

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSGRADO

**NEFRITIS LÚPICA COMO FACTOR DE RIESGO DE
PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO
LOAYZA 2010-2022**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA**

**PRESENTADO POR
SONIA ANTONELLA SAAVEDRA UBILLUS**

ASESOR

EDILBERTO TEMOCHE ESPINOZA

LIMA- PERÚ

2024



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**NEFRITIS LÚPICA COMO FACTOR DE RIESGO DE
PREECLAMPSIA EN EL
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2010-2022**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTADO POR
SONIA ANTONELLA SAAVEDRA UBILLUS**

**ASESOR
DR. EDILBERTO TEMOCHE ESPINOZA**

LIMA, PERÚ

2024

NOMBRE DEL TRABAJO

NEFRITIS LÚPICA COMO FACTOR DE RIESGO DE PREECLAMPSIA EN EL

AUTOR

SONIA ANTONELLA SAAVEDRA UBILLUS

RECUENTO DE PALABRAS

9282 Words

RECUENTO DE CARACTERES

52852 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

35 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

495.9KB

FECHA DE ENTREGA

Jun 25, 2024 3:17 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Jun 25, 2024 3:18 PM GMT-5**● 15% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 15% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 0% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	2
1.3.1 Objetivo general.....	2
1.3.2 Objetivos específicos.....	3
1.4 Justificación	3
1.4.1 Importancia.....	3
1.4.2 Viabilidad y factibilidad	4
1.5 Limitaciones.....	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1 Antecedentes.....	5
2.2 Bases teóricas.....	¡Error! Marcador no definido.
2.3 Definición de términos básicos.....	15
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	16
3.1 Formulación de hipótesis.....	16
3.2 Variables y su definición operacional	17
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA.....	20
4.1 Diseño metodológico	20
4.2 Diseño muestral.....	20
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	21
4.4 Procesamiento y análisis de datos	22
4.5 Aspectos éticos	23
CRONOGRAMA.....	23
PRESUPUESTO	23
FUENTES DE INFORMACIÓN	9
ANEXOS	¡Error! Marcador no definido.
1. Matriz de consistencia	¡Error! Marcador no definido.
2. Instrumentos de recolección de datos	¡Error! Marcador no definido.
3. Consentimiento informado	¡Error! Marcador no definido.
4. Asentimiento informado	¡Error! Marcador no definido.

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

El embarazo es un estado fisiológico que inicia con la fecundación, continua con el desarrollo del feto y termina con el parto ⁽¹⁾. En esta etapa de la vida, las mujeres jóvenes en edad reproductiva pueden verse afectadas por diversas enfermedades autoinmunitarias, entre las que se incluye el lupus eritematoso sistémico, además traen consigo una serie de riesgos y complicaciones materno-fetales ⁽²⁾.

El lupus eritematoso sistémico presenta manifestaciones clínicas y multisistémicas, desde complicaciones leves hasta incluso mortales. Situación que ocurre por la producción de autoantígenos por autoanticuerpos así como la formación de varios inmunocomplejos, como parte de la respuesta inflamatoria, los cuales, al asentarse en diferentes órganos, y tejidos afectan principalmente la piel, mucosas, articulaciones y riñón ⁽³⁾.

Se estima que aproximadamente hay 5 000 000 de personas que tienen lupus eritematoso sistémico a nivel mundial, y mas de 100 000 nuevos casos son diagnosticados cada año. De este modo, existen alrededor de 4 casos por cada 100 000 habitantes en Estados Unidos, 250 por cada 100 000 habitantes en Asia, y 40 cada 100 000 habitantes en Europa. Asimismo, 90% de las pacientes diagnosticadas con LES son mujeres en edad fértil, de raza negra, con antecedentes familiares de alguna enfermedad de colágeno, especialmente si este familiar es del sexo femenino⁽³⁾.

Se desconoce la incidencia exacta de mujeres embarazadas que padezcan de esta patología; sin embargo, se conoce que aproximadamente de un 40 a un 50% de las gestantes con lupus eritematoso sistémico van a tener actividad lúpica, incrementando su morbilidad materno-fetal⁽⁴⁾. Dentro de las manifestaciones más comunes durante el embarazo se observa la cutánea en un 25-90%, renal sin nefritis 20-49%, y la nefritis lúpica (NFL) en más del 75%. Siendo así, la NFL es una de las más peligrosas y más

frecuentes del LES, más aún si la NFL se encontraba activa al momento de la concepción (3, 5, 6,8).

Asimismo, en pacientes con esta enfermedad y con nefropatía se incrementa la incidencia de hipertensión gestacional y preeclampsia (3, 5, 6,8). La nefritis lúpica incrementa el riesgo de resultados adversos en gestantes con LES, incluyendo preeclampsia y síndrome de HELLP, lo cual puede resultar en una tasa de mortalidad de hasta el 1.3%. La preeclampsia es un trastorno propio del embarazo, esta se caracteriza por la presencia de proteinuria, elevación de la presión arterial y la disfunción de algunos órganos como el riñón (9). La preeclampsia se ha convertido en una de las principales causas de muerte materna a nivel internacional, y ha representado entre el 15% y el 21% de las muertes maternas directas en Perú en los últimos tres años (10). De acuerdo con investigaciones previas, el riesgo de desarrollar PE en una gestante normal es del 3 al 5%, mientras que para las pacientes con LES pueden alcanzar valores mayores con rango del 8 al 35%, asimismo se describe que al parecer las pacientes con NFL tienen una mayor probabilidad de desarrollar PE (8,9).

En consecuencia, las gestantes lúpicas desarrollan diversas complicaciones obstétricas que incrementan la morbimortalidad materna; a pesar de ello hay limitados estudios a nivel nacional investigando la asociación entre la nefritis lúpica y la preeclampsia. Siendo por ello, que el presente estudio investigará a la NFL como factor de riesgo para preeclampsia; de esta manera se espera poder contribuir incrementando evidencia acerca de este tema de investigación, y de esa manera poder proporcionar oportunamente el tratamiento para la nefritis lúpica a fin de evitar repercusiones negativas y contribuir a mejorar la salud materno y fetal.

1.2 Formulación del problema

¿Es la nefritis lúpica un factor de riesgo asociado a preeclampsia en gestantes con lupus eritematoso sistémico en las pacientes atendidas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2010 al 2022?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar si la nefritis lúpica es un factor de riesgo asociado a la preeclampsia en

gestantes con LES, en comparación con un grupo control de pacientes con lupus eritematoso sin nefritis lúpica, atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre 2010 y 2022.

1.3.2 Objetivos específicos

Determinar si la nefritis lúpica es un factor de riesgo según tipo de preeclampsia en gestantes con lupus eritematoso sistémico en comparación con aquellas gestantes con lupus eritematoso sin nefritis lúpica atendidas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2010 al 2022.

Identificar las diferentes clases de nefritis lúpica que se encuentra en pacientes gestantes con LES con preeclampsia, pero sin criterios de severidad, en comparación con aquellas que tienen lupus eritematoso sin nefritis lúpica, también atendidas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre 2010 y 2022.

.

Determinar las diferentes clases nefritis lúpica que se encuentran en las pacientes gestantes con LES con preeclampsia con criterios de severidad en comparación con aquellas que tiene lupus eritematoso sin nefritis lúpica atendidas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2010 al 2022

Determinar el índice de actividad de la nefritis lúpica para preeclampsia en gestantes con lupus eritematoso sistémico atendidas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2010 al 2022.

Describir las características sociodemográficas, obstétricas y patologías materno-fetales más frecuentes de las gestantes con nefritis lúpica y preeclampsia atendidas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2010 al 2022.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

La presente investigación es relevante debido a que el lupus eritematoso es una enfermedad autoinmune, con complicaciones sistémicas dentro de las cuales una de las más frecuentes es la nefritis lúpica. Esta enfermedad afecta al riñón empeorando

su función cuando la paciente se encuentra embarazada, motivo por lo cual se hace necesario un control multidisciplinario estricto, a fin de poder disminuir la morbilidad y mortalidad materno fetal, y evitar diversas complicaciones negativas durante el embarazo, parto y puerperio.

Siendo así, Este estudio tiene como propósito investigar la nefritis lúpica como factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en pacientes gestantes con LES; aspecto relevante para investigar, Debido a que la preeclampsia es un factor relevante en la morbimortalidad materno-fetal, se busca aportar a la mejora de la salud materna y al avance en la investigación al respecto. Este estudio se enfoca en el problema de salud materno-perinatal, el cual ha sido identificado como una prioridad nacional de investigación en el Perú desde el año 2019 ⁽¹¹⁾, y el Objetivo de Desarrollo Sostenible 3 en el cual se indica que se debe de garantizar una vida sana y promover el bienestar de todas las edades, incluyendo a las gestantes, puérperas y niños, buscando así disminuir la mortalidad materna e infantil⁽¹²⁾.

De igual manera, esta investigación es relevante debido a que en el Perú existen pocos estudios sobre la nefritis lúpica y preeclampsia; a pesar de ser una complicación que afecta negativamente la salud materno y perinatal; para de esta manera poder proporcionar evidencia de esta importante patología, además de enfatizar en la necesidad de brindar oportunamente el tratamiento para la nefritis lúpica a fin de evitar repercusiones negativas y contribuir a mejorar la salud materno y perinatal.

1.4.2 Viabilidad y factibilidad

Este es un estudio viable y factible, debido a que se dispone de los recursos humanos y económicos para poder desarrollar la presente investigación. De este modo, la investigadora principal proporcionará el tiempo suficiente poder realizar la investigación, desde su inicio, incluyendo la revisión de las historias clínicas, hasta la presentación del informe final de este proyecto. Cabe precisar que el financiamiento requerido para esta investigación será solventado por la investigadora principal. Asimismo, los materiales y la logística que será utilizada para el desarrollo de esta investigación serán solventado y realizado por la investigadora principal. De este modo será posible culminar este estudio de manera satisfactoria.

Por otro lado, este estudio será posible de realizar debido a que se dispone del apoyo del Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, lo cual facilitaría la ejecución del estudio, previa obtención de la autorización de la Dirección General de este Hospital y de la Universidad de San Martín de Porres.

1.5 Limitaciones

La limitación más importante del presente estudio podría ser la poca prevalencia de embarazos en mujeres con lupus eritematoso sistémico y de nefritis lúpica; siendo por ello, que se ha considerado que la presente investigación se realizará por un periodo mayor de 10 años (del 2010 al 2022).

Otra limitación que se puede mencionar está relacionada con la necesidad de revisar los registros médicos de las pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, y que fueron atendidas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, para llevar a cabo esta investigación. No obstante, las historias clínicas todavía no se encuentran digitalizadas, por el contrario los registros se realizan de manera manual; por tal motivo, se podrían encontrar historias incompletas, con letra poco legible o con datos de algunas variables ausentes, lo cual podría dificultar la extracción de datos durante el proceso de recolección de los datos; sin embargo, se espera que estos problemas se encuentren en la menor cantidad de las historias usadas en el estudio.

Por otro lado, este estudio se ejecutará únicamente en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, lo cual significaría que toda información obtenida será valiosa únicamente para este establecimiento; sin embargo, este establecimiento de salud es un hospital nivel III-I con una elevada casuística y elevado número de pacientes procedentes de diferentes distritos y regiones del Perú.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Bremme K et al., en 2021, realizaron un estudio de tipo observacional retrospectivo en Suecia. El objetivo fue comparar los resultados obstétricos en pacientes con y sin nefritis lúpica en la universidad del hospital de Karolinska. Se incluyeron 112 mujeres

embarazadas con el diagnóstico antes mencionado durante el periodo 2000-2017. Se realizó el diagnóstico de LES según los criterios establecidos por el Colegio Americano de Reumatología y se clasificó mediante biopsia, de acuerdo con los criterios establecidos por la Sociedad Internacional de Nefrología y Patología Renal, en caso de varios embarazos solo se incluía el primero, de los 112 pacientes 7 se excluyeron por pérdida en el seguimiento. Se encontró que aquellas mujeres con nefritis lúpica presentaron una mayor frecuencia de preeclampsia (25.7%) en comparación de aquellas sin nefritis lúpica (2.9%), se encontró además que las pacientes con nefritis lúpica tienen nueve veces más de riesgo de desarrollar preeclampsia y que el 89% tenían una nefritis lúpica de grado III. Se concluyó que las pacientes con lupus eritematosos sistémico y nefritis lúpica tienen mayor riesgo de desarrollar preeclampsia; así mismo se mostró una asociación con el grado de nefritis lúpica ⁽¹³⁾.

Wu J et al., en 2018, publicaron un metaanálisis con el objetivo de determinar la asociación de la nefritis lúpica en el resultado del manejo del embarazo en pacientes con lupus eritematosos. Se revisaron un total de 2987 artículos, de los cuales se incluyeron 16 estudios con 1760 gestantes con lupus eritematosos sistémico. Se encontró que la hipertensión gestacional (OR: 5.7; IC al 95%: 2.9-10.8), la preeclampsia (OR: 2.8; IC al 95%: 1.9-4.3), el brote de lupus eritematosos (OR: 2.7; IC al 95%: 5.9-39.1) se vieron significativamente afectados en gestantes con nefritis lúpica sobreagregada. Se concluye que aquellas gestantes con nefritis lúpica tenían mayor riesgo de hipertensión gestacional, preeclampsia y brote de lupus eritematoso en comparación con aquellas gestantes sin nefritis lúpica, por lo cual es esencial un estrecho control prenatal ⁽¹⁴⁾.

Moroni G et.al, en 2016, realizaron una investigación de tipo prospectivo en Italia. El objetivo fue evaluar de manera prospectiva la tasa de riesgo y los factores de riesgo de los resultados maternos en gestantes con nefritis lúpica controlada que recibieron consejería preconcepcional. Se incluyeron 61 mujeres con lupus eritematoso sistémico identificadas del 2006 al 2013. Se encontró que el 19.7% desarrollo preeclampsia y el 11% síndrome de HELLP, se encontró también que el riesgo de brote renal fue un 4% más bajo por cada mg/dl de aumento de C3 sérico, la duración de la enfermedad se asoció también con un mayor riesgo de preeclampsia o HELLP además se encontró una alta tasa de complicaciones maternas en las gestantes lo

que resulta ser preocupante teniendo en cuenta que la mayoría cuenta con un lupus clínicamente inactivos antes del embarazo, sin embargo estas complicaciones son reversibles sin embargo son consideradas potencialmente mortales. Dentro de las conclusiones algunos factores de riesgo que funcionan como predictores de preeclampsia se pudieron encontrar fue la duración prolongada de LES y de nefritis lúpica, antecedente de brotes renales ⁽¹⁵⁾.

En 2017, Puma J llevó a cabo un estudio descriptivo retrospectivo en Arequipa, Perú, con el objetivo de describir las características clínicas, de laboratorio y los resultados perinatales de gestantes con lupus atendidas en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza entre 2011 y 2016. Trece embarazos fueron incluidos en el estudio, y se encontró que las complicaciones maternas más comunes fueron la preeclampsia severa, la ruptura prematura de membranas y el parto prematuro, con una prevalencia del 7,69%.⁽¹⁶⁾.

Fernando R y Hurtado A, en 2012, realizaron un estudio observacional y descriptivo de tipo reporte de casos, en Lima-Perú. El objetivo fue determinar la función renal y las características materno-fetales en gestantes con lupus eritematoso sistémico. Se incluyeron 8 historias clínicas de gestantes con lupus eritematosos sistémico con más de 18 atendidas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el periodo 2005-2010. Se realizó biopsia renal en el 87.5% de las pacientes y los hallazgos histológicos fueron nefritis lúpica tipo IV en 6 de 7 pacientes y en 1 nefritis lúpica tipo II. La complicación materna más frecuente fue preeclampsia en el 25% de las pacientes. Se concluye que la presencia de nefritis lúpica va a constituir uno de los factores más importantes para determinar pronóstico y evolución del paciente ⁽¹⁷⁾.

Smyth A et al., en 2010, realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis. El objetivo fue realizar una revisión sobre los resultados de los embarazos en las mujeres diagnosticadas con lupus eritematoso sistémico y un metaanálisis de la asociación entre la nefritis lúpica y los resultados materno-fetales adversos. Se realizó la búsqueda en PubMed, Medline, Embase, y Lilacs de 1966 a 2009. De 133 estudios, 37 fueron incluido, representando 1 842 pacientes y 2 751 embarazos. En 34 estudios hubo nefritis lúpica al momento de la concepción. Se encontró hipertensión en un 16.3%, nefritis 16.1%, preeclampsia 7.6% y eclampsia < 1%. Asimismo, la nefritis activa se asoció significativamente a hipertensión materna ($p < 0.001$) y los

antecedentes de nefritis se relacionaron con hipertensión ($p < 0.001$) y preeclampsia en $p = 0.017$). Asimismo, la biopsia demostró asociación estadísticamente significativa entre nefritis activa e hipertensión ($p = 0.010$) y entre antecedente de nefritis lúpica e hipertensión ($p = 0.002$) y preeclampsia ($p = 0.040$). Por todo ello se concluye que luego existe una asociación entre embarazo y LES se muestran altas tasas de hipertensión, preeclampsia, nefritis y brote de LES, así mismo la nefritis lúpica activa pareció incrementar el riesgo de resultados adversos del embarazo como parto prematuro e hipertensión y el antecedente de nefritis lúpica se asoció a tasas más altas de preeclampsia reconociendo la necesidad de un manejo multidisciplinario así como la importancia en el reconocimiento temprano de los signos clínicos de preeclampsia ⁽¹⁸⁾.

Ramirez G et al. llevaron a cabo un estudio transversal prospectivo en Rio de Janeiro, Brasil, en 2021, con el objetivo de evaluar los niveles séricos de VEGF, PIGF y sFlt-1 en pacientes embarazadas con lupus eritematoso sistémico, con enfermedad inactiva, nefritis lúpica activa y preeclampsia, para establecer un diagnóstico diferencial. Se incluyeron a 71 mujeres, clasificadas en 3 grupos, 41 pacientes con lupus eritematosos sistémico inactivo o levemente activo, lúpica activa y 15 con preeclampsia. Las pacientes con LES y preeclampsia tenían niveles séricos significativamente más bajos de PIGF, mientras que el sFlt-1 fue significativamente más alto en las pacientes con preeclampsia en comparación con las gestantes con lupus eritematoso sistémico inactivo o nefritis lúpica activa, la relación sFlt1/PIGF también fue significativamente mayor en pacientes con preeclampsia en comparación con los pacientes pertenecientes a los otros dos grupos, el VEGF fue mayor en nefritis lúpica que en los otros dos grupos. Se concluye que la evaluación de los niveles séricos de PIGF, VEGF y sFlt-1 ayudan a diferenciar entre nefritis lúpica y preeclampsia y lupus eritematoso inactivo durante el embarazo ⁽¹⁹⁾.

Otaduy C et al., en 2021, ejecutaron un estudio retrospectivo en Cordoba-Argentina. El objetivo fue evaluar el efecto de la nefritis lúpica en los resultados materno-fetales. Se incluyeron 121 embarazos en 79 pacientes del Hospital Materno Neonatal atendidas del 2015 al 2017. Se encontró 69 pacientes con nefritis lúpica. Se observó que el síndrome antifosfolipídico y los anticuerpos antifosfolipídicos fueron más frecuentes en pacientes con nefritis lúpica o con un SLEPDAI (Systemic Lupus Erythematous Disease Activity index) mayor, el 47.5% tenían nefritis lúpica clase IV, además los mayores brotes de lupus fueron en el grupo con nefritis lúpica en un 25.8% (en comparación con el 10.9% sin su presencia). La preeclampsia fue más frecuente en pacientes con nefritis lúpica (18.8%) en comparación con pacientes sin nefritis

lúpica (6.3%). Se concluyó que las pacientes con nefritis lúpica presentaron más complicaciones maternas como brote de lupus y preeclampsia; sin embargo, la presencia de nefritis lúpica no ocasiona un peor resultado del embarazo o del feto, no obstante, las pacientes debieran ser monitorizadas de manera estricta ⁽²⁰⁾.

En 2020, Bansal S et al. publicaron una revisión sistemática sobre los resultados maternos y fetales de pacientes con LES y nefritis lúpica en países de bajos y medianos ingresos. Para ello, se realizó una búsqueda en PubMed y Google Scholar entre 1999 y 2016. Se incluyeron 12 estudios. Se encontró que la enfermedad activa durante el embarazo no tuvo una relación significativa con el brote de lupus eritematoso, así mismo existió una correlación entre la nefritis lúpica y el brote de lupus, así como un incremento en las tasas de preeclampsia de la india. Se concluye que los datos en estos países son escasos ⁽²¹⁾.

Erazo V et al., en 2021, realizaron un estudio retrospectivo en Cali-Colombia. El objetivo fue describir los resultados obstétricos en mujeres embarazadas con diagnóstico de lupus eritematosos sistémico. Se incluyeron 48 gestante entre los años 2011 y 2020. Hubo un 79.1% con diagnóstico de LES antes del embarazo y 27.1% con nefritis lúpica. Las complicaciones obstétricas más comunes fueron parto prematuro (70.8%), preeclampsia (52%) y ruptura prematura de membranas (20.8%). Adicionalmente, se evidenció una tasa superior de actividad de lupus eritematoso sistémico durante el embarazo, lo que se relacionó con la aparición de trastornos hipertensivos del embarazo, específicamente preeclampsia ($p < 0.0366$) y eclampsia ($p < 0.0153$). También se identificó asociación entre la preeclampsia y la nefritis lúpica ($p < 0.01$). Se concluye que las complicaciones obstétricas más prevalentes fueron el parto prematuro y la preeclampsia. Asimismo, un mayor índice de actividad del embarazo por lupus eritematosos y la nefritis lúpica se relacionan con resultados maternos negativos ⁽²²⁾.

En 2019, Costa B y otros investigadores llevaron a cabo un estudio de cohorte que incluyó la recopilación de datos retrospectivos y prospectivos en Rio de Janeiro, Brasil, con el propósito de examinar el efecto de las diversas clases de nefritis lúpica en los resultados negativos para la madre y el feto en pacientes que padecen lupus

eritematoso sistémico. Se incluyó 147 embarazos de 137 mujeres de la Universidad Estatal de Rio de Janeiro entre el 2011 y 2016. Se encontró 66 gestantes con nefritis lúpica y solo 53 tenían biopsia renal (6 mesangiales (clase II), 54 proliferativas (clase III o IV) y 6 membranosas (clase V)) y las otras 13 fueron calificadas de acuerdo con los hallazgos clínicos y de laboratorio (3 fueron mesangiales y 10 proliferativas). El 56.1% de gestantes fueron afrodescendientes y 52.1% primíparas, 19.1% con hipertensión arterial sistémica, 16.7% nefritis lúpica mesangial, 40.7% nefritis lúpica proliferativa y 6.2% sin nefritis lúpica. De las 44 mujeres con lupus eritematoso sistémico activo durante el embarazo, en 25 hubo nefritis lúpica III/IV y 17 sin nefritis lúpica. Entre las principales complicaciones maternas se han identificado el LES activo, la hipertensión, la preeclampsia y la hemorragia, siendo esta última la menos frecuente. En particular, la preeclampsia se presentó en un 28% de los casos, mientras que no se encontraron diferencias significativas en la prevalencia de esta complicación entre pacientes con nefritis lúpica mesangial o membranosa y sin nefritis lúpica ($P>0,05$). Asimismo, no se detectaron confirmada diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de pacientes con nefritis lúpica y aquellos con preeclampsia ⁽²³⁾.

Carmona F, Font J, Moga I, et al, en 2005, desarrollaron un estudio de cohorte retrospectiva en Barcelona, España. El objetivo fue analizar los resultados materno-fetales en embarazos con formas graves de nefritis lúpica (III y IV). Se incluyeron 35 gestantes de 1995 a 2001. Hubo 42 embarazos en 35 mujeres con antecedente de nefritis lúpica III o I con biopsia renal (grupo 1), y 10 pacientes con clase II o V (grupo 2) y 54 pacientes con lupus eritematoso sistémico sin nefropatía lúpica, para ello se evaluaron los patrones histológicos de la nefritis lúpica según los criterios. Se obtuvo que en el grupo 1, el 28.1% de las pacientes desarrollo hipertensión y preeclampsia, mientras que en el grupo 2 un 0% y en el grupo 3 un 2%. Por ello dentro de las conclusiones tenemos que la preeclampsia es más probable que ocurra en mujeres con nefritis lúpica ⁽²⁴⁾.

Lucas A, Amanda M, Gladman D, et al, en 2022, realizaron un estudio de cohorte prospectiva en Estados Unidos y Canadá. El objetivo fue evaluar la asociación entre nefritis lúpica y los resultados adversos de las gestantes con lupus eritematoso sistémico. De 393 mujeres incluidas entre los años 1995 y 2015, 144 (37%)

presentaron antecedente de nefritis lúpica. Se encontró que las mujeres con nefritis lúpica tenían mayores posibilidades de pérdida fetal (OR: 1.9; -IC al 95%), y preeclampsia (OR 2.04 - IC al 95%), en las 31 mujeres con nefritis activa hubo mayor probabilidad de un mal resultado del embarazo. Se concluye que la nefritis lúpica se asoció con mayor pérdida fetal y preeclampsia ⁽²⁵⁾.

2.2 Bases teóricas

Lupus eritematoso sistémico

Se trata de una enfermedad autoinmune crónica que afecta a múltiples sistemas del cuerpo y cuya etiología aún no se ha esclarecido. Esta patología se caracteriza por una amplia gama de manifestaciones clínicas y la producción de autoanticuerpos. Es más prevalente en mujeres con edades comprendidas entre los 15 y los 55 años ⁽²⁶⁾.

Frecuencia del lupus eritematoso sistémico

Se estima que a nivel mundial hay alrededor de 5 millones de personas afectadas LES, y cada año se diagnostican más de 100,000 nuevos casos de esta enfermedad. De este modo, existen alrededor de 4 casos por cada 100 000 habitantes en Estados Unidos, 250 por cada 100 000 habitantes en Asia, y 40 cada 100 000 habitantes en Europa. Asimismo, cerca del 90% de las pacientes con lupus eritematoso sistémico son mujeres en edad fértil, de raza negra, y con antecedente patológico familiar de lupus eritematosos sistémico o de alguna enfermedad de colágeno especialmente si este familiar fue de sexo femenino ⁽³⁾.

Manifestaciones clínicas del lupus eritematoso sistémico

Se describen que existen diferentes factores que pueden estar implicados en su etiopatogenia como son el genético, ambiental, hormonal, autoanticuerpos entre otras. Dentro de las manifestaciones clínicas descritas de esta patología tenemos a los síntomas constitucionales (astenia, pérdida de peso, anorexia), manifestaciones cutaneomucosas (80% de los pacientes), osteomusculares (artralgias, rigidez matutina, artritis), pulmonares (pleuritis, derrame pleural), cardíacas (pericarditis, dolor precordial), neuropsiquiátricas (deficiencias cognitivas, estados de confusión, síndromes focales), digestivas (nauseas, vómitos, diarrea), oftalmológicas (uveítis, escleritis, neuritis óptica) y renales (nefritis lúpica, síndrome nefrótico) ⁽²⁶⁾.

Índice de actividad del lupus eritematoso sistémico

Para esto se evaluaron 8 parámetros de acuerdo al sistema que podría estar comprometido, obteniendo una puntuación por cada uno de ellos. Comprende un total de 24 puntos, de 0-1 se considera como inactividad, de 2-5 actividad leve, de 6-9 actividad moderada, de 10-13 actividad severa y >14 actividad muy severa ⁽³¹⁾.

Lupus eritematoso sistémico durante el embarazo

Al ser una enfermedad más prevalente durante la edad fértil, a las pacientes con lupus eritematoso sistémico no se le recomienda embarazarse por la serie de complicaciones graves a las que puede llevar tanto en el feto como en la madre. Sin embargo, en los últimos años gracias a un manejo conjunto tanto de obstetras, nefrólogos, reumatólogos entre otros se ha podido mejorar significativamente los embarazos exitosos. A pesar de los avances en la atención médica, el embarazo en pacientes con LES sigue siendo considerado de alto riesgo debido a la frecuencia de complicaciones maternas y fetales asociadas a esta condición ⁽²⁷⁾.

Se conoce que durante una gestación normal el volumen intravascular aumenta en un 30-50% lo cual podría ser mal tolerado por aquellas gestantes con lupus eritematoso sistémico que tengan afectación cardíaca o renal. Distintos factores se asocian con complicaciones durante el embarazo, incluyendo la edad materna avanzada, el embarazo múltiple, el uso de dosis elevadas de glucocorticoides, el daño orgánico grave y la presencia de insuficiencia renal crónica, los cuales pueden aumentar el riesgo de complicaciones hipertensivas, abortos y otras complicaciones en la gestación ⁽²⁷⁾.

Se desconoce la incidencia de lupus eritematoso sistémico en mujeres embarazadas que padezcan de esta patología; sin embargo, se conoce que aproximadamente de un 40 a un 50% de las gestantes con lupus eritematoso sistémico van a tener actividad lúpica durante el embarazo, incrementando de esa manera su morbilidad materno-fetal⁽⁴⁾. Dentro de las manifestaciones más comunes durante el embarazo se observa la manifestación cutánea en un 25-90%, renal sin nefritis 20-49%, y la nefritis lúpica en más del 75%. Siendo así, la nefritis lúpica es una de las manifestaciones más graves y más frecuente del lupus eritematoso sistémico, más aún si la nefritis lúpica se encontraba activa al momento de la concepción ^(3, 5, 6,8). Se informa que las

exacerbaciones de la enfermedad renal pueden ocurrir en hasta un 40% de los casos, mientras que el deterioro grave puede ocurrir en un 10%-20%. Además, el estrés que conlleva el embarazo puede acelerar el deterioro de la función renal en las gestantes que ya tienen una enfermedad renal latente, lo cual es más común durante la segunda mitad del embarazo ⁽²⁷⁾.

Nefritis lúpica durante el embarazo

En más de la mitad de las pacientes con LES presenta nefritis lúpica como manifestación de la enfermedad. Las pacientes con LES tienen una incidencia elevada de hipertensión gestacional y preeclampsia, y la mortalidad materna asociada es del 1.3%. Cuando la nefritis lúpica está activa, puede relacionarse con hasta un 57% de complicaciones maternas y una mortalidad fetal de hasta el 35%. ⁽²⁸⁾.

En la nefritis lúpica, se observa la presencia de infiltrados celulares y depósitos inmunitarios en diversas áreas del riñón, incluyendo el glomérulo, los vasos y la membrana basal tubular. La formación de estos depósitos puede atribuirse a la interacción entre autoanticuerpos y antígenos renales, o a la captura renal de autoantígenos como la inmunoglobulina o los nucleosomas, que posteriormente se unen a los autoanticuerpos. Los infiltrados celulares renales se deben a linfocitos T y tiene localización fundamental intersticial. Como respuesta las células renales endógenas reaccionan con procesos de proliferación y producción de citoquinas y quimiocinas que contribuyen a un proceso inflamatorio que lleva posteriormente a la fibrosis ⁽²⁸⁾.

Clasificación de la nefritis lúpica

De acuerdo a la clasificación modificada de la OMS en 1995 existen 6 tipos de nefritis lúpica con sus diferentes subtipos: (se encontrara en los anexos) ⁽²⁸⁾.

Otras complicaciones del Lupus eritematoso sistémico durante el embarazo

El lupus eritematoso sistémico tiene 2 a 4 veces más riesgo de tener complicaciones obstétricas, dentro de estas complicaciones tenemos que aproximadamente el 20% termina en un aborto, así mismo se puede esperar que suceda un parto prematuro hasta en un 33% de los embarazos, ruptura prematura de membrana como causa del

mismo parto prematuro, así mismo se asocia con bajo peso al nacer, restricción del crecimiento intrauterino, riesgo de sufrir diabetes pre gestacional, hipertensión arterial, hipertensión pulmonar, insuficiencia renal, enfermedad cerebro vascular, hemorragias post parto, hemorragia preparto. Así mismo tiene un 22.5% más riesgo de desarrollar preeclampsia ⁽²⁹⁾.

Preeclampsia

La preeclampsia es un trastorno gestacional que complica aproximadamente el 5% de los embarazos y asimismo es la causa del 15% de la morbimortalidad materna. Esta patología inicia a partir de la veintava semana de gestación y se caracteriza por una presión arterial mayor igual a 140/90 en más de dos oportunidades en un intervalo de 4 horas asociado o no a proteinuria ⁽²⁶⁾.

Patogenia de preeclampsia y su efecto a nivel renal

La placenta representa centro de la patogenia de la preeclampsia, se dice que puede deberse a una mala implantación de la arteria uterina espiral, por una mala invasión del trofoblasto durante la primera mitad del embarazo, ocasionando una lesión por isquemia y un estrés oxidativo placentario que estimula la liberación de factores prohipertensivos y antiangiogénicos que provocan daño endotelial sistémico. En la preeclampsia las principales lesiones glomerulares son la endoteliosis y la podocitopenia, la endoteliosis se caracteriza por agrandamiento de glomérulos, tumefacción endotelial y vacuolización, el citoplasma endotelial invade la luz de los capilares glomerulares contribuyendo a la isquemia del penacho, la endoteliosis y proteinuria parecen tener un papel central, la pérdida de nefrina en las pacientes con preeclampsia se asocia con un aumento en el estrés oxidativo lo que contribuye a la lesión de los podocitos y desprendimiento de proteínas de los podocitos, los niveles de nefrina se correlacionan con la cantidad de proteinuria con mujeres con preeclampsia ⁽²⁶⁾.

En la preeclampsia la alteración en la perfusión útero-placentaria conduce a un desequilibrio entre los factores angiogénicos y antiangiogénicos que producen endoteliosis y daño renal. La endoteliosis glomerular y el desprendimiento de podocitos podrían ser responsables de la nefritis lúpica, así mismo esta condición previa al embarazo causa inflamación vascular materna lo que puede afectar a

múltiples aspectos de la placentación, así como también puede afectar la respuesta vascular materna a los factores inflamatorios producidos por la placenta, sobre todo en el tercer trimestre ⁽²⁶⁾.

Clasificación de la preeclampsia

La preeclampsia se divide en dos categorías, la preeclampsia sin criterios y la preeclampsia con criterios de severidad. La primera categoría se refiere a un trastorno hipertensivo que se presenta después de la semana 20 del embarazo y se caracteriza por una presión arterial igual o superior a 140/90 mmHg en combinación con una prueba positiva de proteinuria, sin evidencia de alteraciones laboratoriales o daño a órganos vitales ⁽³⁰⁾. En la segunda suele observarse una presión arterial mayor igual a 160/110 mmHg que va a tener alteraciones laboratoriales como plaquetopenia (<150 000 plaquetas), daño renal (creatinina >1.1), daño hepático (TGO y TGP 2 veces mayor a su valor normal) y daño de órgano blanco ⁽³⁰⁾.

Dentro de los factores de riesgo que pueden predisponer al desarrollo de la preeclampsia tenemos a la edad mayor de 35 y menor de 20, antecedentes de preeclampsia, obesidad, antecedentes de hipertensión, situaciones estresantes en la gestante, embarazo gemelar, ser primigesta, nefritis lúpica o cualquier daño renal previo ⁽³⁰⁾.

Nefritis lúpica como factor de riesgo de la preeclampsia

Todavía no se ha determinado con certeza si la nefritis lúpica constituye un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia, o si por el contrario, la presencia de nefritis lúpica es una consecuencia de la preeclampsia. En un metaanálisis realizado por Wu se creía que la nefritis lúpica era un factor de riesgo para preeclampsia con un intervalo de confianza al 95% de 1.9-4.3 ⁽¹⁴⁾. Y en un estudio realizado en Lima – Perú en el Hospital Nacional arzobispo Loayza se vio que 25% de las pacientes con preeclampsia tenían nefritis lúpica ⁽¹⁷⁾.

2.3 Definición de términos básicos

Lupus eritematoso sistémico: Es una enfermedad autoinmune crónica y multisistémica, sin causa aparente, caracterizada por diversas manifestaciones

clínicas y producción de autoanticuerpos, esta enfermedad es más común en mujeres entre los 15 y 55 años ⁽²⁶⁾.

Lupus eritematoso sistémico durante el embarazo: Esta es una enfermedad prevalente durante edad fértil, donde no se recomienda su embarazo por complicaciones materno fetales. Pero que pronóstico ha mejorado con manejo multidisciplinario ⁽²⁷⁾.

Nefritis lúpica: La afectación renal es una complicación común en el LES que ocurre en más del 50% de los pacientes, siendo resultado de la actividad de los autoanticuerpos del lupus que inflaman diferentes estructuras del riñón ⁽²⁸⁾.

Nefritis lúpica durante el embarazo: Es una complicación esperada durante la gestación de una paciente con lupus eritematoso sistémico, esta va a traer consecuencias en la gestación como hipertensión gestacional, preeclampsia, morbimortalidad materna ⁽²⁸⁾.

Preeclampsia: trastorno hipertensivo del embarazo que ocurre en aproximadamente el 5% de los embarazos después de la semana 20 de gestación, y se define por dos mediciones consecutivas de la presión arterial igual o mayor a 140/90 mmHg, separadas por al menos cuatro horas ⁽²⁶⁾.

Preeclampsia severa: Es un tipo de preeclampsia caracterizado por una presión arterial mayor igual a 160/110 mmHg que va a tener alteraciones laboratoriales como plaquetopenia (<150 000 plaquetas), daño renal (creatinina >1.1), daño hepático (TGO y TGP 2 veces mayor a su valor normal) y daño de órgano blanco ⁽²⁶⁾.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de hipótesis

El grupo de pacientes con lupus eritematoso sistémico con nefritis lúpica tendrá una mayor asociación de desarrollar preeclampsia en comparación con el grupo control que no desarrollo nefritis lúpica en el Hospital Arzobispo Loayza en el periodo 2010-2022.

3.2 Variables y su definición operacional-

VARIABLE DEPENDIENTE

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Preeclampsia	Trastorno hipertensivo del embarazo, PA > 140/90	Cualitativa	Número, porcentaje	Ordinal	Sin preeclampsia Preeclampsia sin criterios Preeclampsia con criterios	Historia clínica

VARIABLES INDEPENDIENTES

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Nefritis lúpica	Complicación renal del lupus eritematoso	Cualitativa	Numero, porcentaje	Ordinal	Si No	Historia clínica
Trastornos hipertensivos de la gestación	Desorden de la PA inducido por la gestación	Cualitativo	Número, porcentaje	Ordinal	HTA crónica HTA crónica con preeclampsia sobreagregada Hipertensión gestacional Preeclampsia	Carnet de control prenatal
Tipos de preeclampsia	Trastorno hipertensivo del embarazo, PA > 140/90	Cualitativa	Número, porcentaje	Ordinal	Preeclampsia con criterios de severidad Preeclampsia sin criterios de severidad	Exámenes de laboratorio
Hipertensión Arterial antes de gestación	Trastorno hipertensivo no causado por el embarazo	Cualitativa	Número, porcentaje	Ordinal	Si No	Historia clínica
PA al ingreso	Presión arterial al momento del ingreso de la paciente por emergencia	Cuantitativa	Número, porcentaje	Numérica	90/60 mmHg 100/60 mmHg etc	Hoja de emergencia
Proteinuria en 24H	Examen de laboratorio para detectar proteínas en orina de 24H	Cuantitativa	Número, porcentaje	Numérica	< 300 mg/dl >300 mg/dl	Exámenes de laboratorio
Índice Proteína/creatinina	Es una prueba que mide el índice de proteínas en una muestra aleatoria de orina	Cuantitativa	Número, porcentaje	Numérica	< 0.3 mg:mg >0.3 mg:mg	Exámenes de laboratorio

Hemoglobina al ingreso	Proteína en el interior de los glóbulos rojos que se encarga de transportar oxígeno al ingreso del paciente al hospital	Cuantitativa	Número, porcentaje	Numérico	8 g/dl 9 g/dl 10 g/dl 11 g/dl etc	Exámenes de laboratorio
Hemoglobina control	Proteína en el interior de los glóbulos rojos que se encarga de transportar oxígeno en examen posterior al ingreso	Cuantitativa	Número, porcentaje	Numérico	8 g/dl 9 g/dl 10 g/dl 11 g/dl etc	Exámenes de laboratorio
Creatinina	Valor de creatinina de la paciente	Cuantitativa	Número, porcentaje	Numérica	0.5 mg/dl 0.6 mg/dl Etc mg/dl	Exámenes de laboratorio
Plaquetas	Valor de plaquetas en sangre	Cuantitativa	Número, porcentaje	Numérica	100 000 200 000 etc	Exámenes de laboratorio
Transaminasas	TGO-TGP en sangre	Cuantitativa	Número, porcentaje	Numérica	10 U/L 20 U/L Etc	Exámenes de laboratorio
DHL	La deshidrogenasa láctica sirve para verificar daño tisular	Cuantitativa	Número, porcentaje	Numérica	100 UI/L 200 UI/L Etc	Exámenes de laboratorio
Edema agudo de pulmón	Complicación respiratoria de la preeclampsia	Cuantitativo	Número, porcentaje	Ordinario	Si No	Placa de tórax
Tipos de nefritis lúpica	Clasificación de la nefritis lúpica según OMS	Cualitativa	Número, porcentaje	Ordinal	I-VI	Anatomía patológica
Lupus Eritematoso sistémico (LES)	Enfermedad inflamatoria del sistema inmune	Cualitativo	Número, porcentaje	Ordinal	Activo Inactivo	Historia Clínica
Velocidad de sedimentación globular (VSG)	Prueba que ayuda a medir la respuesta inflamatoria en el sistema inmunitario	Cuantitativa	Número, porcentaje	Numérico	0 mm/h 10 mm/h 20 mm/h 30 mm/h etc	Exámenes de laboratorio
Proteína reactiva (PCR)	Marcadores inflamatorios que ayuda a vigilar inflamación aguda o crónica	Cuantitativa	Número, porcentaje	Numérica	0 mg/l 5 mg/l 10 mg/l Etc	Exámenes de laboratorio
Anticuerpos antinucleares (ANA)		Cuantitativo	Número, porcentaje	Numérica	1:40 1:80 1:160 etc	Exámenes de laboratorio
Anticardiolipina (ACL)	Anticuerpo de tipo antifosfolípido, reconoce fosfolípidos que recubren la membrana celular	Cuantitativo	Número, porcentaje	Numérica	0 GPL/ml 5 GPL/ml 10 GPL/ml 15 GPL/ml 20 GPL/ml etc	Exámenes de laboratorio
Anticoagulante Lúpico (AL)	Anticuerpos que son producidos en el sistema inmunitario	Cuantitativo	Número, porcentaje	Numérico	0 1.2 3 etc	Exámenes de laboratorio
Fiebre	Temperatura mayor de 38 durante su estancia hospitalaria	Cuantitativo	Número, porcentaje	Ordinal	Si No	Hoja de enfermería

Lesiones en la piel	Existencia de lesión inflamatoria en la piel de la paciente durante su gestación	Cuantitativo	Número, porcentaje	Ordinal	Si No	Hoja de enfermería
Artritis	Numero de articulaciones que presenta dolor durante su gestación	Cuantitativo	Número, porcentaje	Numérica	2-5 >5	Notas de evolución
Serositis	Dolor pleurítico confirmador por un estudio de imágenes	Cualitativo	Número, porcentaje	Ordinal	Si No	Imágenes + Notas de evolución
Signos neurológicos	Algún trastorno neurológico que se presente durante la gestación del paciente	Cualitativo	Número, porcentaje	Ordinal	Si No	Notas de Evolución
Compromiso renal	Compromiso en el riñón del paciente evidenciado por proteinuria, disminución del complemento, y biopsia renal	Cuantitativo	Número, porcentaje	Ordinal	Si No	Historia clínica
Compromiso pulmonar	Complicación pulmonar de la paciente durante su gestación	Cuantitativo	Número, porcentaje	Ordinal	Si No	Historia clínica
Signos de hemolisis	Destrucción de glóbulos rojos evidenciado por laboratorio	Cuantitativo	Número, porcentaje	Ordinal	Si No	Historia clínica
Cambios en el tratamiento	Cambios en el tratamiento de la paciente durante su embarazo	Cuantitativo	Número, porcentaje	Ordinal	Si No	Historia clínica
Edad	Tiempo de vida desde el nacimiento del médico residente de neurocirugía.	Cuantitativa	Número, porcentaje	De Razón	15+	Historia clínica
Procedencia	Distrito o departamento donde vivió la paciente durante su gestación	Cualitativo	Número, porcentaje	De razón	Lima Breña San Juan de Lurigancho etc	Historia clínica
Nivel de educación		Cualitativo	Número, porcentaje	De razón	Primaria incompleta Primaria completa Secundaria completa Secundaria incompleta Superior	Historia clínica
Paridad	Numero de veces que ha quedado embarazada	Cuantitativa	Número, porcentaje	Numérica	Primigesta Segundigesta Tercigesta etc	Historia clínica
Número de abortos	Perdida del embarazo antes de las 20 semanas	cuantitativa	Número, porcentaje	Numérica	1 2 etc	Tarjeta de control
Hospitalizaciones previas	Numero de hospitalizaciones durante esta gestación	Cuantitativa	Número, porcentaje	Numérica	1 2 Etc	Historia clínica
Parto pretérmino	Término de la gestación antes de las 37 semanas de gestación	Cuantitativo	Número, porcentaje	Ordinal	Si No	Historia clínica

Ruptura prematura de membrana	Perdida de liquido amniótico antes del inicio de trabajo de parto	Cuantitativo	Número, porcentaje	Ordinal	Si No	Historia clínica
Peso bajo al nacer	Peso del recién nacido que se encuentra por debajo del percentil 10 para su edad gestacional	Cuantitativo	Número, porcentaje	Ordinal	Si No	Historia clínica
Restricción de crecimiento intrauterino (RCIU)	Peso ponderado fetal por debajo del percentil 3 o por debajo del percentil 10 con alteración del Doppler	Cuantitativo	Número, porcentaje	Ordinal	Si No	Historia clínica
Hemorragia post parto	Pérdida de sangre luego del parto mayor a la aceptada	Cuantitativo	Número, porcentaje	Ordinal	Si No	Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

El enfoque de este estudio es casos y controles anidado en una cohorte retrospectiva

El tipo y diseño se presenta según los siguientes parámetros:

Este será un estudio observacional según la intervención que tenga el investigador

Un estudio explicativo de acuerdo al alcance

Según el número de mediciones de la o las variables de estudio es transversal

Según el momento de la recolección de datos es un estudio retrospectivo

4.2 Diseño muestral

Población universo

La población consiste en las pacientes que se encuentran gestando con lupus eritematoso y son atendidas en el servicio de gineco obstetricia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo comprendido entre 2010-2022

Población de estudio

Pacientes gestantes con diagnostico de lupus eritematoso sistémico antes de la gestación que desarrollaron preeclampsia

Criterios de elegibilidad

De inclusión

Gestantes con el diagnóstico de lupus eritematoso antes de la gestación
Gestantes con diagnóstico de lupus eritematoso que tengan nefritis lúpica
Gestantes con diagnóstico de lupus eritematosos con alguna complicación del lupus

De exclusión

Gestantes que no tienen lupus eritematoso
Gestantes que fueron diagnosticados de lupus luego de quedar embarazada o luego del embarazo
Gestantes con lupus eritematoso que no llegaron a las 20 semanas de gestación

Tamaño de la muestra

Se incluirá a todos los pacientes con lupus eritematoso sistémico que se hayan encontrado gestando entre 2010-2022 de las cuales algunas tendrán nefritis lúpica y algunas serán el grupo control sin nefritis lúpica.

Muestreo

Se incluirá a toda paciente que cumpla con los criterios de inclusión, por lo cual no es necesario aplicar un muestreo

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

Se solicitará la autorización de la Dirección General del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, el doctor Carlos Homero Otiniano Alvarado para la realización del presente trabajo el cual consistirá en la revisión de historias clínicas pasadas de gestantes con lupus eritematoso con y sin nefritis lúpica que fueron atendidas en el periodo de tiempo del 2010 al 2022 para lo cual se buscara en el cuaderno del servicio de hospitalización de obstetricia los ingresos y egresos para obtener los números de historia clínica que se deberán pedir en archivos para con esa información poder llenar el instrumento de recolección de datos.

Instrumento de recolección de datos y medición de variables

Para el presente estudio se usará una ficha de registro diseñada por el investigador, donde se recolectará los datos más relevantes de la historia clínica de la paciente desde sus antecedentes hasta su evolución durante la hospitalización en obstetricia.

Al ser diseñado por el investigador, esta ficha de registro no necesita ser validada.

Para el proceso de recolección de datos el presente estudio lo primero que se debe realizar es una búsqueda exhaustiva en los libros de ingresos y egresos del personal de enfermería del pabellón 7 (área de obstetricia, UCIN, ARO y Puerperio)

, se ubicará a cualquier paciente que tengan como diagnóstico una enfermedad renal, lupus eritematoso sistémico o nefritis lúpica como tal, una vez que se ubiquen esos pacientes se apuntará el nombre del paciente junto con su número de historia clínica y se procederá a archivar para poder sacar las historias clínicas de dichas pacientes, preferiblemente de 2 en 2 para poder hacer una búsqueda en la historia clínica con paciencia. Una vez que se tengan las historias clínicas en físico se corroborarán los diagnósticos y se dejarán solo aquellas historias de las pacientes que tengan lupus eritematoso sistémico durante su gestación, independientemente si tenían nefritis lúpica o no.

Una vez que se hayan obtenido los registros médicos de las pacientes que cumplen con los criterios establecidos para la inclusión y exclusión en el estudio, se llevará a cabo una revisión exhaustiva de dichos registros para completar una ficha de recolección de datos para cada paciente. Posteriormente, se empleará el programa SPSS para facilitar el análisis de los datos recolectados

Se describirá el proceso de recolección de los datos, el lugar, las estrategias, el personal que encuestará, el período, etc.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Para el procesamiento y análisis de datos se utilizará la prueba estadística no paramétrica de McNemar O CHICUADRADO y el software de análisis estadístico a

usar es el programa informático SPSS versión 25. Los resultados se mostrarán en tablas que medirán las distintas variables.

4.5 Aspectos éticos

Se seguirá y cumplirán las normas éticas vigentes y la regulación nacional sobre investigación en el país.

Se obtendrá la aprobación del Comité de Ética de la USMP y la autorización del jefe del departamento de Gineco-obstetricia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza además de la del director.

De igual manera se va a garantizar la confidencialidad de todos los datos consignados de la la historia clínica. Al ser un estudio donde se recolectaran datos pasados de la historia clínica, por lo que no será necesario hacer firmar un consentimiento informado. No existen conflictos de intereses en el presente estudio

CRONOGRAMA

FASES	MESES	2023							
		MAYO 2023	JUNIO 2023	JULIO 2023	AGOSTO 2023	SEPTIEMBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO 2024
Espera de aprobación por parte de la universidad			X						
Recolección de la información				X	X	X	X		
Análisis y procesamiento de datos								X	
Informe final									X

PRESUPUESTO

En el presente trabajo de investigación, se requerirá del uso de los siguientes recursos:

Concepto	Monto estimado en soles
Papelería	100
Software	150
Internet	0
Refrigerio y movilidad	100
Total	350

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Gómez-Gómez M, Danglot-Banck C, Aceves-Gómez M, Gómez-Gómez MYC. Clasificación de los niños recién nacidos. *Revista Mexicana de Pediatría* [Internet] 2012; 79(1): 32-39. [Citado el 15 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2012/sp121g.pdf>
2. Danza Á, Ruiz-Irastorza G, Khamashta M. El embarazo en las enfermedades autoinmunes sistémicas: mitos, certezas y dudas. *Medicina clínica*. [internet] 2016; 147(7): 306–312. [Citado 09 de agosto del 2022]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2016.03.019>
3. Bermúdez-Marrero WM, Vizcaino-Luna Y, Bermúdez-Marrero WA. Lupus eritematoso sistémico. *Acta Médica del Centro* [internet] 2017; 11(1): 82-95. [Citado el 09 de agosto del 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2017/mec171n.pdf>
4. Mesa-Abad, P., Sra, Tovar-Muñoz, L., Sra, Serrano-Navarro, I., Sra, Ventura-Puertos, P., Sr, & Berlango-Jiménez, J., Sr. El embarazo en mujeres con lupus eritematoso sistémico: una revisión integrativa. *Enfermería nefrológica*, 11–21. [internet] 2020 [citado el 09 de agosto del 2022]. Disponible en: <https://doi.org/10.37551/s2254-2884202000>
5. Stuht López, D., Santoyo Haro, S., & Lara Barragán, I. Lupus eritematoso sistémico en el embarazo. *Acta médica Grupo Ángeles*, 16(4), 331–338. [internet] 2018 [citado el 09 de agosto del 2022]; disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032018000400331
6. Franco C. Lupus eritematoso sistémico y embarazo. *Revista paraguaya de reumatología*.4(1):18-24. [internet] 2018 [citado el 09 de agosto del 2022]; disponible en:
7. De la Hera Madrazo M, Muñoz Cacho P, Riancho Zarrabeitia L, Álvarez Rodríguez L, Haya A, López-Hoyos M, et al. Embarazo y lupus eritematoso sistémico en España: ¿ha cambiado algo en el siglo xxi? *Reumatol Clín (Engl Ed)* 18(1):42–8 [Internet] 2020 [citado el 14 de agosto del 2022]; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2020.07.009>
8. Bremme K, Honkanen S, Gunnarsson I, Chaireti R. The presence of lupus nephritis additionally increases the risk of preeclampsia among pregnant women with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 30(7):1031–8 [Internet]. 2021 [citado el 14 de agosto del 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/09612033211004716>
9. Dong Y, Yuan F, Dai Z, Wang Z, Zhu Y, Wang B. Preeclampsia in systemic lupus erythematosus pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol*. 39(2):319–25. [internet] 2020 [citado el 21 de agosto del 2022]; disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-019-04823-8>

10. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades – MINSA. Número de muertes maternas, Perú 2019 – 2020, 2021 [Internet]. [citado 21 de agosto de 2022])
11. Tomas Gonzales E. Resolucion ministerial numero 658-2019 sobre prioridades nacionales de investigacion en salud en el Peru [Internet]. 2019. Disponible en: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/343478/Resoluci%C3%B3n_Ministerial_N__658-2019-MINSA.PDF
12. United Nations. Objetivo 3—Los Objetivos de Desarrollo Sostenible y un 2030 más saludable | Naciones Unidas. [citado el 28 de agosto de 2022]; Disponible en: <https://www.un.org/es/chronicle/article/objetivo-3-los-objetivos-de-desarrollo-sostenible-y-un-2030-mas-saludable>
13. Bremme K, Honkanen S, Gunnarsson I, Chaireti R. The presence of lupus nephritis additionally increases the risk of preeclampsia among pregnant women with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2021 Jun;30(7):1031-1038. doi: 10.1177/09612033211004716. Epub 2021 Apr 12. PMID: 33840282; PMCID: PMC8120629
14. Wu J, Ma J, Zhang WH, Di W. Management and outcomes of pregnancy with or without lupus nephritis: a systematic review and meta-analysis. *Ther Clin Risk Manag*. 2018 May 11;14:885-901. doi: 10.2147/TCRM.S160760. PMID: 29785115; PMCID: PMC5955382
15. Abriella Moroni, Andrea Doria, Elisa Giglio, Enrico Imbasciati, Chiara Tani, Margherita Zen, Francesca Strigini, Barbara Zaina, Angela Tincani, Mariele Gatto, Federica de Liso, Claudia Grossi, Pier Luigi Meroni, Gianfranca Cabiddu, Piergiorgio Messa, Pietro Ravani, Marta Mosca, Maternal outcome in pregnant women with lupus nephritis. A prospective multicenter study, *Journal of Autoimmunity*, Volume 74, 2016, Pages 194-200, ISSN 0896-8411, <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2016.06.012>. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896841116300907>
16. Cutipa P. Gestacion y lupus eritematoso sistémico: características clínicas, laboratoriales, complicaciones y resultados perinatales durante los años 2011-2016 en Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza -Arequipa. 2017. Disponible en <http://190.119.145.154/handle/UNSA/5498>
17. Arana-Retamozo, R. F., & Hurtado-Arístegui, A. (2019). Función renal al final del embarazo y complicaciones materno-fetales en pacientes gestantes con lupus eritematoso sistémico. *Revista De La Sociedad Peruana De Medicina Interna*, 25(1), 18-23. <https://doi.org/10.36393/spmi.v25i1.297>
18. Smyth A, Oliveira GH, Lahr BD, Bailey KR, Norby SM, Garovic VD. A systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010 Nov;5(11):2060-8. doi: 10.2215/CJN.00240110. Epub 2010 Aug 5. PMID: 20688887; PMCID: PMC3001786.

19. de Jesús GR, Lacerda MI, Rodrigues BC, Dos Santos FC, do Nascimento AP, Cristóvão Porto L, de Jesús NR, Levy RA, Klumb EM. Soluble Flt-1, Placental Growth Factor, and Vascular Endothelial Growth Factor Serum Levels to Differentiate Between Active Lupus Nephritis During Pregnancy and Preeclampsia. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2021 May;73(5):717-721. doi: 10.1002/acr.24360. Epub 2021 Apr 3. PMID: 32583963.
20. Otaduy C, Gobbi CA, Álvarez A, Albiero EH, Yorio MA, Alba Moreyra P. Is Lupus Nephritis a Prognosis Factor for Pregnancy? Maternal and Foetal Outcomes. *Reumatol Clin (Engl Ed)*. 2021 Apr 21:S1699-258X(21)00091-7. English, Spanish. doi: 10.1016/j.reuma.2021.02.011. Epub ahead of print. PMID: 33895099.
21. Bansal S, Okoye O, Rajora N. Pregnancy and lupus nephritis in developing countries: A systematic review. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2020 Jan-Feb;31(1):10-20. doi: 10.4103/1319-2442.279928. PMID: 32129193.
22. Erazo-Martínez V, Nieto-Aristizábal I, Ojeda I, González M, Aragon CC, Zambrano MA, Tobón GJ, Arango J, Echeverri A, Aguirre-Valencia D. Systemic erythematosus lupus and pregnancy outcomes in a Colombian cohort. *Lupus*. 2021 Dec;30(14):2310-2317. doi: 10.1177/09612033211061478. Epub 2021 Dec 7. PMID: 34874750.
23. Rodrigues BC, Lacerda MI, Ramires de Jesús GR, Cunha Dos Santos F, Ramires de Jesús N, Levy RA, Klumb EM. The impact of different classes of lupus nephritis on maternal and fetal outcomes: a cohort study of 147 pregnancies. *Lupus*. 2019 Apr;28(4):492-500. doi: 10.1177/0961203319829825. Epub 2019 Feb 18. PMID: 30776967.
24. Carmona F, Font J, Moga I, Làzaro I, Cervera R, Pac V, Balasch J. Class III-IV proliferative lupus nephritis and pregnancy: a study of 42 cases. *Am J Reprod Immunol*. 2005 Apr;53(4):182-8. doi: 10.1111/j.1600-0897.2005.00263.x. PMID: 15760379.
25. Lucas A, Eudy AM, Gladman D, Petri M, Urowitz M, Wyatt CM, Clowse ME. The association of lupus nephritis with adverse pregnancy outcomes among women with lupus in North America. *Lupus*. 2022 Aug 26:9612033221123251. doi: 10.1177/09612033221123251. Epub ahead of print. PMID: 36017607.
26. Di Leo V, Capaccio F, Gesualdo L. Preeclampsia and Glomerulonephritis: A Bidirectional Association. *Curr Hypertens Rep*. 2020 Mar 21;22(5):36. doi: 10.1007/s11906-020-1033-9. PMID: 32200430.
27. González Naranjo LA, Escobar MR. Lupus eritematoso sistémico y embarazo. *Rev Colomb Reumatol [Internet]*. 2011;18(3):175–86. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0121-8123\(11\)70052-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0121-8123(11)70052-4)
28. Sánchez-Vegazo Sánchez I, Teruel C, Menéndez J. -269 [Internet]. *Patologia.es*. [citado el 19 de septiembre de 2022]. Disponible en: <http://patologia.es/volumen35/vol35-num3/pdf%20patologia%2035-3/35-3-04.pdf>

29. González Naranjo LA, Escobar MR. Lupus eritematoso sistémico y embarazo. Rev Colomb Reumatol [Internet]. 2011;18(3):175–86. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0121-8123\(11\)70052-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0121-8123(11)70052-4)
30. Nirupama R, Divyashree S, Janhavi P, Muthukumar SP, Ravindra PV. Preeclampsia: Pathophysiology and management. J Gynecol Obstet Hum Reprod [Internet]. 2021;50(2):101975. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101975>
31. Vera-Rivero DA, Chirino-Sánchez L, Martínez Lastre A. Medición de la actividad lúpica y daño acumulado en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Rev cuba reumatol [Internet]. 2019 [citado el 26 de septiembre de 2022];21(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962019000200007

ANEXOS

ANEXO 1: INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

DATOS DE FILIACION

1. Nombre de la paciente: _____
2. Numero de DNI: _____
3. Numero de historia clínica: _____
4. Edad:
 - 1) 15-20 años
 - 2) 25-25 años
 - 3) 25-30 años
 - 4) 30-35 años
 - 5) >35 años
5. Procedencia:
 - 1) Lima Centro
 - 2) Lima Sur
 - 3) Lima Norte
 - 4) Provincia
6. Grado de instrucción
 - 1) Primaria incompleta
 - 2) Primaria completa
 - 3) Secundaria incompleta
 - 4) Secundaria completa
 - 5) Técnico
 - 6) Superior

ANTECEDENTES DE LA PACIENTE

7. Paridad
 - 1) 1 er embarazo
 - 2) Segundo embarazo
 - 3) Tercer embarazo
 - 4) > 4 embarazos
8. Numero de abortos
 - 1) 1
 - 2) 2
 - 3) 3
 - 4) 4
 - 5) > 4
9. Hospitalización durante gestación
 - 1) 0
 - 2) 1
 - 3) 2
 - 4) >2
10. Antecedente de gestación pretermino
 - 1) Si
 - 2) No
11. La gestación actual termino antes de las 37 semanas
 - 1) Si
 - 2) No
12. Hubo ruptura prematura de membranas
 - 1) Si
 - 2) No
13. El Recien nacido tuvo RCIU

- 1) Si
- 2) No
- 14. La paciente tuvo preeclampsia
 - 1) Sin preeclampsia
 - 2) Preeclampsia sin criterios de severidad
 - 3) Preeclampsia con criterios de severidad
- 15. La paciente tuvo nefritis lúpica
 - 1) Si
 - 2) No
- 16. Tipo de nefritis Lupica

1) I	3) III	5) V
2) II	4) IV	6) VI
- 17. La paciente tuvo algún trastorno hipertensivo de la gestación:

1) No	4) Hipertensión gestacional
2) HTA crónica	5) Preeclampsia / eclampsia
3) HTA crónica con preeclampsia sobreagregada	
- 18. La paciente tenía hipertensión arterial antes de iniciar gestación
 - 1) Si
 - 2) No
- 19. Que Presión arterial tenía la paciente al momento de su ingreso
 - 1) Si
 - 2) No
- 20. Lupus eritematoso sistémico
 - 1) Activo
 - 2) Inactivo

VALORES DE LABORATORIO

- 21. Resultado de proteinuria en 24 horas

a) < 300	c) >1000
b) >300	d) >5000
- 22. Índice Proteína/Creatinina
 - 1) Positivo
 - 2) Negativo
- 23. Hemoglobina de ingreso

1) <7	3) 10-10.9
2) 7-9.9	4) >11
- 24. Hemoglobina de control

1.	
2. <7	4. 10-10.9
3. 7-9.9	5. >11
- 25. Valor de creatinina al ingreso

1) 0.5-0.9	2) 1-1.2	3) >1.2
------------	----------	---------
- 26. Valor de plaquetas al ingreso

- 1) Si
 - 2) No
43. Paciente requirió de cambios en el tratamiento
- 1) Si
 - 2) No
44. Paciente presentó hemorragia post parto
- 1) Si
 - 2) No

ANEXO 2: CLASIFICACION DE LA NEFRITIS LUPICA

Tabla II. Clasificación modificada (1982) de la OMS

Tipo I	a) Glomérulos normales (MO, IF, ME) b) Glomérulos normales con MO pero con depósitos en IF y/o ME
Tipo II	Alteraciones mesangiales puras (mesangiopatía) a) Mesangio ensanchado y/o hipercelularidad leve (+) b) Hipercelularidad moderada (++)
Tipo III	Glomerulonefritis focal y segmentaria (asociada con alteraciones mesangiales leves o moderadas) a) Con lesiones necrotizantes activas b) Con lesiones activas y esclerosas c) Con lesiones esclerosas
Tipo IV	Glomerulonefritis difusa (proliferación mesangial grave, endocapilar y/o membranoproliferativa, y/o extensos depósitos subendoteliales). Hay depósitos mesangiales siempre y subepiteliales con frecuencia y pueden ser numerosos a) Sin lesiones segmentarias b) Con lesiones necrotizantes activas c) Con lesiones activas y esclerosas d) Con lesiones esclerosas
Tipo V	Glomerulonefritis membranosa a) Pura b) Asociada con lesiones de categoría II (a o b) c) Asociada con lesiones de categoría III (a, b o c)* d) Asociada con lesiones de categoría IV (a, b, c o d)
Tipo VI	Glomeruloesclerosis avanzada

*: Retiradas en la clasificación modificada de 1995.

Tabla 3. Índice de actividad del lupus eritematoso sistémico durante la gestación (LAI-P).

Grupo	Parámetro	Puntos			Promedio	
• 1	Fiebre	0	1		Promedio (a)	
	Eritema	0	2	3		
	Artritis	0	2			
	Serositis	0	1	2		3
• 2	Compromiso neurológico	0		3	El más alto (b)	
	Compromiso renal		2	3		
	Compromiso pulmonar	0		3		
	Compromiso hematológico	0	1	2		3
	Vasculitis	0		3		
	Miositis	0	2			
• 3	Prednisona, AINE, hidroxicloroquina	0	1	2	3	Promedio (c)
	Inmunosupresores	0		3		
• 4	Proteinuria	0	1	2	3	Promedio (d)
	Anti-ADN	0	1	2		
	Complemento	0	1	2		

Puntuación de LAI-P = (a + b + c + d)/4. Máximo valor = 2,6. Exacerbación: incremento mayor o igual a 0,25.

AINE: antiinflamatorios no esteroides.

En el grupo 1:

- Fiebre: si presenta fiebre cuantificada, con temperatura mayor de 38° C, 1 punto.
- Lesiones en piel: si hay alguna lesión inflamatoria, 2 puntos.
- Artritis: si el compromiso es de dos a cinco articulaciones, 2 puntos y si es mayor de cinco articulaciones, 3 puntos.
- Serositis: si la paciente tiene dolor pleurítico, 1 punto; si se corrobora con algún estudio de imágenes, 2 puntos; si presenta signos de taponamiento, 3 puntos.

En el grupo 2:

- Signos neurológicos: 3 puntos si 1) psicosis, 2) cambios orgánicos, 3) convulsiones, 4) trastorno cerebrovascular, 5) signos de retinopatía, esclerosis y esclerosis.
- Compromiso renal: Se caracteriza por proteinuria > 0,5 g/d, acompañado de sedimento urinario activo o disminución del complemento sérico. Si la biopsia renal revela clase II y V, 2 puntos, y si es de clase III-IV, 3 puntos.
- Compromiso pulmonar: si existe alteración alveolar, hemoptisis o signos indirectos de hemorragia alveolar, 3 puntos.
- Compromiso hematológico: Si el conteo plaquetario es menor de 100 000/mm³ y los leucocitos menores de 3 000/mm³, 1 punto. Si las plaquetas son menores de 20 000/mm³, los leucocitos menores de 1 000/mm³ y los linfocitos menores de 100/mm³, 3 puntos. Valores intermedios, 2 puntos.
- Si hay signos de hemólisis, con test de Coombs directo positivo y una disminución del nivel de hemoglobina por debajo de 8 g/dL, 3 puntos.
- Miositis, 3 puntos; vasculitis, 2 puntos.

En el grupo 3:

- Cambios en el tratamiento.
Si se añaden AINE, hidroxicloroquina o prednisona a dosis de 0,25 mg/kg, 1 punto; prednisona a dosis de 0,50 mg/kg/d, 2 puntos; prednisona a dosis > 0,50 mg/kg/d, 3 puntos. Inclusión de alguna droga inmunosupresora, 3 puntos.

En el grupo 4:

- Proteinuria 0,5 g/d, 1 punto; de 1 a 3 g/d, 2 puntos; más de 3 g/d, 3 puntos.
- Con títulos de anti-ADN aumentados en más de 25%, 1 punto; aumentados en más de 50%, 2 puntos.
- Con valores bajos de complemento: de 50% a 75% inferiores del valor normal, 1 punto; si es menos de 50% del límite inferior normal, 2 puntos.