su vez evitar exacerbaciones o recaídas con compromiso renal, para tal fin se ha utilizado Azatioprina a dosis de 1 a 2mg/kg/día, o Micofenolato a dosis de 2gr/día, y en los pacientes que no toleren estos fármacos por sus efectos colaterales gastrointestinales puede utilizarse micofenolato sódico 360 mg cada 12 horas. No existe una duración bien definida para esta fase sin embargo el promedio de duración reportado es de 3,5 años aproximadamente (18).

**Nefritis lúpica clase V:** En estos pacientes casi siempre se evidencia proteinuria en rango nefrótico y debe iniciarse tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg/día máximo 60 mg/día asociado a ciclofosfamida, micofenolato (en ambos casos mismas dosis usadas en clases III y IV), ciclosporina (2-5 mg/kg/día), tacrolimus (0,1-0,2 mg/kg/día) o azatioprina (1,5-2 mg/kg/día) para la etapa de inducción terapéutica, posteriormente en la fase de mantenimiento micofenolato, anticalcineurínicos o azatioprina. Para los casos de presencia de proteinuria en rango no nefrótico y con función renal normal se debe tratar con medicamentos que logren reducir la proteinuria a través de acciones hemodinámicas y no inmunológicas: IECAs, ARA II, antagonistas mineralocorticoides.

**Nefritis lúpica clase VI:** En esta etapa histopatológica el tratamiento debe estar orientado



hacia las manifestaciones extrarrenales y preparación del paciente para recibir terapia de sustitución renal ya sea diálisis o preferentemente trasplante. Se sugiere el uso de antimaláricos en pacientes con nefritis lúpica y función renal preservada, ya que se ha demostrado que la cloroquina e hidroxicloroquina pueden retrasar la progresión de la enfermedad renal, aumentan la duración de la remisión del manejo inmunosupresor y reduce la dosis acumulada de glucocorticoides. Asimismo, se puede usar fármacos bloqueadores del sistema renina angiotensina aldosterona, con el objetivo de reducir la proteinuria que está asociada a mayor progresión de la enfermedad renal, son ideales los IECAs y los ARAII. Estos fármacos deben ser utilizados pese a su actividad hipotensora (19, 20).

### **2.2.8 Pronóstico**

Se han identificado una variedad amplia de factores de riesgo independientes asociados a mal pronóstico en pacientes con nefritis lúpica dentro de los cuales podemos observar los siguientes:

- Etnicidad afroamericana, hispanoamericana y latinoamericanos.
- Sexo masculino.
- Edad temprana de presentación.
- Bajo nivel socioeconómico.
- Polimorfismos genéticos.
- Presencia de anti-dsDNA, anticuerpos antifosfolípidos, anticuerpos anti C1q.
- Índices de actividad y cronicidad.
- Niveles elevados de creatinina.
- Síndrome nefrótico.
- Hipertensión persistente.
- Hipocomplementemia.



- Falta de remisión en el primer año.
- Falta de adherencia al tratamiento

### 2.3.- Marco Conceptual (Definición de términos básicos)

**Nefropatía lúpica:** Patología renal secundaria a lupus eritematoso sistémico, donde hay producción de anticuerpos y complejos inmunes que afectan la estructura glomerular del riñón y con ello el deterioro de su función.

**Biopsia renal:** Procedimiento invasivo que consiste en extraer una muestra del tejido renal para su examinación en el microscopio.

**Síndrome nefrótico:** Conjunto de signos y síntomas que se caracterizan por la presencia de proteinuria  $> 3,5 \text{ g}/24\text{h}/1,73 \text{ m}^2$  de superficie corporal (sc) en adultos, hipoalbuminemia ( $<3.5\text{gr}/\text{dl}$ ), dislipidemia y edemas.

**Síndrome nefrítico:** Conjunto de signos y síntomas que se caracterizan por la presencia de hematuria de origen glomerular, hipertensión arterial, proteinuria  $< 2 \text{ gr}$  con o sin presencia de insuficiencia renal.

**Hipertensión arterial:** Elevación crónica de la presión arterial sistólica mayor a 130 mmHg o diastólica de al menos 80 mmHg.

**Insuficiencia renal crónica:** La enfermedad renal crónica son las alteraciones funcionales y/o estructurales del riñón, persistentes durante más de 3 meses, que pueden acompañarse o no de descenso en el filtrado glomerular.

**Netosis:** Mecanismo celular, descrito recientemente, en el que los neutrófilos liberan una red de cromatina y proteínas granulares al espacio extracelular en respuesta a microorganismos y otras moléculas activadoras intrínsecas y extrínsecas.

**Transcriptoma:** Se define como el conjunto de todas las moléculas derivadas de RNAs



producto de la expresión de genes en una determinada célula o, en un conjunto de células y, Llegando a ser la cuantificación de material transcrito y su relación con la expresión diferencial de genes.

**Tasa de filtración glomerular:** Es un índice trascendente de la función renal global y uno de los parámetros más importantes de la fisiología humana, específicamente, brinda un cálculo aproximado de la cantidad de sangre que pasa a través de los glomérulos cada minuto.

**Proteinuria:** Presencia de proteínas en la orina en una cantidad que supera las condiciones fisiológicas normales ( $> 150$  mgr/día)

**Hematuria:** La hematuria es la presencia de un número anormalmente elevado de hematíes alterados (crenocitos, acantocitos, esquinocitos) y presencia de cilindros hemáticos en un examen de orina.

**Creatinina Sérica:** Es el producto del metabolismo de las proteínas de los músculos del cuerpo, se utiliza como indicador de la función renal.

**CKD- Epi:** (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) es un grupo de investigación formado para desarrollar y validar ecuaciones de estimación del filtrado glomerular a partir de datos procedentes de distintos estudios.

**Pronóstico:** Predicción de la evolución de un proceso o de la historia natural de la enfermedad a partir de criterios lógicos o científicos.

## 2.4.- Hipótesis

### 2.4.1.- Hipótesis general:

- Existe correlación directa entre las características clínicas y los grados histopatológicos de nefropatía lúpica, en pacientes atendidos en el Hospital



Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco, periodo 2011-2021.

#### **2.4.2.-Hipótesis específica**

- Las características demográficas: edad, sexo, procedencia, ocupación y tiempo de enfermedad en los pacientes nefropatía lúpica, atendidos en el servicio de nefrología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, son similares a las características demográficas mundiales.
- El grado histopatológico de nefropatía lúpica más frecuente encontrado por biopsia renal es la clase funcional tipo IV (nefritis lúpica difusa) en los pacientes atendidos en el servicio de nefrología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco, periodo 2011- 2021.
- La presencia y severidad de las características clínicas (síndrome nefrótico, síndrome nefrítico, hipertensión arterial, función renal) determinan el grado histopatológico de nefropatía lúpica, en pacientes atendidos en el servicio de nefrología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco, periodo 2011- 2021.
- La presencia y severidad de los hallazgos laboratoriales (proteinuria, hematuria y creatinina sérica) determinan el grado histopatológico de nefropatía lúpica, en pacientes atendidos en el servicio de nefrología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco, periodo 2011- 2021.
- Las características demográficas: edad, sexo, procedencia, ocupación y tiempo de enfermedad son factores influyentes en los grados histopatológicos de nefropatía lúpica, en pacientes atendidos en el servicio de nefrología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco, periodo 2011- 2021.
- No existe correlación directa entre las características clínico patológicas y los grados histopatología de nefropatía lúpica, atendidos en el servicio de nefrología



del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco, periodo 2011-2021

## **2.5. Variables e Indicadores**

### **2.5.1. Variables Independientes**

- Síndrome Nefrótico
- Síndrome Nefrítico
- Hipertensión Arterial
- Función renal
- Proteinuria
- Hematuria
- Creatinina Sérica

### **2.5.2. Variables Dependientes**

- Clasificación histopatológica de Nefropatía lúpica.

### **2.5.3. Variable Interveniente / no implicadas**

- Edad
- Sexo
- Procedencia
- Ocupación
- Tiempo de enfermedad



## 2.6 Operacionalización de Variables

VARIABLES INDEPENDIENTES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	FORMA DE MEDICIÓN	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO O PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	ITEM	DEFINICIÓN OPERACIONAL
<b>Síndrome nefrótico</b>	Presencia de proteinuria > 3,5 g/24h/1,73 m <sup>2</sup> de superficie corporal, hipoalbuminemia (menor de 3,5 g/dl) y edema periférico.	Cualitativa	Indirecta	Pacientes diagnosticados con síndrome nefrótico	Ordinal	Historia clínica	Síndrome nefrótico 1) Si presenta 2) No presenta	2	Se expresa si el paciente presenta o no presenta síndrome nefrótico a partir de la historia clínica
<b>Síndrome nefrítico</b>	El síndrome nefrítico se define como la presencia hematuria de origen glomerular, hipertensión arterial y proteinuria <1.5g/24hs/a,73m <sup>2</sup>	Cualitativa	Indirecta	Pacientes diagnosticados con síndrome nefrítico	Ordinal	Historia clínica	Síndrome nefrítico 1) Si presenta 2) No presenta	3	Se expresa si el paciente tiene o no tiene síndrome nefrítico a partir de la historia clínica
<b>Hipertensión arterial</b>	El colegio americano de cardiología la define como la elevación crónica de la presión arterial sistólica (>130) y/o diastólica (>80)	Cualitativa	Indirecta	Pacientes con medición de presión arterial	Ordinal	Historia clínica	Hipertensión arterial 1) PA normal 2) PA elevada 3) Hipertensión estadio I 4) Hipertensión estadio II	4	Se expresa si el paciente tiene PA en mmhg:  1.-Normal: <120/80 2.-Elevada: 120-129/80 3.-Hipertensión grado I: 130-139/80-89 4.-Hipertensión grado II: >140/90
<b>Función renal por tasa de filtración glomerular (TFG)</b>	Es el volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman	Cualitativa	Indirecta	Pacientes diagnosticados con insuficiencia renal	Ordinal	Historia clínica Y  APLICATIVO MÓVIL CKD-EPI	Función renal  1) Grado 1 2) Grado 2 3) Grado 3a 4) Grado 3b 5) Grado 4 6) Grado 5	5	Se expresará si el paciente tiene TFG ( <b>ml/min/1.73<sup>2</sup></b> ) G1: ≥ O IGUAL A 90 G2: 60-90 G3a: 45-60 G3b: 30-45 G4: 15-30 G5: < 15



<b>Proteinuria</b>	Presencia de proteínas en la orina en una cantidad que supera las condiciones fisiológicas normales (> 150 mg/día)	Cuantitativa	Indirecta	Presencia de proteína patológica en exámenes de orina de 24 horas	Razón	Historia clínica	Proteinuria 1) leve 2) moderado 3) severo	6	Proteinuria 1: < 1g/día 2: 1-3.4 g/día 3: >3.5 g/día
<b>Hematuria de origen glomerular</b>	La hematuria es la presencia de hematíes con alteración de su morfología (crenocitos, acantocitos, esquinocitos) y presencia de cilindros hemáticos en un examen de orina de 24 horas.	Cuantitativa	Indirecta	Presencia de hematíes con alteración morfológica en un examen de orina de 24 horas	Razón	Historia clínica	hematuria 1) Leve 2) Moderado 3) Severo	7	Hematuria 1: 4-9 GR por campo 2: 10-29 GR por campo 3: > 30 GR por campo
<b>Creatinina sérica</b>	Representa ser el producto del metabolismo de las proteínas de los músculos del cuerpo, se utiliza como indicador de la función renal.	Cuantitativa	indirecta	Pacientes con examen de creatinina sérica expresado en mg/dl	Razón	Historia clínica	Creatinina Sérica 1) Creatinina sérica en rango normal 2) Creatinina sérica elevada	8	1) CRs entre 0.8 y 1.2 mg/dl (hombre) y 0.6 y 1.0 (mujer) 2) CRs mayor a 1, 2 (hombre) y 1.0 (mujer)



VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	FORMA DE MEDICIÓN	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO O PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	ITEM	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Nefropatía lúpica (NL)	Patología renal secundaria a lupus eritematoso sistémico, donde hay producción de anticuerpos y complejos inmunes que afectan la estructura glomerular del riñón.	Cualitativa	Indirecta	Pacientes diagnosticados con nefritis lúpica por biopsia renal en grados: I, II, III, IV, V, VI	Ordinal	Historia clínica	Nefritis lúpica: 1. Grado I 2. Grado II 3. Grado III 4. Grado IV 5. Grado V 6. Grado VI	1	GI) NL mínima mesangial GII) NL proliferativa mesangial GIII) NL focal GIV) NL difusa GV) NL membranosa GVI) NL con esclerosis avanzada



VARIABLES INTERVINIENTES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	FORMA DE MEDICIÓN	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO O PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	ITEM	DEFINICIÓN OPERACIONAL
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales	Cuantitativa	Indirecta	Edad de los pacientes	Razón	Historia clínica	EDAD a) 18-30 b) 30-49 c) 50-69 d) > 70	9	Se expresa la edad del paciente a través de la historia clínica
<b>Sexo</b>	Condición orgánica masculina o femenina, de animales y plantas	cualitativa	Indirecta	Sexo de los pacientes	Nominal	Historia clínica	SEXO a) Masculino b) Femenino	10	Se expresa el sexo del paciente a través de la historia clínica
<b>Procedencia</b>	Lugar del cual proviene una persona	cualitativa	Indirecta	Procedencia de los pacientes	Nominal	Historia clínica	procedencia a) Urbano b) Rural	11	Se expresa la procedencia del paciente a través de la historia clínica
<b>Grado de instrucción</b>	Tarea o función en la que se desempeña un individuo	cualitativa	Indirecta	Ocupación de los pacientes	Nominal	Historia clínica	Grado de instrucción a) primaria b) secundaria c) instituto superior d) Universitario	12	Se expresa la ocupación del paciente a través de la historia clínica
<b>Tiempo de enfermedad</b>	Tiempo en años en el que una persona padece una enfermedad determinada	Cuantitativa	Indirecta	Tiempo de enfermedad en años de los pacientes	Razón	Historia clínica	Tiempo de enfermedad a) < 1 años b) 1-5 años c) 5 -10 años d) >10 años	13	Se expresa el tiempo de enfermedad del paciente a través de la historia clínica



## CAPÍTULO III

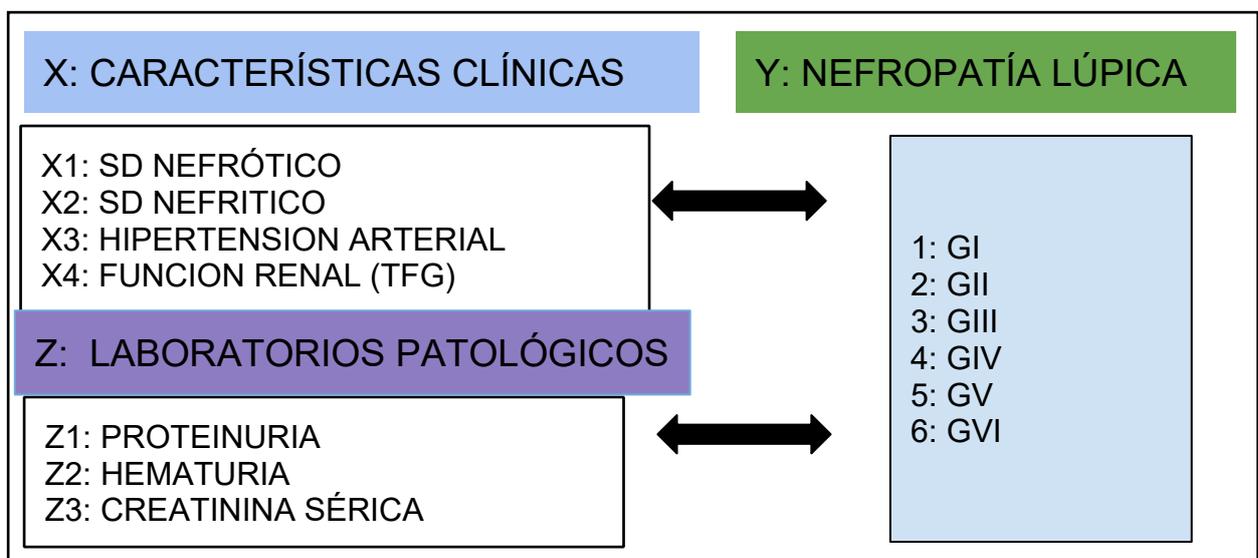
### MÉTODOLOGIA DE LA INVESTIGACION

#### 3.1 Alcance de la investigación

El estudio es analítico, porque busca determinar una posible relación entre las variables independientes (características histopatológicas y laboratoriales) y la variable dependiente (Nefritis lúpica). Es de tipo correlacional porque se evaluará la correlación entre dichas variables principales del estudio (características clínicas, laboratoriales e histopatológicas). Es retrospectivo porque todos los datos se recopilan de historias clínicas al momento del diagnóstico de nefropatía lúpica en los pacientes seleccionados entre los años 2011 y 2021. Es transversal porque todas las variables serán medidas una sola vez en el estudio.

#### 3.2 Diseño de la investigación

El diseño de la investigación es un estudio no experimental, observacional. Un estudio observacional corresponde a un diseño de investigación cuyo objetivo es “la observación y registro” de acontecimientos sin intervenir en el curso natural de estos (18). A continuación, graficamos el esquema del estudio:





### **3.3 Población**

#### **3.3.1 Descripción de la población**

La población de estudio serán todos los pacientes diagnosticados con Nefritis Lúpica que cuentan con una biopsia renal y análisis laboratoriales básicos (proteinuria, hematuria, creatinina sérica) atendidos en el servicio de nefrología del Hospital Adolfo Guevara Velasco (EsSalud) de la ciudad del Cusco, durante el periodo comprendido entre enero del 2011 a diciembre de 2021.

#### **3.3.2 Criterios de inclusión y exclusión:**

##### **3.3.2.1 Criterios de inclusión:**

- Pacientes que cuentan con registro clínico (historia clínica) de atención en el servicio de nefrología del Hospital Adolfo Guevara Velasco, EsSalud Cusco, durante el periodo comprendido entre enero del 2011 a diciembre de 2021.
- Pacientes diagnosticados con nefropatía lúpica que cuentan con biopsia renal registrada en la historia clínica en el servicio de nefrología del Hospital Adolfo Guevara Velasco, durante el periodo comprendido entre enero del 2011 a diciembre del 2021.
- Pacientes con diagnóstico registrado de síndrome nefrótico, nefrítico, hipertensión arterial y enfermedad renal crónica Hospital Adolfo Guevara Velasco durante el periodo comprendido entre enero del 2011 a diciembre del 2021.
- Pacientes diagnosticados con nefropatía lúpica que cuentan con análisis laboratorial (proteinuria, hematuria y creatinina sérica.)



### **3.3.2.2 Criterios de exclusión:**

- Pacientes que no están diagnosticados con nefropatía lúpica.
- Pacientes diagnosticados con nefropatía lúpica que no cuentan con biopsia renal registrada en la historia clínica.
- Pacientes diagnosticados con nefropatía lúpica que no cuentan con datos laboratoriales registrados en la historia clínica (proteinuria, hematuria y creatinina sérica.)
- Historias clínicas incompletas e ilegibles.
- Pacientes menores de 18 años.

### **3.4 Muestra**

El universo de la población a estudiar será todos los pacientes diagnosticados con nefropatía lúpica que cuentan con biopsia renal y fueron atendidos en el servicio de nefrología, que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

#### **3.4.1 Tamaño de muestra:**

Se estima contar con todos los registros posibles de historias clínicas requeridos para el presente estudio, para completar el tamaño de la muestra y cumplir con los objetivos de la investigación.

#### **3.4.2 Método de muestreo:**

No probabilístico, por conveniencia, para completar el tamaño de muestra requerido para el objetivo.

### **3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

#### **3.5.1 Técnicas de recolección de datos**

Para la presente investigación la técnica de recolección de datos constó de 2 procesos, el primer proceso fue la identificación de las historias clínicas de los pacientes que presentan



nefropatía lúpica en la base de datos del Hospital Adolfo Guevara Velazco con los CIE 10 (M32.0 y N08.2) correspondientes a los diagnósticos de Lupus Eritematoso Sistémico y Nefropatía Lúpica respectivamente, y en segundo lugar identificar los resultados de las biopsias renales, recopilando los datos para el estudio en el momento de la fecha del diagnóstico de nefropatía lúpica registrada en la historia clínica.

### **3.5.2 Instrumentos de recolección de datos**

La recolección de los datos será realizada por los investigadores del estudio a través del llenado de una base de datos en el programa EXCEL con el sistema Microsoft Office 2019 del sistema operativo Windows 10.

Los datos del sistema operativo EXCEL incluirán los siguientes ítems:

- I) Datos de filiación: Nombre, edad, sexo, grado de instrucción, procedencia, fecha de diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico y Fecha de diagnóstico de Nefropatía Lúpica.
- II) Datos clínico patológicos: Presencia de síndrome nefrótico, síndrome nefrítico, hipertensión arterial e insuficiencia renal, además de la presencia de los resultados de la biopsia renal para la clasificación histopatológica.
- III) Datos laboratoriales: Presencia de proteinuria, hematuria y creatinina sérica
- IV) Tiempo de enfermedad
- V) Herramienta de recolección de datos elaborada por los autores: (Anexo B)

## **3.6 Validez y confiabilidad de instrumento**

### **3.6.1 Sobre el procesamiento de las Biopsias renales**

El procesamiento de las biopsias renales se realizó en un laboratorio patológico de la ciudad del Lima, de nombre “PATOLOGAS AS S.A.C”, ubicado en Av. Arequipa nro. 2685 interior 511 (altura del cruce dos de mayo y Av. Arequipa), siguiendo los estándares



de bioseguridad y procesamiento de la muestra.

### **3.6.2 Sobre el procesamiento de los datos**

Para el procesamiento de los datos del presente estudio, se realizará con un instrumento de recolección de datos elaborado por los investigadores, el cual pasará a ser validado por juicio de expertos para lograr la confiabilidad. Para el juicio de expertos se buscó la opinión de 05 expertos quienes evaluaron el instrumento en base a 10 criterios, cuyas opiniones y sugerencias sirvieron para validar el instrumento con un valor DPP de 2.01 con un nivel de adecuación promedio

### **3.7 Plan de análisis de datos**

El análisis de datos del estudio madre obtenido del sistema operativo Excel 2019, será exportado al programa estadístico SPSS Statistics versión 25, una vez construida la base de datos correctamente, donde se procederá a la codificación, revisión de las variables y análisis estadístico.

En el análisis estadístico se incluirá la descripción de las variables estudiadas, empleando frecuencias absolutas y relativas, así como promedios aritméticos en caso de ser variables numéricas calificando las significancias correspondientes para cada caso y tipo de variable

En los pacientes se evaluará la correlación entre los parámetros clínicos con los parámetros histopatológicos y laboratoriales a través de ANOVA en caso de ser variables numéricas y chi cuadrado con la expresión de diagnóstico categórico u ordinales para la interpretación general se hará uso de un modelo de regresión ordinal multivariado, presentando un nivel de confianza mayor al 95%, por lo que se considerará como significativas las asociaciones y diferencias con un valor  $p < 0.05$ .



## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS DE LA INVESTIGACION

#### 4.1. Estadística descriptiva

##### 4.1.2. Características demográficas

Para este estudio se consideró 120 registros de pacientes que cumplían con los requisitos para el estudio, todos ellos atendidos en el servicio de Nefrología del Hospital Adolfo Guevara Velazco en el periodo 2011-2021. Teniendo así los siguientes hallazgos:

**Tabla 2 Frecuencia características demográficas.**

		n	%
Sexo	Femenino	102	85.0%
	Masculino	18	15.0%
Edad	18 a 30 años	33	27.5%
	30 a 49 años	58	48.3%
	50 a 69 años	29	24.2%
Procedencia	Cusco ciudad	82	68.3%
	Provincias	38	31.7%
Grado de instrucción	Primaria	18	15.0%
	Secundaria	70	58.3%
	Universitaria	32	26.7%
Tiempo de enfermedad	< 1	5	4.2%
	1 a 5	55	45.8%
	6 a 10	52	43.3%
	> 10	8	6.7%

#### **Interpretación:**

De los pacientes con nefropatía lúpica (n=120), el 85% (n=102) representa el sexo femenino. En el caso de agrupación por edad se encuentra que el 48.3% (n=58) de los pacientes oscilan entre la edad de 30 a 49 años.



En el caso de procedencia la mayoría de los pacientes proceden de la ciudad de Cuzco en un 68.3% (n=82), mientras que pacientes procedentes de provincias representan un 31.7% (n=38). En el grado de instrucción se observa que priman los pacientes con educación secundaria en un 58,3% (n=70) seguido de los de educación universitaria con un 26.7% (n=32).

El tiempo de enfermedad promedio de los pacientes en su mayoría oscila entre 1 a 5 años en el 45.8% y de 6 a 10 años en el 43.3%, se observa muy pocos casos en edades mayores a los 10 años de enfermedad representando el 6.7% de los pacientes y menos de 1 año solo representa 4.2% de los pacientes.

#### 4.1.3. Grados histopatológicos de nefropatía lúpica.

**Tabla 3 Frecuencia de grados histopatológicos de nefropatía lúpica.**

	n	%
GII NL proliferativa mesangial	22	18.3%
GIII NL focal	21	17.5%
GIV NL difusa	65	54.2%
GV NL membranosa	12	10.0%
Total	120	100.0%

#### **Interpretación:**

En el caso de grado histopatológico de nefropatía lúpica identificada, se muestra que el 54.2% (n=65) de los pacientes presentan el grado histopatológico clase IV (Nefritis Lúpica difusa), seguido de grado histopatológico clase II (Nefritis Lúpica proliferativa mesangial) en 18.3% (n=22), grado histopatológico clase III (Nefritis Lúpica focal) en 17.5% (n=21) y por último el grado histopatológico clase V (Nefritis Lúpica membranosa) en 10% (n=12).



#### 4.1.4. Características clínicas en pacientes con Nefropatía Lúpica.

**Tabla 4** Frecuencia de características clínico patológicas.

		N	%
Síndrome nefrótico	No	71	59.17%
	Si	49	40.83%
Síndrome nefrítico	No	91	75.83%
	Si	29	24.17%
Hipertensión arterial	Normal	34	28.33%
	Elevada	29	24.17%
	H. Grado1	18	15.00%
	H. Grado2	39	32.50%
Función Renal medido por TFG	Grado 1	34	28.33%
	Grado 2	36	30.00%
	Grado 3a	19	15.83%
	Grado 3b	14	11.67%
	Grado 4	12	10.00%
Proteinuria	Grado 5	5	4.17%
	Leve	28	23.33%
	Moderado	45	37.50%
Hematuria	Severo	47	39.17%
	Leve	15	12.50%
	Moderado	48	40.00%
Creatinina sérica	Severo	57	47.50%
	Elevada	66	55.00%
	Normal	54	45.00%

#### **Interpretación:**

Dentro de las características clínicas se aprecia que, el 40.83% (n=49) presentan síndrome nefrótico, el 24.17% (n=29) presentan síndrome nefrítico, el 15.83% (n=19)



presentan enfermedad renal crónica grado 3A, el 11.67% (n=14) presentan una función renal grado 3B, el 10% (n=12) presentan función renal grado 4, el 4.17% (n=5) presentan función renal grado 5, el 39.17% (n=47) presentan proteinuria en rango nefrótico, el 47.5% presentan hematuria severa y el 55% (n=66) presentan creatinina sérica elevada.

## 4.2. Estadística Inferencial

### 4.2.1. Relación de las características clínicas con el grado histopatológico de nefropatía lúpica

**Tabla 5 Asociación por Chi cuadrado entre la Presencia de síndrome nefrótico y el grado histopatológico de nefropatía lúpica.**

SINDROME NEFROTICO	NEFROPATIA LUPICA (GRADO HISTOPATOLOGICO)								X <sup>2</sup> =46.948 Sig=0.000
	GII NL PROLIFERATIVA MESANGIAL		GIII NL FOCAL		GIV NL DIFUSA		GV NL MEMBRANOSA		
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	
NO	22	32.4%	19	27.9%	29	42.6%	1	1.5%	
SI	0	0.0%	2	4.1%	36	73.5%	11	22.4%	
	22	18.3%	21	17.5%	65	54.2%	12	10.0%	

Con un signo "p" de 0.0001 menor a 0.05 para la asociación síndrome nefrótico y grado histopatológico de nefropatía.

#### Interpretación:

Se observa que el grado histopatológico tipo II y III de nefropatía lúpica son pacientes que no presentan síndrome nefrótico, mientras que el 73.5% (n=36) de los pacientes con síndrome nefrótico presentan Nefropatía Lúpica tipo IV (NL difusa) y el 22.4% (n=11) presentan Nefropatía Lúpica clase V (NL membranosa). El estadístico de Chi-Cuadrado fue de 46.948 con un valor de p=0.0001 lo que indica que existe una relación entre ambas variables.



**Tabla 6 Asociación por Chi cuadrado entre la presencia de síndrome nefrítico y el grado histopatológico de nefropatía lúpica.**

SINDROME NEFRITICO	NEFROPATIA LUPICA (GRADO HISTOPATOLOGICO)								
	GII NL PROLIFERATIVA MESANGIAL		GIII NL FOCAL		GIV NL DIFUSA		GV NL MEMBRANOSA		
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	
NO	21	23.1%	19	20.9%	49	53.8%	2	2.2%	X <sup>2</sup> =30.008 Sig=0.000
SI	1	3.4%	2	6.9%	16	55.2%	10	34.5%	
	22	18.3%	21	17.5%	65	54.2%	12	10.0%	

Con un signo “p” de 0.0001 menor a 0.05 para la asociación síndrome nefrítico y grado histopatológico de nefropatía lúpica.

**Interpretación:**

Se observa que el grado histopatológico tipo II y III de nefropatía lúpica son pacientes que no presentan síndrome nefrítico al momento del diagnóstico representando un 23.1% (n=21) y 20.9% (n=19) respectivamente, además el 53.8% (n=49) de los pacientes con Nefropatía Lúpica clase IV (NL difusa) no presentaron síndrome nefrítico al momento de su diagnóstico.

El 55.2% (n=16) de los pacientes con síndrome nefrítico representan a clase tipo IV (NL difusa) y el 34.5% (n=10) de los pacientes con síndrome nefrítico representan la clase V (NL membranosa) de Nefropatía Lúpica. El estadístico de Chi-Cuadrado fue de 30.008 con un valor de p=0.0001 lo que indica que existe una relación entre ambas variables.



**Tabla 7 Asociación por Chi cuadrado entre el grado de hipertensión y el grado histopatológico de nefropatía lúpica.**

HIPERTENSION ARTERIAL	NEFROPATIA LUPICA (GRADO HISTOPATOLOGICO)								
	GII NL PROLIFERATIVA MESANGIAL		GIII NL FOCAL		GIV NL DIFUSA		GV NL MEMBRANOSA		
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	
Normal	8	23.5%	5	14.7%	19	55.9%	2	5.9%	$\chi^2=20.070$
Elevada	9	31.0%	6	20.7%	14	48.3%	0	0.0%	Sig=0.017
H. Grado1	4	22.2%	4	22.2%	9	50.0%	1	5.6%	
H. Grado2	1	2.6%	6	15.4%	23	59.0%	9	23.1%	
Total	22	18.3%	21	17.5%	65	54.2%	12	10.0%	

Con un signo “p” de 0.017 menor a 0.05 para la asociación hipertensión arterial y grado histopatológico de nefropatía.

### Interpretación:

En el Caso de hipertensión arterial grado 1 se observa que el 50% (n=9) de estos pacientes presentan Nefropatía Lúpica clase IV (NF difusa), el 22.2% (n=4) de estos pacientes presentan Nefropatía Lúpica clase II (NF proliferativa mesangial), el 22.2% (n=4) de estos pacientes presentan Nefropatía Lúpica clase III (NF focal) y el 5.6% (n=1) presenta Nefropatía Lúpica clase V (difusa).

En el Caso de hipertensión arterial grado 2 se observa que el 2.6% (n=1) de estos pacientes presentan Nefropatía Lúpica clase II (NF proliferativa mesangial), el 15.4% (n=6) presentan Nefropatía Lúpica clase III (NF focal), el 59% (n=23) presentan Nefropatía Lúpica clase IV (NF difusa) y el 23.1% (n=9) presenta Nefropatía Lúpica clase V (difusa). El estadístico de Chi-Cuadrado fue de 20.070 con un valor de p=0.017 lo que indica que existe una relación entre ambas variables.



**Tabla 8 Asociación por Chi cuadrado entre el grado de función renal y el grado histopatológico de nefropatía lúpica.**

Función Renal	NEFROPATIA LUPICA (GRADO HISTOPATOLOGICO)								
	GII NL PROLIFERATIVA MESANGIAL		GIII NL FOCAL		GIV NL DIFUSA		GV NL MEMBRANOSA		
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	
Grado 1	16	47.1%	6	17.6%	11	32.4%	1	2.9%	$\chi^2=83.684$
Grado 2	6	16.7%	12	33.3%	18	50.0%	0	0.0%	Sig=0.000
Grado 3A	0	0.0%	2	10.5%	16	84.2%	1	5.3%	
Grado 3B	0	0.0%	0	0.0%	12	85.7%	2	14.3%	
Grado 4	0	0.0%	0	0.0%	8	66.7%	4	33.3%	
Grado 5	0	0.0%	1	20.0%	0	0.0%	4	80.0%	
Total	22	18.3%	21	17.5%	65	54.2%	12	10.0%	

Con un signo “p” de 0.000 menor a 0.05 para la asociación grado de enfermedad renal y grado histopatológico de nefropatía.

### Interpretación:

Los pacientes con función renal 3A, 3B son pacientes en su mayoría con diagnóstico histopatológica clase IV (NL difusa) en un porcentaje de 84.2% (n=16) y 85.7% (n=12) respectivamente, así mismo, se aprecia un porcentaje menor 5.3% (n=1) y 14.3% (n=2) respectivamente de con diagnóstico histopatológico clase V (NL membranosa).

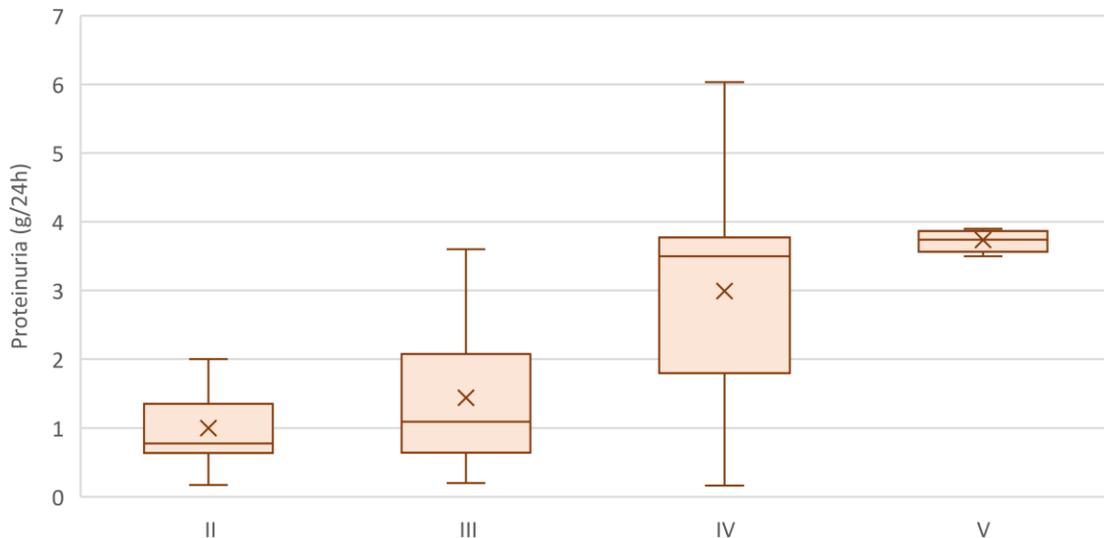
Los pacientes con función renal grado 4 son pacientes con diagnóstico histopatológica clase IV (NL difusa) en un porcentaje de 66.7% (n=8) y clase V (NL membranosa) en 33.3%. (n=4).

Los pacientes con función renal grado 5 son pacientes con diagnóstico histopatológico clase V (NL membranosa) y presentan un porcentaje de 80% (n=4). El estadístico de Chi-Cuadrado fue de 83.684 con un valor de  $p=0.0001$  lo que indica que existe una relación entre ambas variables.



#### 4.2.2. Relación de las características laboratoriales con el grado histopatológico de nefropatía lúpica

**Figura 1** Diagrama de cajas, medición de valor de proteinuria según clase histopatológica de nefropatía lúpica.



**Tabla 9** ANOVA medición de proteinuria según el grado histopatológico de nefropatía lúpica

	SC	gl	CM	F	Sig.
Entre grupos	106.60	3	35.53	19,929	,000
Dentro de grupos	206.83	116	1.78		
Total	313.42	119			

*Diferencia de medición de proteinuria según el grado histopatológico de nefropatía lúpica*

Nivel de nefropatía lúpica	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
GII NL proliferativa mesangial	22	,9995	.
GIII NL focal	21	1,4386	.
GIV NL difusa	65	.	2,9909
GV NL membranosa	12	.	3,7367
Sig.		,713	,277

#### Interpretación:

Con respecto a los niveles de proteinuria y grados histopatológicos de nefropatía lúpica se identifica que el promedio de proteinuria para nefropatía lúpica clase II es 0.99 g/24hs para la clase III (NL focal) es de 1.4 g/24h, para la clase IV (NL difusa) es de 2.9 g/24h



y para la clase V (NL membranosa) de 3.7 g/24h, identificándose una relación directa entre el valor de proteinuria y el grado histopatológico de nefropatía lúpica. El estadístico de la herramienta ANOVA obtuvo un valor  $p=0.0001$  lo que indica que existe una fuerte correlación estadísticamente significativa entre ambas variables con un intervalo de confianza mayor a 95%.

**Tabla 10 Asociación por Chi cuadrado entre el grado de proteinuria y la clase histopatológica de nefropatía lúpica.**

PROTEINURIA	NEFROPATIA LUPICA (GRADO HISTOPATOLOGICO)								
	GII NL PROLIFERATIVA MESANGIAL		GIII NL FOCAL		GIV NL DIFUSA		GV NL MEMBRANOSA		
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	
LEVE	15	53.6%	9	32.1%	4	14.3%	0	0.0%	$\chi^2=61.823$
MODERADO	7	15.6%	10	22.2%	27	60.0%	1	2.2%	Sig=0.000
SEVERO	0	0.0%	2	4.3%	34	72.3%	11	23.4%	
	22	18.3%	21	17.5%	65	54.2%	12	10.0%	

Con un signo “p” de 0.0001 menor a 0.05 para la asociación proteinuria y nefropatía.

### Interpretación:

Se evidencia que los pacientes con proteinuria leve representan el grado histopatológico de nefropatía lúpica clase II en un 53.6% (n=15), clase III en un 32.1% (n=9) y clase IV en un 14.3% (n=4).

Mientras que los pacientes con proteinuria moderada representan al grado histopatológico de nefropatía lúpica clase II en 15.6% (n=7), clase III en 22.2% (n=10), clase IV en un 60% (n=27) y clase V en un 2.2% (n=1).

En el caso de pacientes con proteinuria severa, presentan un grado histopatológico clase III en un 4.3%(n=2), clase IV en un 72.3% (n=34) y clase V 23,4% (n=11), identificándose una relación directa entre el grado de proteinuria y el grado histopatológico de nefropatía lúpica. El estadístico de la herramienta Chi cuadrado fue de



61.823 con un valor  $p=0.0001$  lo que indica que existe una fuerte correlación entre ambas variables.

**Tabla 11 Asociación por Chi cuadrado entre el grado de hematuria y el nivel de nefropatía lúpica.**

HEMATURIA	NEFROPATIA LUPICA (GRADO HISTOPATOLOGICO)								
	GII		GIII		GIV		GV		
	NL PROLIFERATIVA MESANGIAL		NL FOCAL		NL DIFUSA		NL MEMBRANOSA		
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	
LEVE	5	33.3%	6	40.0%	4	26.7%	0	0.0%	$\chi^2=17.161$
MODERADO	10	20.8%	8	16.7%	28	58.3%	2	4.2%	Sig=0.009
SEVERO	7	12.3%	7	12.3%	33	57.9%	10	17.5%	
	22	18.3%	21	17.5%	65	54.2%	12	10.0%	

Con un signo “p” de 0.009 menor a 0.05 para la asociación hematuria y nefropatía.

#### Interpretación:

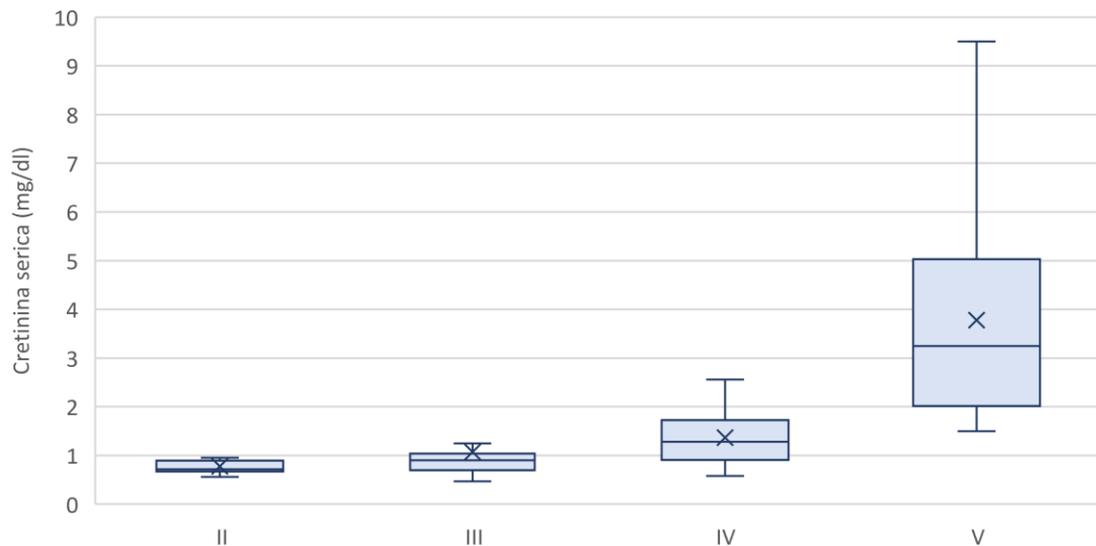
Se evidencia que los pacientes con hematuria leve representan ser los pacientes con grado histopatológico de nefropatía lúpica clase II 33.3% (n=5), clase III 40% (n=6) y clase IV 26.7% (n=4).

Se evidencia que los pacientes con hematuria moderada representan ser los pacientes con grado histopatológico de nefropatía lúpica clase II 20.8% (n=10), clase III 16.7% (n=8), clase IV 58.3% (n=28) y clase V 4.2% (n=2).

En el caso de pacientes con hematuria severa, presentan un grado histopatológico clase II 12.3% (n=7), clase III 12.3% (n=7), clase IV en un 57.9% (n=33) y clase V 17.5% (n=10). identificándose una relación directa entre el grado de proteinuria y el grado histopatológico de nefropatía lúpica. El estadístico de la herramienta Chi cuadrado fue de 17.161 con un valor  $p=0.009$  lo que indica que existe una fuerte correlación estadísticamente significativa entre ambas variables.



*Figura 2: Diagrama de cajas del valor de creatinina sérica en las clases histopatológicas de nefropatía lúpica.*



**Tabla 12 ANOVA nivel de creatina sérica según la clase de nefropatía lúpica**

	SC	gl	CM	F	Sig.
Entre grupos	78.48	3	26.16	31,855	,000
Dentro de grupos	95.27	116	,821		
Total	173.75	119			

*Diferencia de creatinina sérica según el grado de nivel de nefropatía lúpica*

Nivel de nefropatía lúpica	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
GII NL proliferativa mesangial	22	,7773	.
GIII NL focal	21	1,0733	.
GIV NL difusa	65	1,3669	.
GV NL membranosa	12	.	3,7792
Sig.		,159	1,000

Con un signo “p” de 0.0001 menor a 0.05 para la asociación de creatinina sérica y grado histopatológico de nefropatía lúpica.

### **Interpretación:**

Los niveles de creatinina sérica y los grados histopatológicos de nefropatía lúpica se identifica que el promedio de creatinina para la clase II (NL proliferativa mesangial) es de 0.77 mg/dl, para la clase III (NL focal) es de 1.07 mg/dl, para la clase IV (NL difusa) es de 1.37 mg/dl, y para el grado V (NL membranosa) en un 3.78 mg/dl, identificándose



una relación directa entre el valor de creatinina sérica y el grado histopatológico de nefropatía lúpica. Evidenciando así que, a mayor grado de creatinina sérica, mayor es el grado histopatológico de nefropatía lúpica. El estadístico de la herramienta ANOVA obtuvo un valor  $p=0.0001$  lo que indica que existe una fuerte correlación entre ambas variables con un intervalo de confianza mayor a 95%.

**Tabla 13 Asociación por Chi cuadrado entre el grado de creatinina sérica y el grado histopatológico de nefropatía lúpica.**

CREATININA SERICA	BIOPSIA RENAL (GRADO HISTOPATOLOGICO)								
	GII NL PROLIFERATIVA MESANGIAL		GIII NL FOCAL		GIV NL DIFUSA		GV NL MEMBRANOSA		
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	
ELEVADA	1	1.5%	8	12.1%	45	68.2%	12	18.2%	$X^2=40.190$
NORMAL	21	38.9%	13	24.1%	20	37.0%	0	0.0%	Sig=0.000
	22	18.3%	21	17.5%	65	54.2%	12	10.0%	

Con un signo "p" de 0.0001 menor a 0.05 para la asociación creatinina y nefropatía.

**Interpretación:**

Los valores de creatinina sérica elevados se presentan en la nefropatía lúpica clase IV en un 68.2% (N=45) y clase V en un 18.2% (n=12). Con un valor  $p= 0.0001$  estadísticamente significativo para la relación de ambas variables.



### 4.2.3. Relación de las características demográficas y el grado histopatológico de nefropatía lúpica

**Tabla 14 Asociación por Chi cuadrado entre la edad y el grado histopatológico de nefropatía lúpica.**

EDAD	NEFROPATIA LUPICA (GRADO HISTOPATOLOGICO)								
	GII NL PROLIFERATIVA MESANGIAL		GIII NL FOCAL		GIV NL DIFUSA		GV NL MEMBRANOSA		
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	
De 18 a 30 años	5	15.2%	4	12.1%	18	54.5%	6	18.2%	$X^2 = 7.112$
De 30 a 49 años	14	24.1%	10	17.2%	31	53.4%	3	5.2%	sig = 0.311
De 50 a 69 años	3	10.3%	7	24.1%	16	55.2%	3	10.3%	
Total	22	18.3%	21	17.5%	65	54.2%	12	10.0%	

#### Interpretación:

La prueba chi cuadrada busca relación entre los grupos etarios y los grados histopatológicos de Nefropatía Lúpica obteniendo un valor  $p=0.31$  superior a 0.5, indicando que no existe relación aparente entre la edad y el grado de nefropatía lúpica.

**Tabla 15 Asociación por Chi cuadrado entre género y el grado histopatológico de nefropatía lúpica.**

GÉNERO	NEFROPATIA LUPICA (GRADO HISTOPATOLOGICO)								
	GII NL PROLIFERATIVA MESANGIAL		GIII NL FOCAL		GIV NL DIFUSA		GV NL MEMBRANOSA		
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	
Femenino	20	19.6%	21	20.6%	53	52.0%	8	7.8%	$X^2=8.083$
Masculino	2	11.1%	0	0.0%	12	66.7%	4	22.2%	Sig=0.044
TOTAL	22	18.3%	21	17.5%	65	54.2%	12	10.0%	



**Interpretación:**

La prueba chi cuadrada busca relación entre los pacientes de género (Masculino, Femenino) y los grados histopatológicos de Nefropatía Lúpica, evidenciando que el género masculino presenta un grado histopatológico clase IV en un 66.7% (n=12) y clase V en un 22.2% (n=4). Mientras que el género femenino presenta un grado histopatológico clase IV en un 52% (n=53) y clase V en un 7.8% (n=8), y se obtiene un valor  $p=0.04$  menor a 0.05, indicando que existe relación estadísticamente significativa entre la edad y el grado de nefropatía lúpica.

**Tabla 16 Asociación por Chi cuadrado del tiempo de la enfermedad y el grado histopatológico de nefropatía lúpica.**

TIEMPO DE ENFERMEDAD	NEFROPATIA LUPICA (GRADO HISTOPATOLOGICO)								
	GII NL PROLIFERATIVA MESANGIAL		GIII NL FOCAL		GIV NL DIFUSA		GV NL MEMBRANOSA		
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	
<1 año	0	0.0%	1	20.0%	4	80.0%	0	0.0%	$\chi^2= 14.995$
1 a 5 años	16	29.1%	11	20.0%	26	47.3%	2	3.6%	Sig = 0.041
6 a 10 años	6	11.5%	7	13.5%	30	57.7%	9	17.3%	
>10 años	0	0.0%	2	25.0%	5	62.5%	1	12.5%	
	22	18.3%	21	17.5%	65	54.2%	12	10.0%	

**Interpretación:**

La prueba chi cuadrada busca relación entre el tiempo de enfermedad y los grados histopatológicos de Nefropatía Lúpica, evidenciando que el grado histopatológico clase V se manifiesta entre los 6 a 10 años en un porcentaje de 17.3% (n=9) y más de 10 años en un porcentaje de 12.5% (n=1) respectivamente. indicando que la clase histopatológica V se manifiesta a partir de los 6 años de enfermedad. Se obtiene un valor  $p=0.041$  menor a 0.05 indicando que existe relación estadísticamente significativa entre el tiempo de enfermedad y el grado histopatológico clase V de nefropatía.



### 4.3 Prueba de hipótesis

**Tabla 17 Modelo de regresión ordinal de clase histopatológica de nefropatía lúpica.**

Modelo		Chi-cuadrado	gl	Sig.	R cuadrado
regresión ordinal	clase de nefropatía	122.19	21	<0.0001	0.805

		Estimación	Desv.	Wald	Sig.
Umbral	Grado de nefropatía Clase (II)	1.049	1.761	0.355	0.552
	Grado de nefropatía clase (III)	2.816	1.778	2.508	<b>0.113</b>
	Grado de nefropatía clase (IV y V)	9.612	2.126	20.439	<b>0.000</b>
Variables Independientes	<b>Creatinina sérica</b>	1.133	0.438	6.674	<b>0.010</b>
	<b>Proteinuria</b>	0.029	0.231	0.016	<b>0.049</b>
	<b>Tiempo enfermedad años</b>	0.040	0.079	0.258	0.612
	<b>Edad</b>	-0.010	0.022	0.214	0.644
	<b>Sexo (femenino)</b>	-0.523	0.846	0.381	0.537
	<b>Procedencia (provincia)</b>	-0.714	0.519	1.893	0.169
	<b>Grado de instrucción / primaria</b>				
	Secundaria	0.031	0.732	0.002	0.967
	Superior	0.127	0.794	0.026	0.873
	<b>Síndrome nefrótico (si)</b>	2.751	0.886	9.647	<b>0.002</b>
	<b>Síndrome nefrótico (si)</b>	0.094	0.909	0.011	0.918
	<b>Hipertensión/normal</b>				
	leve	-0.608	0.685	0.787	0.375
	grado 1	0.482	0.701	0.473	0.491
	grado 2	1.110	0.813	1.862	<b>0.012</b>
	<b>Grado de función renal</b>				
	2	0.611	0.626	0.953	0.329
	3a	1.902	0.859	4.899	<b>0.027</b>
	3b, 4, 5	2.796	1.060	6.956	<b>0.008</b>
	1	.	.	.	.
<b>Hematuria/leve</b>					
Moderado	1.337	0.702	3.627	<b>0.057</b>	
Severo	1.152	0.773	2.223	<b>0.036</b>	



### **Interpretación:**

La predicción según la regresión ordinal de las clases de nefropatía Lúpica representa un acierto hasta del 80% con un nivel significativo de  $p=0.001$ ,  $IC>95\%$ , lo cual indica que el modelo puede determinar estadísticamente la clase histopatológica de nefropatía lúpica.

En la estimación de los umbrales, para cada grado de nefropatía lúpica se evidencia que el umbral II no es identificable con un signo de  $P=0.55$ , mientras que el umbral número III si presenta un nivel de identificación bajo con un signo de  $P=0.11$ , la identificación del umbral más alto de nefropatía lúpica se evidencia en el umbral grado IV y V siendo altamente identificable con un signo de  $p=0.01$  inferior a 0.05 mostrando ser estadísticamente significativo.

En las variables numéricas del estudio relacionadas a la creatinina sérica, proteinuria, tiempo de enfermedad en años y edad, solo se ha identificado relación significativa en el valor de creatinina sérica con signo  $p=0.01$  inferior a 0.05, con un coeficiente de estimación de 1.13, lo que indica que por cada incremento de 1.13 mg/dl de creatinina se espera que incremente la clase de nefropatía lúpica en un estadio.

El síndrome nefrótico presenta relación directa con el grado de nefropatía lúpica con un signo de  $p=0.002$  y un coeficiente de estimación de 2.75; siendo esta prueba estadísticamente significativa.

En el grado de función renal se observa un incremento en los valores signo  $p=0.02$  y  $p=0.008$  significativos en razón al incremento del grado de función renal 3a, 3b, 4 y 5. Mostrando así que, los grados de función renal se van elevando progresivamente con los grados histopatológicos de nefropatía lúpica.

La hematuria en grado moderado y severo presentan relación significativa con coeficientes de 1.33 y 1.15 respectivamente, ambos positivos indicando así que, a mayor grado de hematuria mayor será el grado histopatológico de nefropatía. Con un valor  $P=0.05$  mostrando ser estadísticamente significativo.



## CAPÍTULO V

### DISCUSIÓN

#### 5.1 Descripción de los hallazgos más relevantes y significativos.

Nuestro trabajo de investigación generó hallazgos significativos y nuevos en nuestro contexto que detallamos a continuación:

La tesis fue elaborada en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco, sobre la correlación entre las características clínicas y los grados histopatológicos de nefropatía lúpica, en pacientes atendidos en el servicio de nefrología. Como parte de las características demográficas incluidas en este estudio se tomaron en cuenta la edad, género, grado de instrucción, procedencia y tiempo de enfermedad, de los cuales, la edad promedio más frecuente en nuestro grupo de estudio se encuentra entre los 30 a 49 años en un 48.3% (n=58), el sexo con presentación más frecuente es el sexo femenino con un 85% (n=102) de pacientes del total de la muestra.

El presente estudio registró como grado histopatológico más frecuente a la Nefropatía lúpica clase IV (NL difusa) en un 54.2% (n=65), representando ser el hallazgo histopatológico más frecuente en nuestro estudio.

Además, los pacientes con síndrome nefrótico presentan nefropatía lúpica clase IV (NL difusa) en un 73.5% (n=36) y clase V (NL membranosa) en un 22.4% (n=11) con un valor estadístico  $p=0.0001$  ( $\chi^2=46.948$ ), siendo esta prueba estadísticamente significativa en cuanto a la relación de ambas variables.

Los pacientes con síndrome nefrítico presentan nefropatía lúpica clase IV (NL Focal) en un 55.2% (n=16) y clase V (NL membranosa) en un 22.4% (n=10) con un valor estadístico  $p=0.0001$  ( $\chi^2=30.008$ ), siendo esta prueba estadísticamente significativa en cuanto a la relación de ambas variables.



Los pacientes con hipertensión arterial grado 2 presentan Nefropatía lúpica clase IV (NL difusa) en un 59% (n=23) y clase V (NL membranosa) en un 23.1% (n=12) con un valor estadístico  $p=0.017$  ( $X^2=20.070$ ), siendo esta prueba estadísticamente significativa en cuanto a la relación de ambas variables

También se evidencio que los pacientes con grados de función renal 3a y 3b presentan nefropatía lúpica clase IV 84% (n=28), los pacientes con función renal grado 4 presentan nefropatía lúpica clase IV 66.7% (n=8) y clase V 33.3% (n=4) respectivamente, los pacientes con función renal grado 5 son pacientes con nefropatía lúpica clase V en un 80% (n=4) con un valor estadístico  $p=0.0001$  ( $\chi^2=83.684$ ), siendo esta prueba estadísticamente significativa en cuanto a la relación de ambas variables.

Los pacientes con grado histopatológico clase IV (n=65) presentan un valor promedio de proteinuria de 2.99 g/24hs, mientras que en los pacientes con grado histopatológico clase V (n=12) el valor promedio de proteinuria fue de 3.73 g/24hs identificándose una relación directa entre el grado de proteinuria y el grado histopatológico de nefropatía lúpica, teniendo en esta prueba estadística un valor  $p=0.0001$ , siendo estadísticamente significativa con un intervalo de confianza mayor al 95%.

Los pacientes con hematuria severa son pacientes con nefropatía lúpica clase IV en un 57.9% (n=33) y clase V en un 17.5% (n=10) con un valor estadístico  $p=0.009$  ( $\chi^2=17.161$ ), siendo estadísticamente significativa en relación de ambas variables.

Los pacientes con grado histopatológico clase IV (n=65) presentan un valor promedio de creatinina sérica de 1.36 mg/dl, mientras que los pacientes con grado histopatológico clase V (n=12) presentan un valor promedio de creatinina sérica de 3.77 mg/dl teniendo en esta prueba estadística un valor  $p=0.0001$ , siendo esta prueba estadísticamente significativa con un intervalo de confianza mayor al 95%.



Los pacientes de género masculino ( $n=18$ ) presentan nefropatía lúpica clase IV en un 66.7% ( $n=12$ ) y clase V en un 22.2% ( $n=4$ ), con un valor estadístico  $p=0.044$  ( $\chi^2=8.083$ ), siendo esta prueba estadísticamente significativa en cuanto a la relación de ambas variables.

La predicción según regresión ordinal de las clases de nefropatía lúpica presenta un acierto del 80% con un nivel significativo de  $p=0.001$  indicando que el modelo con las variables: síndrome nefrótico  $p=0.002$ , hipertensión arterial grado 2  $P=0.012$ , enfermedad renal crónica grado 3, 4 y 5  $p=0.008$ , proteinuria  $p=0.049$ , hematuria severa  $p=0.036$  y creatinina sérica  $p=0.010$ , puede determinar de manera adecuada la clase histopatológica de nefropatía lúpica

## 5.2 Limitaciones del estudio

En el desarrollo del trabajo de investigación se tuvo las siguientes limitaciones:

- Falta de trabajos similares a nivel regional
- Limitado registro de información de la enfermedad en nuestra región
- Información incompleta o ilegible en muchas historias clínicas teniendo que ser excluidas del estudio.
- La investigación se desarrolló en pacientes con resultado histopatológico presentados como informes en la historia clínica, siendo pocos pacientes con este registro, debido a ello, se excluyeron muchos pacientes con diagnóstico de nefropatía lúpica lo que redujo la muestra.



### 5.3 Comparación crítica con la literatura existente

En la presente investigación los resultados obtenidos en los pacientes con nefropatía lúpica atendidos en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco, demostraron la correlación entre las características clínicas y los grados histopatológicos de nefropatía lúpica, encontrándose que la edad promedio más frecuente en nuestro grupo de estudio esta entre los 30 a 49 años y representa un 48.3% (n=58), el sexo de presentación más frecuente fue femenino con un 85% (n=102) del total de la muestra. Teniendo gran similitud estadística con el estudio publicado por Matsuyama Eri (Japón 2022) quien tuvo una muestra similar de 119 pacientes de los cuales la edad promedio fue de 45 años y el 79% de pacientes fue sexo femenino (3).

En nuestro estudio al identificar los grados histopatológicos de nefropatía lúpica de 120 pacientes, se evidencia que el 54.2% (n=65) de los pacientes presentan nefritis lúpica clase IV (Nefritis Lúpica difusa), clase II (Nefritis Lúpica proliferativa mesangial) en un 18.3% (n=22), clase III (Nefritis Lúpica focal) en un 17.5% (n=21) y clase V (Nefritis Lúpica membranosa) 10% (n=12). Resultados que presentan gran similitud estadística con la investigación de Ynguil A y Carmen Asato, (Lima-Perú 2018) en la que incluyeron una muestra de 86 pacientes, presentando nefritis lúpica clase IV (Nefritis Lúpica difusa) en 92%, clase II (Nefritis Lúpica proliferativa mesangial) 4.2%, clase III (Nefritis Lúpica focal) 4%, representando así que la clase IV de nefropatía lúpica tiene gran similitud estadística en ambos estudios (12).

En el presente estudio se cruzaron datos clínicos con datos histopatológicos de nefropatía lúpica encontrando que, los pacientes con síndrome nefrótico presentan nefropatía lúpica clase IV (NL difusa) 73.5% (n=36) y clase V (NL membranosa) 22.4% (n=11) con un valor estadístico significativo  $p=0.0001$ , los pacientes con síndrome nefrítico presentan nefropatía lúpica clase IV 55.2% (n=16) y clase V 34.5% (n=10) con un valor estadístico



significativo  $p=0.0001$ , los pacientes con hipertensión arterial grado 2 presentan Nefropatía lúpica clase IV (NL difusa) 59% ( $n=23$ ) y clase V (NL membranosa) en un 23.1% ( $n=12$ ) con un valor estadístico significativo  $p=0.017$ .

Comparando estos resultados con los de Digna Espinoza (cuba 2020) quien demostró con 129 biopsias correspondientes a nefropatía lúpica, que el 75% presentaron síndrome nefrótico, 11% síndrome nefrítico, encontrándose similitud estadística en pacientes con síndrome nefrótico mas no en síndrome nefrítico. Mientras que Andrew S bomback (EEUU 2022) en su publicación nos muestra que la hipertensión arterial está presente en un 90% de los pacientes con nefropatía clase IV, teniendo así similitud estadística con nuestros resultados evidenciando que la mayoría de pacientes con hipertensión ( $n=48$ ) corresponden a nefropatía lúpica clase IV ( $n=32$ ) y V ( $n=8$ ) (4).

Cuando relacionamos los grados de función renal con grados histopatológicos de Nefropatía Lúpica, se evidencia que, los pacientes con grados de función renal 3a y 3b son pacientes con nefropatía lúpica clase IV 84% ( $n=28$ ), función renal grado 4 presentan nefropatía lúpica clase IV en 66.7% ( $n=8$ ) y clase V en 33.3% ( $n=4$ ), función renal grado 5 presentan nefropatía lúpica clase V en 80% ( $n=4$ ) con un valor estadístico  $p=0.0001$ . Contrastando con los resultados de Satirapoj Bancha (Tailandia, 2020) con 244 pacientes en su estudio demostró que padecían enfermedad renal crónica grado 5 el 50% ( $n= 122$ ) de los cuales presentaron nefropatía lúpica clase IV (32,6 %) clase V (32.4 %) y clase VI (35 %) (5).

Al relacionar los datos laboratoriales con los grados histopatológicos demostramos que, cuando el valor promedio de proteinuria es de 2.99 g/24hs presentan nefropatía lúpica clase IV ( $n=65$ ), valor promedio de proteinuria de 3.73 g/hs presentan Nefropatía Lúpica grado V ( $n=12$ ) con un valor  $p=0.0001$ , siendo esta prueba estadísticamente significativa



con un intervalo de confianza mayor al 95%. Para el grado de hematuria severa se aprecia que son pacientes con nefropatía lúpica clase IV en un 57.9% (n=33) y clase V en un 17.5% (n=10) con un valor estadístico  $p=0.009$ .

Contrastando con el estudio de Ynguil A y Carmen Asato (Lima-Perú 2018) que encontró proteinuria en rango nefrótico en el 79% y proteinuria significativa en 21% y hematuria en el 96% en pacientes con nefropatía lúpica case IV. Encontrando similitud estadística significativa con nuestro trabajo en relación a la proteinuria mas no en relación a la hematuria (12).

Los pacientes con grado histopatológico clase IV (n=65) presentan un valor promedio de creatinina sérica de 1.36 mg/dl, mientras que los pacientes con grado histopatológico clase V (n=12) presentan un valor promedio de creatinina sérica de 3.77 mg/dl teniendo en esta prueba estadística un valor  $p=0.0001$ , siendo esta prueba estadísticamente significativa con un intervalo de confianza mayor al 95%, indicando que a mayor valor de creatinina sérica mayor es el grado histopatológico de nefropatía lúpica.

En el estudio, creatinina sérica elevada se presenta con gran impacto en la nefropatía lúpica clase IV 68.2% (N=45) y clase V 18.2% (n=12). Con un valor  $p= 0.0001$ . Teniendo gran similitud estadística con el estudio de Katsumaya Eri (Japon2022) quien determino que la concentración elevada de creatinina sérica está presente en el 71% de pacientes con nefropatía clase IV (3).



#### **5.4 Implicancias del estudio.**

Esta investigación busca determinar la correlación de datos clínicos y laboratoriales con clases histopatológicas de nefropatía lúpica, brindando información descriptiva y analítica relevante para la comunidad científica y médica, determinando parámetros clínicos y laboratoriales que puedan predecir de manera aproximada y confiable el grado histopatológico de nefropatía lúpica mientras se espera el diagnóstico anatomopatológico de la biopsia renal dado que en nuestra región dichas biopsias renales son enviadas y procesadas a la ciudad de Lima retrasando así su diagnóstico y manejo oportuno.



## CONCLUSIONES

### **Primero**

El género femenino presenta con mayor frecuencia nefropatía lúpica en un 85%, sin embargo, el género masculino presenta caracteres clínicos más severos y grados histopatológicos de nefropatía lúpica más avanzados (clase IV y Clase V).

### **Segundo**

El grado histopatológico de nefropatía lúpica más frecuente es la Nefritis Lúpica difusa clase IV.

### **Tercero**

Existe correlación directa clinicopatológica en pacientes con nefropatía lúpica, por lo que, a mayor severidad clínica (síndrome nefrótico, síndrome nefrítico, hipertensión arterial y función renal) mayor será el grado histopatológico de nefropatía lúpica, teniendo en cuenta esto, la severidad clínica puede predecir los grados avanzados de nefropatía lúpica.

### **Cuarto**

La severidad de proteinuria, hematuria y creatinina sérica guardan correlación directa con los grados histopatológicos de nefropatía lúpica, es decir, a mayor severidad de proteinuria, hematuria y creatinina sérica mayor es el grado histopatológico de nefropatía lúpica.



### **Quinto**

Las características demográficas (edad, grado de instrucción, procedencia y tiempo de enfermedad) no guardan relación directa con los grados histopatológicos de nefropatía lúpica, sin embargo, el género masculino si guarda relación directa con los grados histopatológicos avanzados.



## RECOMENDACIONES

### **Primera**

Para el sistema de salud sugerimos valorar los parámetros clínicos y laboratoriales de la presente investigación como buenos predictores de severidad de nefropatía lúpica mientras se espera el resultado histopatológico, o en caso el establecimiento de salud no cuente con área de anatomía patológica disponible.

### **Segundo**

Para el Hospital Adolfo Guevara Velazco (Essalud-cusco) sugerimos utilizar los parámetros tanto clínicos como laboratoriales de la presente investigación como método de tamizaje en pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico con riesgo de desarrollar nefropatía lúpica.

### **Tercero**

A la universidad Andina Del Cusco sugerimos incentivar la realización de estudios posteriores más amplios y con muestras más grandes en los diferentes hospitales de la región para confirmar la precisión de los resultados obtenidos en el presente estudio.

### **Cuarto**

A la comunidad estudiantil sugerimos identificar otros factores asociados para apoyar el criterio clínico como predictor de grado de nefropatía lúpica.

### **Quinta**

A la comunidad médica sugerimos especial consideración a pacientes masculinos, ya que se evidencia que el curso de la enfermedad en ellos es más severo, llegando así a desarrollar rápidamente nefropatía lúpica en estadios avanzados.



## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Ruiz-arriaga LF, Cano-aguilar LE, Cruz-meza S, Díaz-greene JE, Leopoldo F, Weber R. Systemic Lupus Erythematosus : Lupus Nephritis , A Complication to Dismiss. *Dermatología CMQ*. 2019;17(4):296–301. Disponible en: <file:///C:/Users/Usuario/Documents/tesis/1%20INTRODUCCION.pdf>
2. Silvariño Ricardo, Ottati Gabriela, Noboa Óscar. Nefropatía lúpica. *Rev. Méd. Urug.* [Internet]. 2015 Mar [citado 2022 Mar 17]; 31(1): 64-78. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-03902015000100010&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902015000100010&lng=es).
3. Katsuyama E, Miyawaki Y, Sada KE, Asano Y, Hayashi K, Yamamura Y, et al. Association of explanatory histological findings and urinary protein and serum creatinine levels at renal biopsy in lupus nephritis: A cross-sectional study. *BMC Nephrol*. 2020;21(1) [citado 20 enero 2020]:1–7. Disponible en: <https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-020-01868-9>
4. Espinosa López Digna Ma., Florín Yrabién José, Benítez García María del Carmen, Alvarez Arias Clara Zaida, Lirola Estrada Ester. Correlación clínico-histológica de la nefritis lúpica. *Rev cubana Pediatr* [Internet]. 2000 Jun [citado 2023 Abr 25]; 72(2): 112-119. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312000000200008&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312000000200008&lng=es).
5. Satirapoj B, Tasanavipas P, Supasyndh O. Clinicopathological correlation in asian patients with biopsy-proven lupus nephritis. *Int J Nephrol* [Internet]. Marzo 2015;2015 [citado 213 mar 2023]; 70(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4383344/>
6. Delfino, J., Dos Santos, T. A. F. G., & Skare, T. L. Comparison of lupus patients with early and late onset nephritis: a study in 71 patients from a single referral center [Internet]. *Advances in rheumatology (London, England) 2020* [ citado 15/jul 2021], 60(1), 5. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s42358-019-0105-5>



7. Farah, R. I., Dannoun, E., Abu Shahin, N., & AlRyalat, S. A.. Characteristics and Histological Types of Lupus Nephritis in a Jordanian Tertiary Medical Center. *BioMed research international [Internet]*, 2019 [citado 11 noviembre 2022], Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31900216/>
8. Curbelo-Rodríguez Leonardo, León-Perón Taimilkis, Velazco-Oíz Yadira, Nápoles-Ramírez Danay. Características clínico patológicas de la nefritis lúpica. *AMC [Internet]*. 2019 feb [citado 2023 Abr 25]; 23(1): 37-52. Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552019000100037&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552019000100037&lng=es).
9. Gabriela S, Abarca R. Determinación De Las Características Clínicas Y Biomarcadores, Asociadas Al Desarrollo De Nefropatía Lúpica En Los Pacientes Con Lupus Eritematoso Sistémico Del Hospital Eugenio Espejo En El Periodo enero De 2015 a diciembre De 2017. *Repositorio PUCE [Internet]*. 2019 [ citado 01 sep 2022]; Disponible en:
10. Fulgeri C, Carpio JD, Ardiles L. Kidney injury in systemic lupus erythematosus: Lack of correlation between clinical and histological data. *Nefrología [Internet]*. 2018;38(4) [citado 13 jun 2022]:380–7. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2018.06.001>
11. Caggiani Marina, Halty Margarita, Delfino Laura. Correlación clínico patológica y evolución de la nefropatía lúpica en niños y adolescentes. *Arch. Pediatr. Urug. [Internet]*. 2016 Mar [citado 2023 Abr 25]; 87(1): 12-20. Disponible en:  
[http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-12492016000100003&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492016000100003&lng=es).
12. Ynguil A; Ancieta A; Asato C; Sakihara G; Sumire J; Encinas M. aspectos clínicos y anatomopatológico de la nefritis lúpica. periodo de estudio 2010 - 2015. instituto nacional de salud del niño. Perú. *Angew Chemie Int Ed* 6(11) [internet], 2015 [citado 20 de enero 2023], 951–952. 2017;1–77; Disponible en:  
<https://www.spn.pe/archivos/trabajos-libres/TRABAJOS%20PEDIATRICOS/Series%20de%20casos%20retrospectivo%20Nefritis%20LES%20en%20ninos.pdf>



13. Ezequiel Grover Cutipa Cotacallapa. Respuesta al tratamiento y supervivencia a nefropatía lúpica, diagnosticada por biopsia. Hospital regional Honorio Delgado Espinoza. Arequipa. Universidad nacional de san agustin facultad de medicina humana. Perú 2013 [citado 10 octubre 2022]. Disponible en:  
<http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/4084/MDucoeg.pdf?sequence=1>
14. Eritematoso L, Nefropatía S, González-lópez M, Rivera I, Vozmediano C. Lupus Eritematoso Sistémico. Nefropatía Lúpica. 2020; ISSN: 2659-2606. 2018 [ citado 01 enero 2023] Disponible en:  
<https://www.nefrologiaaldia.org/263>
15. Mart GA, Francisco Rivera, Ana Romera1, Paola Villabón, y colaboradores. Lupus Eritematoso Sistémico. Nefropatía Lupica.Hospital general universitario de la ciudad real. España [Internet]. 2020 [citado 23 febrero 2023]. Disponible en:  
<file:///C:/Users/Usuario/Documents/tesis/15%20lopez.pdf>
16. Andrew S Bomback, MPH Gerald B.Appel, Nefritis lúpica: Diagnóstico y clasificación, uptodate, octubre 2022 [ Internet], [ citado 24 marzo 2023]; Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/lupus-nephritis-diagnosis-and-classification?search=https:%2F%2Fwww.uptodate.com%2Fcontents%2Flupu...> 1/32. 2021; 700:5–17.
17. Sanidad MDE, Igualdad SSE. GPC\_549\_Lupus\_SESCS\_compl-1, Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad, Canarias España; 2019 [Internet]. Disponible en:  
[https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC\\_549\\_Lupus\\_SESCS\\_compl.pdf](https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_549_Lupus_SESCS_compl.pdf)
18. Arroyo C AR, García R, Aroca G, Cadena A, Acosta J. Correlación clínica e inmunohistopatológica de la nefropatía lúpica en un centro de referencia del Caribe colombiano durante los años 2012 a 2013. Rev. Colomb. Nefrol. [Internet]. 1 de julio de 2014 [consultado el 25 de abril de 2023];1(2):57-64. Disponible en:  
<https://revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/176>
19. Torres - Bustamante M, Palomino - Suárez D, Celis AM, Nuñez SF, Hernández - Sierra AP. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con nefropatía lúpica en Santander, Colombia: la importancia de la biopsia renal. Rev. Colombia. Nefrol.



[Internet]. 11 de septiembre de 2019 [citado el 25 de abril de 2023];6(2):122-9.

Disponible en:

<https://revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/370>

20. León Alex Chamorro, Jiménez Lourdes Carolina Vázquez, González Lilian Michele Brítez, Gini Marcelo Ramón Barrios, Stanley Idalina de Jesús. Nefritis lúpica, una causa frecuente de nefropatía secundaria en Paraguay. Rev. párr. reumatol. [Internet]. junio de 2022 [citado el 26 de abril de 2023]; 8(1): 16-20. Disponible en:  
[http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2413-43412022000100016&lng=en](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2413-43412022000100016&lng=en). <https://doi.org/10.18004/rpr/2022.08.01.16> .



ANEXOS

ANEXO A: MATRIS DE CONSISTENCIA DE LA INVESTIGACION

“CORRELACIÓN CLINICOPATOLÓGICA EN PACIENTES CON NEFROPATÍA LÚPICA, ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO - ESSALUD CUSCO, PERIODO 2011-2021”

TEMA DE INVESTIGACIÓN

**SITUACIÓN ACTUAL DEL PROBLEMA**

La nefritis lúpica es una glomerulonefritis mediada por la formación de inmunocomplejos que forma parte de las manifestaciones comunes del Lupus Eritematoso Sistémico. Se presenta entre 40 a 70% de los pacientes, y entre 10 y 20% de ellos llegan a desarrollar falla renal crónica. (1)

El daño renal es común, pudiendo manifestarse clínicamente dentro de los primeros 5 años de enfermedad, en algunos casos, es un factor de riesgo en la morbilidad y mortalidad asociadas con el lupus eritematoso sistémico. En etapas tempranas se puede diagnosticar cualquier síndrome renal, desde el trastorno de sedimentación urinaria mínima hasta la enfermedad renal crónica grave. La biopsia renal está indicada en todos los casos de sospecha de lesión renal, y cuando existan cambios clínicos y progresivos en pacientes diagnosticados de nefropatía lúpica. (2)

Varios factores importantes, como el diagnóstico tardío, la edad al momento del diagnóstico, las características raciales, el patrón proliferativo, la concentración de creatinina sérica y la proteinuria al inicio, están asociados con la progresión de la enfermedad renal crónica. (2)

**OBJETIVO GENERAL**

Determinar la correlación que existe entre la clínica y la histopatología en pacientes con nefropatía lúpica, atendidos en el servicio de nefrología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco, periodo 2011-2021.

**OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Describir las características demográficas: Edad, sexo, procedencia, tiempo de enfermedad, en pacientes con nefropatía lúpica, atendidos en el servicio de nefrología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco, periodo 2011- 2021.
2. Determinar los resultados histopatológicos más frecuentes en la biopsia renal de los pacientes con nefropatía lúpica, atendidos en el servicio de nefrología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco -

**BASES TEÓRICAS**

La nefritis lúpica (NL) es la afectación renal más frecuente en el lupus eritematoso sistémico. Siendo una enfermedad inflamatoria multisistémica en la que la producción de anticuerpos y la formación de inmunocomplejos se da de forma crónica. Alrededor de dos tercios de los pacientes tienen daño renal en alguna etapa de la enfermedad. Los síntomas varían desde proteinuria asintomática leve hasta glomerulonefritis rápidamente progresiva con insuficiencia renal.

**HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN**

Existirá una correlación entre las características clínico patológicas en los pacientes con nefropatía lúpica, atendidos en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - Essalud Cusco, periodo 2011-2021

**VARIABLES**

**Variables Independiente**

Nefritis lúpica (Grados Histopatológicos)

**Variables Dependientes**

Síndrome Nefrótico  
Síndrome Nefrítico  
Hipertensión Arterial  
Función Renal

**ALCANCE DEL ESTUDIO**

Con el presente estudio de investigación se busca identificar la correlación que existe entre la clínica y los hallazgos histopatológicos y laboratoriales de los pacientes que presentan nefropatía lúpica.

**TIPO DE INVESTIGACIÓN**

Clínico

**METODO DE INVESTIGACION**

El estudio es analítico, porque busca determinar una posible relación entre la variable independiente (Características clínicas) y la variable dependiente (características histopatológicas y laboratoriales)

**DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

- Por la intervención del investigador: Observacional
- Por la forma de presentación: Transversal
- Por el periodo de existencia: Retrospectivo

**POBLACIÓN**

Pacientes diagnosticados con Nefritis Lúpica que cuentan con una biopsia renal y análisis laboratoriales básicos (proteinuria, hematuria,



**PROBLEMA GENERAL**

¿Cuál será la correlación clinicopatológica en pacientes con nefropatía lúpica, atendidos en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco, periodo 2011-2021?

- EsSalud Cusco, periodo 2011-2021.
3. Describir las características clínicas más frecuentes en pacientes con nefropatía lúpica, atendidos en el servicio de nefrología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco, periodo 2011-2021.
  4. Relacionar las características clinicopatológicas y la función renal con los grados histopatológicos de la nefropatía lúpica de los pacientes atendidos en el servicio de nefrología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco, periodo 2011-2021.
  5. Relacionar las características demográficas (edad, sexo, procedencia, grado de instrucción, tiempo de enfermedad) con los resultados histopatológicos más frecuentes en la biopsia renal de los pacientes con nefropatía lúpica, atendidos en el servicio de nefrología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud Cusco, periodo 2011-2021.

Proteinuria  
Hematuria  
Creatinina Sérica  
**Variable Interviniente / no implicadas**  
Edad  
Sexo  
Procedencia  
Ocupación  
Tiempo de enfermedad

creatinina sérica) atendidos en el servicio de nefrología del Hospital Adolfo Guevara Velasco (Essalud) de la ciudad del cusco, durante el periodo comprendido entre enero del 2011 a diciembre de 2021.

**MUESTRA Y MUESTREO**

No probabilístico, por conveniencia, hasta completar el tamaño de muestra requerido para el objetivo.

**HERRAMIENTAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Se realizará la recolección de datos mediante historias clínicas

**TECNICAS DE ANALISIS DE DATOS**

Se generará una base de datos en el programa EXCEL con el sistema Microsoft Office 2019 con el sistema operativo Windows 10 para la recolección de los datos, y para el procesamiento se utilizará al programa estadístico SPSS Statistics versión 25.



## ANEXO B: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### **“CORRELACIÓN CLINICOPATOLÓGICA EN PACIENTES CON NEFROPATÍA LÚPICA, ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO - ESSALUD CUSCO, PERIODO 2011-2021”**

Velando por la confidencialidad y respetando el anonimato se usarán los siguientes datos extraídos de las historias clínicas con fines netamente académicos.

Nombre de los investigadores:

- Karen Fiorela Ojeda Chacon
- Carlos Joel Silva Calderon



FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

DATOS PERSONALES						EXAMENES AUXILIARES					DATOS CLINICOS					
NHCL	FECHA DE DIAGNOSTICOS	EDAD (AÑOS)	SEXO (Femenino/masculino)	PROCEDENCIA	GRADO DE INSTRUCCIÓN	PROTEINURIA DE 24 HORAS (g/24h/1,73 m <sup>2</sup> )	HEMATURIA (Eritrocitos/campo)	PRESION ARTERIAL (mmHg)	CREATININA SERICA (mg/dl)	TFG (ml/min/1.73) <sup>2</sup>	GRADO DE ENFERMEDAD RENAL CRONICA	SINDROME NEFROTICO	SINDROME NEFRITICO	FECHA DE DIAGNOSTICO DE NEFRITIS LUPICA	BIOPSIA RENAL (GRADO HISTOPATOLOGICO)	TIEMPO DE ENFERMEDAD EN AÑOS
227450	20/12/2017	59	Femenino	Cusco	Universitaria	0.20	10-20	140/90	0.75	60-90	2	NO	SI	02/01/2019	GIII NL FOCAL	2
19350	22/05/2011	55	Femenino	Paruro	Primaria	2.00	22-23	150/90	0.78	60-90	2	NO	SI	20/07/2014	GII NL PROLIFERATIVA MESANGIAL	3
486860	18/03/2000	38	Femenino	Cachimayo	Secundaria	3.55	60-70	70/60	1.01	60-90	2	SI	NO	18/10/18	GIII NL FOCAL	18
67880	30/06/2016	48	Femenino	Cusco	Universitario	2.77	50-60	115/65	2.45	15-29	4	NO	NO	07-02-2018	GIV NL DIFUSA	2
432441	19/03/2009	28	Femenino	Cusco	Universitaria	0.16	>100	90/80	0.85	60-90	2	NO	NO	19/07/2016	GIV NL DIFUSA	7
91090	13/08/2015	28	Femenino	Cusco	Universitario	0.70	2-4	110/70	0.61	>90	1	NO	NO	13/10/2019	GII NL PROLIFERATIVA MESANGIAL	4
417322	26/01/2015	39	Femenino	Cusco	Secundaria	3.60	20-40	90/75	0.95	60-90	2	SI	NO	02/11/2017	GIV NL DIFUSA	2
113981	23/01/2013	56	Femenino	Ollantaimbo	Secundaria	0.43	2-4	130/70	1.25	45-60	3A	NO	NO	25/01/2017	GIII NL FOCAL	4
256793	12/02/2009	28	Masculino	Cusco	Secundaria	3.62	80-100	150/95	9.5	<15	5	SI	SI	25/05/2017	GV NL MEMBRANOSA	8
103241	08/07/2013	45	Femenino	sicuan	Primaria	0.60	5-10	110/70	0.7	>90	1	NO	NO	10/10/2017	GII NL PROLIFERATIVA MESANGIAL	4
344951	25/10/2013	47	Femenino	Cusco	Secundaria	0.50	1-5	135/65	0.56	>90	1	NO	NO	13/04/2018	GII NL PROLIFERATIVA MESANGIAL	5
474662	16/04/2014	35	Femenino	Cusco	Primaria	3.50	>100	140/90	1.19	45-60	3A	SI	SI	14/01/2019	GIV NL DIFUSA	5
376771	02/11/2012	36	Femenino	Anta	Secundaria	3.80	80-90	150/110	1.41	45-60	3A	SI	SI	14/11/2016	GIV NL DIFUSA	4
172122	05/01/2013	49	Masculino	Cusco	Universitario	3.53	10-20	135/90	0.92	>90	1	SI	NO	24/11/2017	GIV NL DIFUSA	4
153661	06/12/2014	40	Femenino	Anta	Secundaria	0.75	20-30	90/75	0.85	>90	1	NO	NO	15/05/2019	GII NL PROLIFERATIVA MESANGIAL	5
125090	17/05/2012	45	Femenino	Sicuan	Primaria	3.90	80-100	155/100	2.19	15-29	4	SI	SI	23/02/2017	GIV NL DIFUSA	5
151470	16/03/2011	47	Femenino	Cusco	Universitaria	3.55	70-80	160/95	5.21	<15	5	SI	SI	20/01/2017	GV NL MEMBRANOSA	6
304984	13/02/2015	53	Femenino	Cusco	Secundaria	2.00	5-10	150/100	0.56	>90	1	NO	NO	10/10/2018	GIII NL FOCAL	3
64529	12/1/2012	46	Masculino	Cusco	Secundaria	1.52	30-40	150/90	1.53	45-60	3A	NO	SI	10/05/2012	GIV NL DIFUSA	<1
366459	15/10/2010	21	Femenino	Sicuan	Secundaria	3.65	5-10	120/60	1.02	60-90	2	SI	NO	26/01/2015	GIV NL DIFUSA	5
315527	02/02/2012	46	Femenino	Sicuan	Primaria	11.90	85-90	150/100	1.99	15-30	4	SI	SI	11/08/2012	GIV NL DIFUSA	<1
97984	10/02/2009	46	Femenino	Cusco	Secundaria	2.80	3-5	140/100	1.06	60-90	2	NO	NO	28/01/2015	GIII NL FOCAL	6
249529	31/01/2013	22	Femenino	Cusco	Universitario	3.80	20-30	90/60	1.1	60-90	2	SI	NO	31/10/2019	GIV NL DIFUSA	6
67029	22/02/2005	41	Femenino	Cusco	Secundaria	0.74	0-5	110/70	0.81	>90	1	NO	NO	04/12/2011	GII PROLIFERATIVA MESANGIAL	6
322058	17/06/2012	41	Femenino	Cusco	universitario	3.59	60-70	1450/80	2.05	15-30	4	SI	SI	29/12/2015	GIV NL DIFUSA	3
396558	20/04/2015	23	Femenino	Cusco	Secundaria	3.72	10-15	110/70	1.53	45-60	3A	NO	NO	05/08/2015	GIV NL DIFUSA	<1
295358	08/01/2009	32	Femenino	Abancay	Secundaria	1.07	35-40	160/115	2.2	15-30	4	NO	NO	09/12/2010	GIV NL DIFUSA	2
415833	04/07/2000	18	Femenino	Cusco	Primaria	3.75	5-10	130/90	1.59	30-45	3B	SI	NO	15/07/2011	GIV NL DIFUSA	11
270753	26/10/2005	29	Femenino	Puno	Secundaria	3.11	>100	140/90	5.22	<15	5	NO	SI	22/03/2011	GIII NL FOCAL	6
275782	15/01/2006	18	Masculino	Cusco	Secundaria	1.30	10-20	130/80	1.3	>90	1	No	NO	21/01/15	GII NL PROLIFERATIVA MESANGIAL	9
260903	11/02/2012	36	Femenino	Cusco	Universitario	1.80	5-6	90/60	1.39	45-60	3A	No	NO	14/09/2018	GIV NL DIFUSA	6



## **ANEXO C: MATRIZ DE INSTRUMENTOS**

### **VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS MEDIANTE EL CRITERIO DE EXPERTOS Y MÉTODO DE DISTANCIA DEL PUNTO MEDIO INSTRUCCIONES**

El presente documento, tiene como objetivo recoger información útil de personas especializadas acerca del tema: “Correlación clinicopatológica en pacientes con nefropatía lúpica, atendidos en el servicio de nefrología del hospital nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud cusco, periodo 2011-2021”, para la validez, construcción y confiabilidad del instrumento de recolección de datos para el estudio.

Para la validación del cuestionario se plantearon 10 interrogantes o preguntas, las que serán acompañadas con una escala de estimación que significa lo siguiente:

5.- Representará al mayor valor de la escala y deberá ser asignado cuando se aprecia que la interrogante es absuelta por el trabajo de investigación de una manera totalmente suficiente.

4.- Representará la estimación de que el trabajo de investigación absuelve en gran medida la interrogante planteada.

3.- Significarán una absolución de la interrogante en términos intermedios de la interrogante planteada.

2.- Representará una absolución escasa de la interrogante planteada.

1.- Representarán una ausencia de elementos que absuelven la interrogante planteada.

Marque con un aspa (X) en la escala de valoración que figura a la derecha de cada interrogante según la opinión que le merezca el instrumento de investigación.



**HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN SOBRE LA**  
**INVESTIGACIÓN**

“CORRELACIÓN CLINICOPATOLÓGICA EN PACIENTES CON NEFROPATÍA LÚPICA, ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO - ESSALUD CUSCO, PERIODO 2011-2021”

PREGUNTAS	ESCALA				
	1	2	3	4	5
1. ¿Considera Ud. que los ítems del instrumento miden lo que se pretende medir?					
2. ¿Considera Ud. que la cantidad de ítems registrados en esta versión son suficientes para tener una comprensión de la materia de estudio?					
3. ¿Considera Ud. que los ítems contenidos en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?					
4. ¿Considera Ud. que si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares obtendríamos también datos similares?					
5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos, propios de la variable de estudio?					
6. ¿Considera Ud. que todos y cada uno de los ítems contenidos en este instrumento tienen los mismos objetivos?					
7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en este instrumento es claro, sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?					
8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?					
9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetos materia de estudio?					
10. ¿Qué aspectos habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o qué aspectos habría que suprimir?					
<b>NOMBRE Y APELLIDOS</b>	<b>FIRMA Y SELLO</b>			<b>FECHA</b>	



## ANEXO D: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS

### JUICIO DE EXPERTO

Los 5 profesionales especialistas que aceptaron validar el instrumento fueron:

1. Dr. Javier Salazar Grajeda Especialista en Nefrología
2. Dr. Gustavo Chura Calta Especialista en Nefrología
3. Dr. Valentín Sottec Roque Especialista en Nefrología
4. Dra. Karin Lucana Béjar Especialista en Nefrología
5. Dra. Juana Añamuro Cervantes Especialista en Medicina Intensiva

Los resultados obtenidos sirvieron para determinar los promedios y así establecer si el instrumento de recolección de datos ofrece los parámetros necesarios para la recolección de datos.

TABLA DE PROCESAMIENTO DE CRITERIOS DE EXPERTOS

N°	EXPERTOS	ITEMS										TOTAL	PROMEDIO	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10			
1	Dr. SALAZAR	4	4	5	5	5	5	5	5	5	5	5	48	4.8
2	Dr. CHURA	5	5	5	5	5	5	4	5	5	5	5	49	4.9
3	DR. SOTE	5	5	5	5	5	5	5	5	4	4	4	48	4.8
4	Dra. LUCANA	5	5	4	4	5	5	5	5	5	5	5	48	4.8
5	Dra. AÑAMURO	4	4	4	4	4	4	4	5	4	4	4	41	4.1

Con los promedios hallados se procedió a determinar la distancia del punto múltiple (Dpp), a través de la siguiente ecuación:

Donde:

$$D_{pp} = \sqrt{(x - y_1)^2 + (x - y_2)^2 + \dots + (x - y_n)^2}$$

x = Valor máximo concedido en la escala para cada ítem (4 ó 5 en la presente investigación).



y = El promedio de cada ítem.

REEMPLAZANDO

$$D_{pp} = 2.01$$

Si  $D_{pp} = 0$ , significa que el instrumento tiene una adecuación total con lo que se pretende medir y por consiguiente puede ser aplicado para obtener la información. Siendo  $D_{pp} = 0$ , entonces debe de calcularse la distancia máxima. Determinar la distancia máxima ( $D_{máx}$ ) del valor obtenido respecto al punto de referencia Cero (0), con la siguiente ecuación:

Donde:

$$D_{max} = \sqrt{(X_1 - 1)^2 + (X_2 - 1)^2 + \dots + (X_n - 1)^2}$$

X = Valor máximo cancelado en la escala para cada ítem.

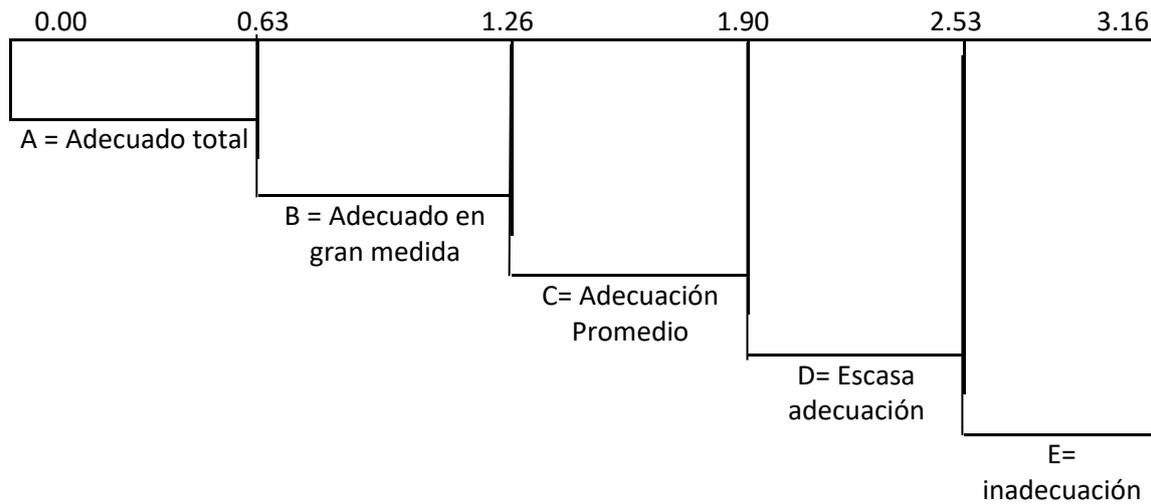
1 = Valor mínimo de la escala, para cada ítem (en este caso el valor es = 1).

REEMPLAZANDO:

$$D_{max}: 0.872$$

La  $D_{máx}$  obtenida se divide entre el valor máximo de la escala, siendo:

Con el valor obtenido (2,01), se construyó una nueva escala valorativa a partir de la escala de 0, hasta llegar al valor  $D_{max}$  (0.872), y se obtuvo lo siguiente:



Donde:

A= Adecuación total.

B= Adecuación en gran medida.

C= Adecuación promedio. D= Escasa adecuación.

E= Inadecuación.

En la escala construida, se ubicó la distancia del punto múltiple obtenida ( $D_{pp}$ ), y se emite el juicio de valor. Donde:  $D_{pp} = 0.938$ ; que está ubicado en el intervalo B, indicando que el instrumento de investigación “**Adecuado en gran medida**” al fenómeno que se desea investigar, y por tanto puede ser ya utilizado.



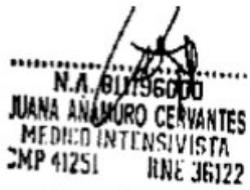
**HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACIÓN**  
**“CORRELACION CLINICOPATOLÓGICA EN PACIENTES CON NEFROPATÍA LÚPICA,**  
**ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO**  
**GUEVARA VELASCO - ESSALUD CUSCO, PERIODO 2011-2021”**

PREGUNTAS	ESCALA				
	1	2	3	4	5
1. ¿Considera Ud. que los ítems del instrumento miden lo que se pretende medir?				✓	
2. ¿Considera Ud. que la cantidad de ítems registrados en esta versión son suficientes para tener una comprensión de la materia de estudio?				✓	
3. ¿Considera Ud. que los ítems contenidos en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?					✓
4. ¿Considera Ud. que si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares obtendríamos también datos similares?					✓
5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos, propios de la variable de estudio?					✓
6. ¿Considera Ud. que todos y cada uno de los ítems contenidos en este instrumento tienen los mismos objetivos?					✓
7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en este instrumento es claro, sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?					✓
8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?					✓
9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetos materia de estudio?					✓
10. ¿Qué aspectos habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o que aspectos habría que suprimir?					✓
<p><i>Javier Salazar Grajeda</i></p>  <p><b>Dr. Javier Salazar Grajeda</b> NEFROLOGO CMP: 35231 RNE: 44539</p>	 <p><i>Javier Salazar Grajeda</i></p> <p><b>Dr. Javier Salazar Grajeda</b> NEFROLOGO CMP: 35231 RNE: 44539</p>			<p>10/4/23.</p>	
NOMBRE Y APELLIDOS	FIRMA Y SELLO			FECHA	



**HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACIÓN**

“CORRELACIÓN CLINICOPATOLÓGICA EN PACIENTES CON NEFROPATÍA LÚPICA, ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO - ESSALUD CUSCO, PERIODO 2011-2021”

PREGUNTAS	ESCALA				
	1	2	3	4	5
1. ¿Considera Ud. que los ítems del instrumento miden lo que se pretende medir?				✓	
2. ¿Considera Ud. que la cantidad de ítems registrados en esta versión son suficientes para tener una comprensión de la materia de estudio?				✓	
3. ¿Considera Ud. que los ítems contenidos en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?				✓	
4. ¿Considera Ud. que si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares obtendríamos también datos similares?				✓	
5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos, propios de la variable de estudio?				✓	
6. ¿Considera Ud. que todos y cada uno de los ítems contenidos en este instrumento tienen los mismos objetivos?				✓	
7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en este instrumento es claro, sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?				✓	
8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?					✓
9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetos materia de estudio?				✓	
10. ¿Qué aspectos habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o qué aspectos habría que suprimir?				✓	
Juana Anamuro Cervantes.				17.04.23	
NOMBRE Y APELLIDOS	FIRMA Y SELLO			FECHA	



**HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACIÓN**

“CORRELACION CLINICOPATOLÓGICA EN PACIENTES CON NEFROPATÍA LÚPICA, ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO - ESSALUD CUSCO, PERIODO 2011-2021”

PREGUNTAS	ESCALA				
	1	2	3	4	5
1. ¿Considera Ud. que los ítems del instrumento miden lo que se pretende medir?					✓
2. ¿Considera Ud. que la cantidad de ítems registrados en esta versión son suficientes para tener una comprensión de la materia de estudio?					✓
3. ¿Considera Ud. que los ítems contenidos en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?					✓
4. ¿Considera Ud. que si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares obtendríamos también datos similares?					✓
5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos, propios de la variable de estudio?					✓
6. ¿Considera Ud. que todos y cada uno de los ítems contenidos en este instrumento tienen los mismos objetivos?					✓
7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en este instrumento es claro, sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?				✓	✓
8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?					✓
9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetos materia de estudio?					✓
10. ¿Qué aspectos habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o que aspectos habría que suprimir?					✓
Gustavo Chura Colta					17.07.23
NOMBRE Y APELLIDOS	FIRMA Y SELLO				FECHA



**HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACIÓN**

“CORRELACION CLINICOPATOLÓGICA EN PACIENTES CON NEFROPATÍA LÚPICA, ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO - ESSALUD CUSCO, PERIODO 2011-2021”

PREGUNTAS	ESCALA				
	1	2	3	4	5
1. ¿Considera Ud. que los ítems del instrumento miden lo que se pretende medir?					X
2. ¿Considera Ud. que la cantidad de ítems registrados en esta versión son suficientes para tener una comprensión de la materia de estudio?					X
3. ¿Considera Ud. que los ítems contenidos en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?				X	
4. ¿Considera Ud. que si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares obtendríamos también datos similares?				X	
5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos, propios de la variable de estudio?					X
6. ¿Considera Ud. que todos y cada uno de los ítems contenidos en este instrumento tienen los mismos objetivos?					X
7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en este instrumento es claro, sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?					X
8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?					X
9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetos materia de estudio?					X
10. ¿Qué aspectos habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o que aspectos habría que suprimir?					
Lucana Béjar Karim	 Karim Lucana Béjar MÉDICA - NEFRÓLOGA EMP. 47530 - RNE. 24856				15/04/23
<b>NOMBRE Y APELLIDOS</b>	<b>FIRMA Y SELLO</b>				<b>FECHA</b>



**HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACIÓN**

“CORRELACION CLINICOPATOLÓGICA EN PACIENTES CON NEFROPATÍA LÚPICA, ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO - ESSALUD CUSCO, PERIODO 2011-2021”

PREGUNTAS	ESCALA				
	1	2	3	4	5
1. ¿Considera Ud. que los ítems del instrumento miden lo que se pretende medir?					✓
2. ¿Considera Ud. que la cantidad de ítems registrados en esta versión son suficientes para tener una comprensión de la materia de estudio?					✓
3. ¿Considera Ud. que los ítems contenidos en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?					✓
4. ¿Considera Ud. que si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares obtendríamos también datos similares?					✓
5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos, propios de la variable de estudio?					✓
6. ¿Considera Ud. que todos y cada uno de los ítems contenidos en este instrumento tienen los mismos objetivos?					✓
7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en este instrumento es claro, sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?					✓
8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?					✓
9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetos materia de estudio?				✓	
10. ¿Qué aspectos habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o que aspectos habría que suprimir?				✓	
					18.04.23
NOMBRE Y APELLIDOS <i>Valentín Sotter Roque</i>	FIRMA Y SELLO				FECHA