



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE MEDICINA**

Avances en la Caracterización Clínica y Terapéutica del Lupus Eritematoso Sistémico

**Trabajo de Titulación para optar al título de MÉDICO**

**Autoras:**

Andrea Mishell Velastegui Guerrero

Katherine Alejandra Bonilla Muñoz

**Tutor:**

Dra. Mónica Alexandra Caiza Asitimbay

**Riobamba, Ecuador. 2024**

## DERECHOS DE AUTORÍA

Nosotras, **Andrea Mishell Velastegui Guerrero** con cédula de ciudadanía **0605165059** y **Katherine Alejandra Bonilla Muñoz**, con cédula de ciudadanía **0604705533**, autoras del trabajo de investigación titulado: **Avances en la Caracterización Clínica y Terapéutica del Lupus Eritematoso Sistémico**, certificamos que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de nuestra exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedemos a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor de la obra referida, será de nuestra entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 02 de Julio del 2024.

---

Andrea Mishell Velastegui Guerrero

C.I: 0605165059

---

Katherine Alejandra Bonilla Muñoz

C.I: 0604705533

## DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Tutor y Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación **Avances en la Caracterización Clínica y Terapéutica del Lupus Eritematoso Sistémico** por **Andrea Mishell Velastegui Guerrero**, con cédula de identidad número 0605165059 y **Katherine Alejandra Bonilla Muñoz**, con cédula de identidad número 0604705533 certificamos que recomendamos la **APROBACIÓN** de este con fines de titulación. Previamente se ha asesorado durante el desarrollo, revisado y evaluado el trabajo de investigación escrito y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 02 de Julio del 2024.

Dr. Patricio Vásconez  
**PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO**



Dr. Edwin Choca  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO**



Dr. Wilson Nina  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO**



Dra. Mónica Caiza  
**TUTORA**



## CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación **Avances en la Caracterización Clínica y Terapéutica del Lupus Eritematoso Sistémico** por **Andrea Mishell Velastegui Guerrero**, con cédula de identidad número 0605165059 y **Katherine Alejandra Bonilla Muñoz**, con cédula de identidad número 0604705533, bajo la tutoría de la **Dra. Mónica Alexandra Caiza Asitimbay**; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor, no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 02 de Julio del 2024.

Presidente del Tribunal de Grado  
Dr. Patricio Vásquez



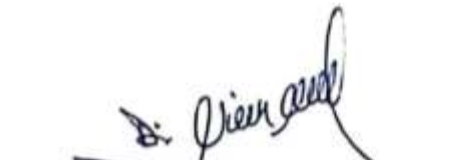
Firma

Miembro del Tribunal de Grado  
Dr. Edwin Choca



Firma

Miembro del Tribunal de Grado  
Dr. Wilson Nina



Firma

# CERTIFICADO ANTIPLAGIO



Comisión de Investigación y Desarrollo  
FACULTAD DE CIENCIAS  
DE LA SALUD



Riobamba, 27 de junio del 2024  
Oficio N°013-2024-1S-TURNITIN -CID-2024

**Dr. Patricio Vásconez**  
**DIRECTOR CARRERA DE MEDICINA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**UNACH**  
Presente.-

Estimado Profesor:

Luego de expresarle un cordial saludo, en atención al pedido realizado por la **Dra. Mónica Caiza**, docente tutor de la carrera que dignamente usted dirige, para que en correspondencia con lo indicado por el señor Decano mediante Oficio N°0787-D-FCS-ACADÉMICO-UNACH-2023, realice validación del porcentaje de similitud de coincidencias presentes en el trabajo de investigación con fines de titulación que se detalla a continuación; tengo a bien remitir el resultado obtenido a través del empleo del programa TURNITIN, lo cual comunico para la continuidad al trámite correspondiente.

No	Documento número	Título del trabajo	Nombres y apellidos de los estudiantes	% TURNITIN verificado	Validación	
					Si	No
1	0787-D-FCS-20-06-2024	Avances en la caracterización clínica y terapéutica del Lupus Eritematoso Sistémico	Velastegui Guerrero Andrea Mishell  Bonilla Muñoz Katherine Alejandra	5	x	

Atentamente



PhD. Francisco Javier Ustáriz Fajardo  
Delegado Programa TURNITIN  
FCS / UNACH  
C/c Dr. Vinicio Moreno – Decano FCS



EL CENTRO DE LA SALUD SALUDABLE recomienda utilizar ropa y calzado que cubra áreas expuestas a sol, gafas, gorra o sombrero para la realización de actividades al aire libre, que se preferencia de realizar en espacios con sombra entre las 10:00 y 15:00, crema fotoprotectora de amplio espectro resistente al agua todos los días y cada dos horas a rayo exposición al sol. La protección solar y cuidado de la piel es nuestra responsabilidad. POR REGISTRA PIEL SOLUDABLE.



Av. Antonio José de Sucre, Km. 15  
Correo: francisco.ustariz@unach.edu.ec  
Riobamba - Ecuador

**Unach.edu.ec**  
*en movimiento*

(unach) saludable

## **DEDICATORIA**

El presente trabajo está dedicado a mis padres, Gaby y Vini, quienes siempre han confiado en mí, como persona y como profesional, toda la vida han sido mi soporte e inspiración, a mi hermana Ari, quien siempre ha sabido sacarme una sonrisa cuando más lo necesitaba, a mi abuelita Paty quien ha sido mi amiga de toda la vida, siempre al pendiente de mí, a mis mejores amigos Anto y Jorge, que siempre me han brindado su apoyo incondicional, a mi novio Mauri, que me ha brindado su amor sincero y me ha hecho feliz.

**Andrea Mishell Velastegui Guerrero**

Dedico este trabajo a mi madre, Fanny, por ser el pilar en mi vida, que, con su apoyo y amor me ha permitido lograr esta anhelada meta, y que me ha enseñado que todos mis sueños se pueden cumplir porque estará siempre a mi lado, a mi abuelita Rosa, que, aunque físicamente no esta conmigo, su amor y enseñanzas siempre están presentes en mi vida, a mis amigos quienes me han acompañado a lo largo de este proceso, brindándome su apoyo y amistad incondicional en los momentos más difíciles.

**Katherine Alejandra Bonilla Muñoz**

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios, siempre en primer lugar por cuidar siempre de mi y reflejar su amor haciendo que mi vida vaya de victoria en victoria, a la Universidad Nacional de Chimborazo que ha sido mi escuela formadora por 6 años, a mis docentes que con paciencia y dedicación me brindaron los más útiles conocimientos y consejos, además un especial agradecimiento a mi Tutora Mónica Caiza, que con paciencia nos orientó durante todo el proceso para titularnos con éxito.

**Andrea Mishell Velastegui Guerrero**

Quiero agradecer primero a Dios, por iluminar y guiar cada uno de los objetivos que me propongo, a cada uno de mis docentes de la Universidad Nacional de Chimborazo por formarnos no solo en conocimientos si no también en valores, con paciencia y dedicación, también quiero agradecer a mi Tutora Mónica Caiza por la dedicación, los consejos y el apoyo que nos brindó durante este procedimiento.

Por último, quiero agradecer a aquella persona que me dio ánimos y apoyo incondicional, que ayudaron a qué realizar este trabajo sea mucho más llevadero.

**Katherine Alejandra Bonilla Muñoz**

## ÍNDICE GENERAL

DERECHOS DE AUTORÍA.....	
DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL .....	
CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL .....	
CERTIFICADO ANTIPLAGIO .....	
DEDICATORIA .....	
ÍNDICE DE TABLAS .....	
INDICE DE FIGURAS.....	
RESUMEN .....	
ABSTRACT.....	
INTRODUCCIÓN .....	14
JUSTIFICACIÓN .....	16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	17
OBJETIVOS .....	18
<b>Objetivo General</b> .....	18
<b>Objetivos Específicos</b> .....	18
CAPITULO I .....	19
1. ESTADO DEL ARTE.....	19
CAPITULO II .....	20
2. MARCO TEÓRICO.....	20
2.1 FACTORES ETIOLOGICOS .....	20
2.2 FISIOPATOLOGIA .....	21
2.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	23
2.4 DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN DEL LES .....	27
2.4.1 Métodos diagnósticos tradicionales: pruebas de laboratorio, análisis de anticuerpos. ....	27
2.5 PRUEBAS DE LABORATORIO .....	27
2.5.1 Análisis de Anticuerpos.....	27
2.5.2 Avances en el diagnóstico temprano del LES.....	28
2.5.3 Valoración del comportamiento y afectación del LES.....	29
2.5.4 Enfoques terapéuticos convencionales: corticosteroides, inmunosupresores. ....	30
2.5.5 Terapias biológicas y dirigidas: rituximab, belimumab. ....	31
2.5.6 Aspectos emocionales y psicológicos en pacientes con LES. ....	33
2.5.7 Calidad de vida, discapacidad y limitaciones. ....	34
2.5.8 Apoyo psicosocial y grupos de pacientes. ....	35
CAPITULO III.....	36
<b>3. METODOLOGÍA .....</b>	<b>36</b>



3.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN .....	36
3.2 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN: .....	36
<b>3.3 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....</b>	<b>36</b>
3.3.1 Criterios de inclusión.....	37
3.3.2 Criterios de exclusión .....	37
3.3.3 Población de estudio y tamaño de la Muestra .....	37
3.3.4 Validación de datos utilizado en la investigación .....	38
3.3.5 Métodos de análisis y procesamiento de datos .....	38
CAPÍTULO IV .....	40
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	40
CAPITULO IV .....	49
4. DISCUSIÓN .....	49
CAPITULO V .....	54
5. 1 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	54
5.2 RECOMENDACIONES .....	56

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1</b> Rituximab, belimumab. ....	31
<b>Tabla 2</b> Perspectivas Futuras y Avances en Investigación.....	32
<b>Tabla 3</b> Artículos seleccionados para el estudio .....	40

## INDICE DE FIGURAS

<b>Figuras 1</b> Diagrama de flujo PRISMA del procedimiento desarrollado .....	39
--	----

## RESUMEN

La siguiente investigación incluye los avances significativos en la caracterización clínica y terapéutica del Lupus Eritematoso Sistémico (LES) basados en artículos actualizados entre 2018 y 2023, destacando los datos clave para la comprensión, diagnóstico y manejo de esta enfermedad compleja y multidisciplinaria. Mediante una revisión sistemática de la literatura, se analizó estudios recientes para evaluar los progresos en la fisiopatología, identificación de factores de riesgo, y estrategias terapéuticas para el LES. Los hallazgos demuestran una evolución en la comprensión de la fisiopatología del LES, resaltando la importancia de las respuestas inmunológicas anormales, la creación de autoanticuerpos y el complemento con su respectiva activación. Este entendimiento mejorado facilitó la actualización de las bases diagnósticas y el conocimiento de la enfermedad junto con su clasificación, permitiendo intervenciones más tempranas y precisas. La investigación identificó múltiples factores de riesgo que se relacionan con el LES, incluyendo predisposiciones genéticas, exposiciones ambientales, y factores sociodemográficos, subrayando la importancia de una perspectiva integral en el manejo de la enfermedad que considere estos diversos factores. En cuestión de tratamiento, se ha avanzado en el desarrollo y la implementación de terapias farmacológicas, incluyendo inmunosupresores, biológicos y tratamientos dirigidos, así como estrategias no farmacológicas que mejoran significativamente la calidad de vida de los pacientes. Mediante la presente revisión se busca sustentar el fomento de investigación interdisciplinaria, analizando los protocolos diagnósticos, integrar la evaluación de factores de riesgo dentro de la práctica médica, y optimizar el manejo terapéutico del LES y en consecuencia optimar el diagnóstico, tratamiento y posterior pronóstico para los pacientes que padecen LES, reflejando la importancia de un enfoque personalizado y basado en evidencia en el manejo de esta enfermedad.

**Palabras clave:** Lupus Eritematoso Sistémico, fisiopatología, factores de riesgo, tratamiento, avances terapéuticos.

## ABSTRACT

The following research includes significant advances in the clinical and therapeutic characterization of Systemic Lupus Erythematosus (SLE) based on updated articles between 2018 and 2023, highlighting key data for the understanding, diagnosis, and management of this complex, multidisciplinary disease. Through a systematic literature review, we analyzed recent studies to assess progress in pathophysiology, risk factor identification, and therapeutic strategies for SLE. The findings demonstrate an evolution in the understanding of the pathophysiology of SLE, highlighting the importance of abnormal immune responses, the creation of autoantibodies, and complement with their respective activation. This improved understanding facilitated updating the diagnostic basis and knowledge of the disease along with its classification, allowing earlier and more accurate interventions. The research identified multiple risk factors associated with SLE, including genetic predispositions, environmental exposures, and sociodemographic factors. It underscores the importance of a comprehensive approach to disease management that considers these diverse factors. In terms of treatment, progress has been made in the development and implementation of pharmacological therapies, including immunosuppressants, biologics, and targeted therapies, as well as nonpharmacological strategies that significantly improve the quality of life of patients. This review seeks to support the promotion of interdisciplinary research, analyzing diagnostic protocols, integrating risk factor assessment into medical practice, and optimizing the therapeutic management of SLE and consequently optimizing the diagnosis, treatment, and subsequent prognosis for patients with SLE, reflecting the importance of a personalized and evidence-based approach in the management of this disease.

**Keywords:** Systemic Lupus Erythematosus, pathophysiology, risk factors, treatment, therapeutic advances.



Reviewed by:  
Mg. Dario Javier Cutiopala Leon  
**ENGLISH PROFESSOR**  
c.c. 0604581066

## INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) ha sido caracterizado como una de las patologías de carácter autoinmune más frecuentes, raras e importantes en la población mundial. Se define como una afección autoinmunitaria cuya causa no se conoce y que es caracterizada por una modificación en la respuesta de la inmunidad y posterior generación de auto anticuerpos que actúan ante antígenos celulares. Se distingue debido a la amplia variedad de manifestaciones clínicas, que afecta diversos sistemas corporales. (1)

El Lupus eritematoso sistémico (LES) es una patología autoinmunitaria en donde el sistema inmunitario de un individuo ataca erróneamente células y tejidos sanos en todo el organismo (1). Esta condición se caracteriza por una respuesta inmunitaria exagerada y la pérdida de tolerancia inmunológica hacia autoantígenos, que son sustancias producidas por el propio organismo.

Uno de los aspectos clave en el LES es la producción y eliminación defectuosa de anticuerpos por parte del sistema inmunitario. Estos autoanticuerpos, en lugar de proteger al organismo, pueden dirigirse contra estructuras celulares y proteínas normales, causando daño a los tejidos y órganos (2). Además, en el LES se produce una circulación y depósito anormal de complejos inmunes en diversos tejidos, lo que contribuye a la inflamación y agravamiento de los síntomas.

La activación de citoquinas, que son proteínas de señalización involucradas en la respuesta inmunitaria, también desempeña un papel importante en el LES. Estas citoquinas pueden desencadenar una cascada de eventos inflamatorios que contribuyen a los signos y síntomas de la enfermedad (3). Estas manifestaciones pueden empezar con síntomas leves como fatiga y dolor articular hasta llegar a daños graves en órganos vitales, lo que convierte al LES en una enfermedad potencialmente mortal. (2)

El diagnóstico y manejo oportuno del paciente con lupus eritematoso sistémico es crucial para prevenir daños multiorgánicos, el abordaje se debe realizar de forma multidisciplinaria, para mantener la vida del paciente y su calidad.

Cabe destacar que el camino hacia el LES comienza antes de la presentación de los signos y síntomas, y que la patología puede presentarse en cualquier momento (4). Se han encontrado autoanticuerpos en el suero de pacientes con LES aproximadamente entre 3 y 9 años antes

del diagnóstico, dentro de los que se mencionan los anticuerpos antinucleares (ANA), y ANTI DNA.(3)

Debido a la variabilidad de su comportamiento, el LES no tiene un método de tratamiento universal, debiendo individualizarse el tratamiento según las particularidades de cada persona y el comportamiento de la patología, de hecho, se pueden utilizar algunas medicinas que incluyen la terapia biológica (5). El tratamiento está basado en utilizar antiinflamatorios no esteroideos (AINE), glucocorticoides (GC), algunos inmunosupresores y antipalúdicos. La remisión es el principal objetivo a alcanzar dentro del tratamiento. (4)

Es importante conocer de forma temprana los signos y síntomas que pudiesen presentar las personas con esta patología, de esta manera los profesionales de salud que se encuentran capacitados constantemente en los avances en la Caracterización Clínica y Terapéutica del LES, puedan manejar de forma oportuna y eficaz a los pacientes disminuyendo las posibles complicaciones que puede dejar la enfermedad propiamente dicha, garantizando la calidad de vida del paciente.

## JUSTIFICACIÓN

La complejidad diagnóstica presentada por el Lupus Eritematoso Sistémico, genera un significativo impacto en el estilo de vida de paciente, el pronóstico de vida y la importancia de ampliar conocimientos sobre su diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado.

Este estudio se justifica teóricamente por permitir brindar una guía sobre información concisa y actualizada acerca de la importancia, epidemiología, clínica, diagnóstico y tratamiento del Lupus Eritematoso Sistémico, que permitirá resaltar el enfoque biopsicosocial al cual es necesario regirse para poder actuar de manera íntegra con los profesionales de salud.

Basándose en una perspectiva práctica este estudio a través de la recopilación de información y variables de interés facilitará la aplicación de metodologías que serán de gran ayuda en el campo de la salud y sus ciencias que permitan llegar a nuevas prácticas terapéuticas.

El lupus eritematoso sistémico viene a ser una enfermedad altamente compleja, que aún no tiene una causa conocida, de origen principalmente autoinmune y en la cual actúan diversos factores. Además, según los datos de la OMS afecta aproximadamente a 5 millones de personas en el mundo, por lo que es de vital relevancia para el personal de salud, conocer las manifestaciones clínicas y los órganos principalmente afectados para poder instaurar de forma oportuna y temprana un manejo y tratamiento que ayude a que los pacientes tengan una mejor calidad de vida.



## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El Índice de población con mayor prevalencia de lupus eritematoso sistémico en el mundo recae a la población de países tales como España e Italia, además de Afrodescendientes de Gran Bretaña. Al día de hoy, y basados en datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), hay aproximadamente 5 millones de individuos entre las edades de 15 y 44 que padecen alguna forma de lupus y vienen a ser las mujeres que se encuentran en edad reproductiva las que abarcan más del 90% de los casos, sin embargo, se aclara que no hay datos estadísticos suficientes con respecto a la situación de América Latina, especialmente en Ecuador. (5) Según el MSP, Ministerio de Salud Pública del Ecuador, aunque el LES no es una patología de carácter contagioso, si llega a afectar del 50 al 70% de órganos y en cuanto al país presenta una prevalencia de 40 a 200 por cada 100 mil pobladores, que sin el adecuado diagnóstico y tratamiento conlleva a una afectación sistémica y muerte. (5)

Actualmente, la tasa de supervivencia a 5 años de los países desarrollados supera el 90%. Sin embargo, estos datos no aplican en pacientes con LES en América Latina pues la patología suele ser más frecuente y más grave. (1)

Es importante conocer de forma temprana los signos y síntomas que pueden aparecer en los pacientes que sufren esta enfermedad y de esta manera los profesionales de salud que se encuentren capacitados constantemente en los avances en la Caracterización Clínica y Terapéutica del LES, puedan manejar de forma oportuna y eficaz a los pacientes disminuyendo las posibles complicaciones que puede dejar la enfermedad propiamente dicha, garantizando la calidad de vida del paciente y la remisión de la enfermedad. (6)

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Analizar los avances en la caracterización clínica y terapéutica del Lupus Eritematoso Sistémico mediante una revisión sistemática de la literatura en el período 2018-2023.

### **Objetivos Específicos**

- Determinar los hallazgos más recientes en la fisiopatología del Lupus Eritematoso Sistémico y su clasificación.
- Determinar los factores de riesgo que presentan los pacientes con Lupus Eritematoso sistémico.
- Identificar el tratamiento farmacológico y no farmacológico en pacientes con Lupus Eritematoso sistémico.

## CAPITULO I

### 1. ESTADO DEL ARTE

El conocimiento sobre el LES se remonta a la antigüedad, aunque en ese entonces no se comprendía completamente (6). Se han encontrado descripciones de síntomas que podrían asociarse al LES en textos médicos antiguos de diferentes culturas, como la griega y la romana. Sin embargo, es en el siglo XIX y a comienzos del siglo XX que se realizaron avances significativos en la identificación y clasificación de la enfermedad.

Uno de los primeros hitos en la historia del LES fue la descripción de "lupus" por el médico francés Pierre Cazenave en 1851. La palabra "lupus" proviene de la lengua latín y significa "lobo", que hace relación al brote en la piel del rostro cuya forma se asemeja a una mariposa, y que a menudo se asocia con el LES y que a veces se asemeja a la marca de una mordedura de lobo. Sin embargo, en ese momento, el LES se consideraba principalmente una enfermedad de la piel (7).

A medida que avanzaba el siglo XX, en el mundo de la medicina se empezó a descubrir que el LES es una enfermedad multisistémica. En el año de 1950, se introdujo la prueba de fijación del complemento, lo que permitió una mejor comprensión de los aspectos inmunológicos de la enfermedad (8). Esto llevó al descubrimiento de autoanticuerpos, como el antinuclear (ANA), que se convirtieron en marcadores importantes para el diagnóstico del LES.

En las últimas décadas, los avances basados en la investigación genética, inmunología y terapia biológica ha llevado a un entendimiento más profundo de los mecanismos subyacentes del LES. Se ha reconocido una compleja relación que involucra varios aspectos de carácter hormonal, genético y ambiental en la predisposición a la enfermedad (9). Además, se han desarrollado tratamientos más específicos y efectivos, que involucran a los corticosteroides y los medicamentos inmunosupresores, que han ayudado a que las personas con LES tengan una mejor vida.

Hoy en día, la investigación sobre el LES sigue siendo activa, con especial interés en el descubrimiento de nuevas opciones de tratamiento y en la búsqueda hacia enfoques más personalizados para el tratamiento de la enfermedad (10). La historia de la investigación sobre el LES es el ejemplo del impacto que tiene la investigación médica continua y el progreso en el entendimiento y tratamiento de patologías autoinmunes complejas.

## CAPITULO II

### 2. MARCO TEÓRICO

La patología del Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es entendida como una patología autoinmune, con alta cronicidad, multisistémica, compleja, causada por varios factores, que tiene como distintivo la formación de autoanticuerpos. Se presenta especialmente en el género femenino en edad reproductiva, aunque puede manifestarse en personas de cualquier género y edad. Se caracteriza por la activación anormal del sistema inmunitario, que comienza a atacar células, tejidos y órganos sanos del propio cuerpo, causando inflamación y daño (11). A medida que el LES progresa, llega a causar daño en varios sistemas y órganos como el sistema tegumentario, el SNC, corazón, pulmones, riñones e incluso articulaciones.

Según datos epidemiológicos, se estima que esta patología se ha presentado en alrededor de 5 millones de individuos alrededor del mundo (12). Es importante destacar que el LES muestra una marcada predilección por el género femenino, particularmente las que se encuentran en etapa de fertilidad o entre los grupos etarios que abarcan desde 15 años hasta los 44. La incidencia para esta patología es 9 a 1, más común en mujeres que en hombres.

#### 2.1 FACTORES ETIOLOGICOS

**Factores Genéticos:** Una de las teorías sugiere que existe una predisposición genética para el LES. Se han identificado ciertos genes que aumentan la susceptibilidad a desarrollar la enfermedad (13). Los estudios genéticos han revelado asociaciones con variantes genéticas específicas, especialmente en genes relacionados con la regulación del sistema inmunológico. Sin embargo, el LES no se hereda de manera simple y otros factores, como los ambientales, también desempeñan un papel crucial.

**Etnia:** se ha observado que ciertos grupos étnicos, como aquellos de origen africano u oriental, presentan un riesgo más alto de presentar la patología y, en algunos casos, pueden experimentar formas más graves de la misma. Esta variabilidad en la severidad y la susceptibilidad étnica resalta la complejidad del LES y la necesidad de un abordaje personalizado en su diagnóstico y tratamiento. (9)

**Factores Hormonales:** El LES afecta predominantemente a mujeres en edad fértil, lo que ha llevado a la exploración de la influencia de los factores hormonales en esta patología. Las hormonas sexuales femeninas, al igual que los estrógenos han demostrado una estrecha

relación con la regulación en la respuesta inmunológica. Los niveles fluctuantes de estrógeno pueden contribuir a la exacerbación de los síntomas en algunas pacientes (5).

**Factores Ambientales:** Se ha investigado el impacto de factores ambientales en la pérdida de tolerancia inmunológica en el LES. La exposición a ciertos virus, como el Epstein-Barr, así como a agentes tóxicos, como la sílice, han sido identificados con una alta posibilidad de dar origen a la patología (14). Estos factores ambientales pueden interactuar con la predisposición genética y desencadenar la respuesta autoinmune.

Es importante destacar que la complicada relación entre factores de ambiente, hormonas y genética no se comprende completamente y sigue siendo objeto de investigación activa. Se necesita un enfoque multidisciplinario y estudios a gran escala para desentrañar las causas subyacentes de la pérdida de tolerancia inmunológica en el LES y, finalmente, desarrollar enfoques terapéuticos más efectivos (3).

## **2.2 FISIOPATOLOGIA**

Las bases Inmunológicas del LES son fundamentales para comprender cómo esta enfermedad autoinmune afecta al sistema inmunológico y conduce a una respuesta autoinmune desregulada. Es importante por tanto conocer los mecanismos inmunológicos involucrados en el LES, la presencia de autoanticuerpos y autoantígenos en la enfermedad, así como las teorías que explican la pérdida de tolerancia inmunológica en el LES (15).

Existen mecanismos inmunológicos involucrados en el LES es caracterizado por presentar una respuesta inmunológica anormal donde el sistema inmunitario actúa en contra de tejidos y células sanas del cuerpo. Uno de los procesos más importantes envueltos con la enfermedad es la eliminación de tolerancia inmunológica, es decir, el sistema inmunitario deja de tener la habilidad de reconocer y tolerar las estructuras propias del organismo (14). Esto resulta en la elaboración excesiva de autoanticuerpos que se acompaña de la producción de complejos inmunes los cuales logran asentarse en diversos tejidos y órganos, provocando un proceso inmunitario y el daño tisular característico del LES.

La pérdida de tolerancia inmunológica en el LES es un proceso fundamental de la patogénesis de esta compleja patología autoinmune. En el sistema inmune el individuo sano opera con precisión para reconocer y tolerar las estructuras propias del organismo, evitando así ataques contra los tejidos sanos. Sin embargo, en el LES, este equilibrio se ve alterado,

lo cual resulta en una respuesta inmunológica descontrolada. La desregulación del sistema inmunológico es una característica clave de esta enfermedad (3).

Como resultado de la pérdida de tolerancia, el sistema inmunológico comienza a producir autoanticuerpos dirigidos contra autoantígenos del propio cuerpo. Los autoantígenos son proteínas o moléculas presentes en las células y tejidos del organismo. En el LES, los autoanticuerpos pueden dirigirse a una variedad de autoantígenos, incluyendo el ADN y componentes nucleares. Esta producción excesiva de autoanticuerpos es uno de los hallazgos distintivos del LES y contribuye al daño tisular (16).

Se ha identificado una predisposición genética para la enfermedad, con algunos genes los cuales llegan a incrementar la posibilidad de presentar LES, dentro de los más importantes se encuentran el Complejo mayor de histocompatibilidad (CMH), encargado de la codificación proteica HLA, responsables del reconocimiento de lo propio y lo extraño, los genes de interferón cuya función es la codificación de proteínas que tienen un papel en la respuesta inmune viral, genes de apoptosis que son encargados de la muerte celular programada y genes de limpieza de autoanticuerpos encargados de la eliminación de autoanticuerpos del organismo . Además, factores ambientales como la exposición al sol, infecciones virales y cambios hormonales pueden desencadenar la respuesta autoinmune en individuos genéticamente susceptibles (17).

Esta respuesta autoinmune descontrolada conduce a la inflamación crónica y al daño tisular observado en el LES (15). Los autoanticuerpos y los complejos inmunes formados a partir de estos autoanticuerpos son depositados en diversos órganos y tejidos, desencadenando una respuesta inflamatoria local. Este proceso puede afectar gravemente la función de los órganos y tejidos, contribuyendo cuadro clínico variado de la patología.

Los autoanticuerpos desempeñan de igual forma un papel crucial en el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) al atacar a las estructuras normales del cuerpo, como proteínas y moléculas celulares (18). Entre los autoanticuerpos más característicos del LES se encuentran los anticuerpos anti-DNA de doble cadena (anti-dsDNA) y los anticuerpos antinucleares (ANA), los cuales son detectables en análisis de sangre y son utilizados para diagnóstico de la enfermedad como marcadores.

Los ANA son anticuerpos que reconocen y se unen a las estructuras nucleares pertenecientes a las células, tal como el ADN, además de las proteínas asociadas con el núcleo. La presencia

de ANA en el suero sanguíneo es común en pacientes con LES y se considera un marcador importante de la enfermedad. Además, los anticuerpos anti-dsDNA son altamente específicos para el LES y tienden a estar presentes en individuos cuya forma de la enfermedad es grave. (19).

Una producción excesiva de estos autoanticuerpos es un hallazgo característico del LES y se cree que contribuye al proceso inflamatorio y a la afectación de los tejidos que caracterizan a esta patología (1). Estos autoanticuerpos pueden formar complejos inmunes con sus objetivos en los tejidos y células del cuerpo humano y así desencadena la respuesta inflamatoria local, además contribuye a las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

Los autoanticuerpos, son conocidos como anticuerpos originarios del sistema inmune, que además actúa hacia antígenos celulares del propio organismo. Estos autoanticuerpos desencadenan una respuesta inmunitaria anormal, misma que provoca en una respuesta inflamatoria crónica (11)

Uno de los aspectos más destacados en la comprensión de esta enfermedad es el papel que involucra los genes. Se ha identificado la predisposición en algunos individuos que los hace más susceptibles a desarrollar LES (4). Sin embargo, esta predisposición de genes no logra por sí misma desarrollar la patología, ya que causas ambientales y hormonales también desempeñan un papel crucial en su patogénesis.

### 2.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas del LES pueden ser diversos y variar ampliamente de una persona a otra.

Algunas de las señales físicas y sintomatología que pueden estar asociadas con la aparición del LES podrían ser:

**Erupción cutánea:** Una de las manifestaciones que más caracterizan al LES involucra una erupción en la piel que abarca las mejillas y el dorso de la nariz que adopta la forma de una mariposa. Esta erupción se denomina "eritema malar" y es una señal distintiva de la enfermedad.

Las manifestaciones cutáneas son comunes y puede ocurrir hasta en 75%– 80% de los pacientes y suelen ser signos característicos importantes ya que facilitan el diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (3). Las tres categorías principales de manifestaciones específicas del LES son Lupus Eritematoso cutáneo agudo, que abarca la erupción malar que puede ser confundido con rosácea, y la erupción maculopapular generalizada, el lupus

Eritematoso cutáneo subagudo, con sus erupciones anulares o psoriasiformes, y diversas formas de Lupus Eritematoso cutáneo de carácter crónico que abarca diversos subconjuntos extraños como lupus discoide, la paniculitis lúpica y el lupus de carácter hipertrófico caracterizado por lesiones verrugosas , también se encuentra el lupus tímido o lupus tumidos caracterizado por ser brillante y liso que presenta en la cabeza y cuello como placas rojizas violáceas , y sabañones lupus que son lesiones de color azul violáceo presentes en dedos de los pies, las manos e incluso las orejas. (11)

**Sensibilidad a la luz Solar:** La mayor parte de pacientes con LES tienen una alta sensibilidad hacia la luz del sol y suelen desarrollar brotes cutáneos además de exacerbación del cuadro clínico posterior al contacto con el sol.

**Artritis:** Es caracterizada debido a una larga rigidez matinal, que se acompaña de ligera a moderada inflamación articular. La misma no posee características erosivas, fluctúa entre la simetría y asimetría, además de las articulaciones afectadas, pudiendo ser pequeñas o grandes. Los derrames grandes no son tan comunes en el lupus como en la artritis reumatoide. (2)

**Fiebre:** Las personas con LES a menudo experimentan fiebre, que puede ser un signo de inflamación en el cuerpo.

**Astenia:** La astenia extrema es común en el LES y es común que afecte de forma significativa la vida de los individuos y su calidad.

**Dolor muscular:** El dolor muscular, conocido como mialgia, puede ser otro síntoma del LES.

**Úlceras bucales:** Las úlceras en la boca o la garganta son frecuentes en personas con LES.

**Problemas en la piel y el cabello:** Además de la erupción malar, el LES puede causar otros problemas cutáneos, como alopecia, úlceras cutáneas y lesiones discoideas en la piel.

**Alteraciones internas de los órganos:** El LES podría perjudicar a órganos internos del cuerpo humano, como a riñones, pulmones, corazón, el sistema nervioso además del sistema digestivo. Los síntomas varían según el órgano afectado e incluyen hipertensión arterial, dificultad para respirar, dolor abdominal, neurolupus, pleuritis, enteritis lúpica.

**Problemas en el sistema hematológico:** Puede haber anemia, disminución de plaquetas o alteraciones en los análisis de sangre.



Cabe recalcar el hecho de que estos síntomas no se presentan en todos los individuos afectados con LES, además que la severidad de la patología es diferente de forma amplia entre una persona y otra (20). Es fundamental diagnosticar y tratar la enfermedad de forma temprana para un buen control de la patología y evitar daños a órganos internos

Las citopenias son comunes en pacientes con lupus, y moderadas a severas linfopenias se asocian con una alta activación de la patología además de daño a órganos. El desarrollo de anemia hemolítica es poco frecuente y es generalmente asociado con la enfermedad al comienzo. La nefritis lúpica es común, pero tiene mal pronóstico debido al alto riesgo de insuficiencia orgánica. Hasta 50% de los pacientes con LES tienen evidencia de enfermedad renal al momento de la presentación. La nefropatía lúpica en etapa terminal está asociada con mala supervivencia relacionada a la diálisis y pacientes trasplantados en comparación a otras causas de enfermedad renal terminal. (2)

El compromiso primario o secundario del sistema respiratorio puede ocurrir en el lupus, la Pleuritis es el problema respiratorio más común y ante la presencia de un derrame pleural, se deben excluir todas las posibles causas antes de diagnosticar pleuritis lúpica, tales como enfermedades del hígado, enfermedades del corazón, infecciones, embolia pulmonar y cáncer. La neumonitis lúpica aguda es rara y tiene un elevado índice de mortalidad. (2)

Las manifestaciones de carácter odontológico en personas con un diagnóstico de LES se presentan en aproximadamente el 2%-80%, quienes presentan molestias en la cavidad bucal, que en su mayor parte se encuentran en forma de eritemas discoides y ulceraciones. (6)

Dado que el LES puede afectar prácticamente a todos los órganos, existe una amplia variedad de manifestaciones tan poco comunes y generalmente asociadas con muchas otras manifestaciones. Conviene así destacar que la patología en los pulmones asociada al LES incluye la hipertensión arterial pulmonar, además de la enfermedad pulmonar intersticial, de la misma forma es importante recordar que la afectación al miocardio es probable. Asimismo, la pancreatitis y hepatitis lúpica, junto con las vasculitis gastrointestinales suelen ser posibles manifestaciones, al igual que la cistitis intersticial. Todo esto respaldaría un diagnóstico de LES una vez que se hayan descartado otras causas. (11)

Para realizar un diagnóstico del Lupus eritematoso sistémico es muy importante conocer el cuadro clínico, conjuntamente con pruebas de serología, que incluye el detectar los autoanticuerpos, específicamente ANA, anti DNA, y antifosfolípidos que ayudan al

momento de realizar un diagnóstico diferencial. Es importante mencionar que la realización de una anamnesis y examen físico completo, ayuda a la presentación de una buena historia clínica que permite tener un diagnóstico temprano y correcto. Los criterios de clasificación del ACR son muy utilizados al momento de la práctica clínica para realizar el diagnóstico del Lupus Eritematoso Sistémico de forma estándar a un grupo específico de personas. (6)

Estos criterios ayudan a tener un enfoque de forma sistemática para un diagnóstico basado en el cuadro clínico y los resultados de laboratorio mayormente encontrados en el LES, 4 de los 11 criterios se deben cumplir para la clasificación del lupus sistémico. Además, se debe realizar pruebas serológicas para virus de hepatitis B (VHB), hepatitis C (VHC), anticuerpos antitiroideos, hormonas tiroideas (TSH, T4), estudio radiográfico simple de tórax, y EKG. (2)

Las metas del tratamiento en el lupus son mantener el grado más bajo de actividad mediante el uso de inmunomoduladores e inmunosupresores de acuerdo al caso logrando evitar los desencadenantes conocidos, prevenir el daño en los órganos del lupus en actividad, reducir las enfermedades secundarias al LES y terapéutica, y abordar síntomas como fatiga y el dolor, que a menudo no están asociados con el lupus activo. Se puede usar inmunomoduladores como hidroxicloroquina, además corticoesteroides e inmunosupresores como ciclofosfamida, azatioprina, metotrexato y micofenolato. (12)

Es recomendable que las personas con diagnóstico de LES eviten exponerse a la luz solar, y de ser posible el uso de bloqueador solar de un mínimo de 50 SPF, además se sugiere una rutina de ejercicios de forma que incluyan estiramientos para disminuir la astenia, el dolor y mejorar la función cognitiva. (12)

A pesar de los avances en la terapia, la mortalidad asociada con lupus eritematoso sistémico sigue siendo considerable. El hecho de que la mortalidad en los países desarrollados no ha mejorado en las últimas décadas es particularmente preocupante. El índice de supervivencia alcanza el 95% después de 5 años de ser detectada la enfermedad, luego de 10 años el porcentaje es de 91%, luego de 15 años un 85% y luego de 20 años un 78%. (7)

## **2.4 DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN DEL LES**

### **2.4.1 Métodos diagnósticos tradicionales: pruebas de laboratorio, análisis de anticuerpos.**

Los métodos diagnósticos tradicionales utilizados en el LES son esenciales al momento de confirmar que la enfermedad esta presente y evaluar su gravedad (14). Estos métodos se basan en pruebas de laboratorio y análisis de anticuerpos, y son particularmente importantes para la identificación y monitoreo a los pacientes con LES.

## **2.5 PRUEBAS DE LABORATORIO**

**Biometría Hemática:** Este examen nos permite medir el nivel de leucocitos, plaquetas y glóbulos rojos que se encuentran a nivel sanguíneo. En el LES, se pueden presentar trombocitopenia, anemia y leucopenia.

**Velocidad de eritrosedimentación (VSG)-proteína C reactiva (PCR):** Estos exámenes miden los marcadores inflamatorios en el cuerpo. Debido al proceso inflamatorio crónico, las personas con diagnóstico de LES tienen valores altos de VSG Y PCR. (21).

**Exámenes de función hepática y renal:** El hígado y los riñones pueden verse afectados severamente por el LES, por lo que la creatinina en caso del riñón y las transaminasas en caso del hígado son importantes para evaluar la salud de estos órganos (22).

### **2.5.1 Análisis de Anticuerpos**

**Anticuerpos Antinucleares (ANA):** Los ANA son anticuerpos que atacan los núcleos de las células. Son uno de los marcadores más característicos del LES y están presentes en la mayor parte de individuos afectados por esta patología.

**Anticuerpos Anti-DNA Doble Cadena (anti- dsDNA):** Estos anticuerpos son característicos del Lupus eritematoso sistémico y pueden estar elevados para pacientes con afectación renal.

**Anticuerpos Anti-Sm y Anticuerpos Antifosfolípidos:** Estos anticuerpos son menos comunes, pero también son indicativos de LES. Los anticuerpos antifosfolípidos pueden estar asociados con un mayor riesgo de trombosis (23).

**Biopsias:** En algunos casos, se puede realizar una biopsia de órganos afectados, como el riñón o la piel, teniendo como propósito la confirmación de un diagnóstico y analizar el nivel de afectación tisular.

Es importante destacar que para realizar un diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico tiene que existir una relación de hallazgos que combinan la clínica, exámenes de laboratorio y valoración reumatológica. No hay una sola prueba definitiva para el LES, por lo que es necesario realizar un enfoque integral. Además, una detección temprana y el monitoreo regular permiten tener un control de la patología y la prevención de posibles complicaciones. (24).

### **2.5.2 Avances en el diagnóstico temprano del LES.**

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una patología compleja autoinmune y multisistémica, cuya detección temprana desempeña el papel crucial en el seguimiento de la patología y el evitar complicaciones a órganos y tejidos. Con el avance de la ciencia y el pasar del tiempo, se ha logrado tener mejoras importantes para el diagnóstico precoz del LES, aprovechando diversos enfoques técnicos y científicos (25).

Uno de los avances más destacados se refiere a la identificación de biomarcadores sanguíneos específicos asociados al LES. Estos biomarcadores son los anticuerpos ANA, anti-ADN de doble cadena y los antifosfolípidos (17). La detección de estos marcadores en muestras de sangre desempeña un papel fundamental en el proceso diagnóstico, proporcionando guías valiosas para los médicos. Además, se está trabajando en el desarrollo de pruebas más sensibles y específicas para mejorar aún más la precisión diagnóstica.

La genética también ha emergido como un componente esencial en la predisposición al LES. Se lograron reconocer diversos genes asociados a incrementar el riesgo de desarrollar esta patología. Esto ha llevado al desarrollo de pruebas de perfil genético que pueden ayudar a identificar a individuos en riesgo, permitiendo un diagnóstico temprano y facilitando la implementación de intervenciones preventivas (14).

Herramientas de imagenología, tal es el caso de la TAC y la resonancia magnética, lograron avanzar significativamente en evaluar el daño de órganos internos (9). Estas herramientas son especialmente útiles en la detección temprana de complicaciones del LES, como la inflamación renal. La mejora en la resolución de imagen y la interpretación radiológica ha ampliado la capacidad de detectar signos tempranos de la enfermedad.

La inteligencia artificial está consolidando un papel creciente en el diagnóstico del LES. Aquellos algoritmos que ayudan a la recopilación de información y mejoran su capacidad de resolución mediante esta técnica, son capaces de analizar grandes conjuntos de datos

clínicos, así como también de laboratorio en busca de patrones que podrían indicar la presencia del LES (5). Esto es especialmente valioso en la identificación de combinaciones complejas de biomarcadores y síntomas, lo que a menudo puede ser desafiante para los médicos.

Los criterios de diagnóstico del LES se han actualizado para incluir una evaluación más integral de los síntomas y manifestaciones clínicas. Esto permite un diagnóstico más preciso, especialmente en casos donde los biomarcadores pueden no ser concluyentes. Además, un aumento en la educación y la concienciación sobre el LES entre los profesionales de la salud ha llevado a una mayor sospecha clínica y a una derivación más frecuente de pacientes para una evaluación especializada (11).

### **2.5.3 Valoración del comportamiento y afectación del LES.**

La valoración del comportamiento y afectación del Lupus Eritematosos Sistémico, es fundamental para lograr un adecuado control clínico que permita establecer una terapéutica adecuada para el paciente. Desde una perspectiva técnica, se utilizan diversos enfoques y herramientas para llevar a cabo esta evaluación de manera integral (25).

Uno de los enfoques clave para evaluar la actividad del LES implica el uso de índices clínicos y de laboratorio que consideran aspectos claves de la patología. Un ejemplo de ello es el "*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*" (SLEDAI), que abarca diversos signos y síntomas además de resultados de laboratorio. Por otro lado, para evaluar el daño acumulado en el tiempo, se emplea "*Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology (SLICC/ACR) Damage Index*", que tiene en cuenta las consecuencias a largo plazo de la enfermedad (9).

Además de estos índices, se recurre a biomarcadores presentes en el suero sanguíneo para indicar la actividad del LES. Entre estos biomarcadores se incluyen la VSG, PCR y los niveles de complemento. Adicionalmente, son valiosos los anticuerpos antinucleares (ANA) y los anticuerpos anti-ADN de doble cadena (anti-dsDNA) como indicadores del comportamiento de dicha patología (26).

La valoración clínica integral es esencial en este proceso y abarca gran cantidad de signos y síntomas, como erupciones localizadas en la piel, inflamación articular, fiebre, fatiga, problemas renales y cardiovasculares, entre otros (2). Además, se consideran factores psicológicos y sociales para obtener una perspectiva completa sobre su situación.

Diversos exámenes de imagen se emplean para evaluar el daño en órganos internos, entre estos se encuentran la resonancia magnética y el ultrasonido. Por ejemplo, la ecografía renal puede identificar signos tempranos de nefritis lúpica, proporcionando información visual que complementa el resto de exámenes.

Considerando que el LES consiste en una patología crónica que cuenta con etapas en las que la enfermedad se exagera o se encuentra inactiva, se realiza un seguimiento continuo, que incluye visitas regulares al reumatólogo y análisis de laboratorio periódicos para detectar cambios en la actividad y el daño (5).

La valoración sobre el bienestar y condiciones de vida de los pacientes es un aspecto crucial y se apoya en test con características específicas, como el "Systemic Lupus Erythematosus Quality of Life (SLEQOL)", que mide la percepción del paciente sobre su bienestar y funcionamiento en la vida diaria (8).

Finalmente, la obtención de una historia clínica detallada es esencial para establecer el comportamiento y la afectación del LES. Se debe indagar sobre los síntomas actuales y pasados, tratamientos previos, hospitalizaciones y cualquier evento relevante en la evolución de la enfermedad.

#### **2.5.4 Enfoques terapéuticos convencionales: corticosteroides, inmunosupresores.**

A pesar de diversos estudios el tratamiento del les, no se ha logrado cambiar la terapia tradicional ya establecida para tratar la patología. El uso de hidroxiclороquina se ha recomendado en la mayoría de paciente a dosis baja, con el fin de evitar complicaciones, son efectivos para el control de síntomas como erupción cutánea, artritis y el dolor articular. (27)

El uso de glucocorticoides es esencial en el tratamiento del LES puesto que pueden controlar rápidamente su actividad, y son clave para tratar la inflamación, en caso de un tratamiento prolongado, el uso de glucocorticoides debe reducir su dosis debido a que su utilización está relacionado con el apareamiento de daños tempranos o tardíos durante el tratamiento de la enfermedad. (28)

El uso de inmunosupresores constituye una de las terapias básicas del LES, se utilizan para iniciar y mantener la terapia, sus dosis deben adaptarse a la actividad, manifestación y daño del lupus. Entre estos inmunosupresores se encuentran el metotrexato, ácido mico fenólico, azatioprina y ciclosporina. (29)

### 2.5.5 Terapias biológicas y dirigidas: rituximab, belimumab.

Las terapias biológicas y dirigidas, como el rituximab y el belimumab, han revolucionado el tratamiento del Lupus Eritematoso Sistémico (LES), ofreciendo opciones terapéuticas más específicas y efectivas para los pacientes (24). Estas terapias actúan sobre elementos específicos del sistema inmune y son beneficiosas para evitar la exacerbación de los síntomas y disminuir las complicaciones de esta patología.

**Tabla 1**  
Rituximab, belimumab.

Fármaco	Mecanismo de acción	Uso en las LES
<b>Rituximab</b>	Es un anticuerpo monoclonal que se dirige a las células B del sistema inmunológico. Las células B desempeñan un papel clave en la producción de autoanticuerpos en el LES.	Se une a una proteína en la superficie de las células B llamada CD20, lo que provoca su destrucción. Esto reduce la producción de autoanticuerpos. Se ha utilizado en pacientes con LES que no responden a otras terapias. Ayuda a reducir la actividad de la enfermedad y los síntomas, especialmente en aquellos con afectación renal.
<b>Belimumab</b>	Es un anticuerpo monoclonal que se dirige a una proteína llamada BLyS (B-lymphocyte stimulator), que juega un papel en la activación de las células B.	inhibe la acción de BLyS, lo que reduce la activación de las células B y la producción de autoanticuerpos. Es el primer medicamento aprobado específicamente para el tratamiento del LES. Se utiliza en pacientes con LES activo y puede ayudar a reducir los síntomas y prevenir exacerbaciones.

**Fuente:** elaboración propia.

Ambos medicamentos se administran por vía intravenosa y generalmente se combinan con otros tratamientos inmunosupresores, como corticosteroides. Es importante destacar que estas terapias biológicas y dirigidas son recetadas por reumatólogos específicamente para cada uno de los pacientes (30).

Si bien estas terapias representan avances significativos en el tratamiento del LES, es fundamental continuar investigando y desarrollando nuevas opciones terapéuticas para ayudar al paciente a llevar una vida más plena, además de disminuir la exacerbación de esta enfermedad.

**Tabla 2**  
Perspectivas Futuras y Avances en Investigación

<b>Enfoque</b>	<b>Avances</b>
<b>Terapias Personalizadas</b>	Uno de los enfoques más emocionantes es la búsqueda de terapias personalizadas para el LES. La medicina de precisión se basa en la identificación de marcadores biológicos específicos en cada paciente, lo que permite adaptar el tratamiento de manera individualizada. En el caso del LES, esto podría significar el uso de terapias dirigidas específicas según el perfil genético y molecular de cada paciente, lo que aumentaría la eficacia y reduciría los efectos secundarios.
<b>Nuevos Blancos Terapéuticos</b>	La identificación de nuevos blancos terapéuticos en el sistema inmunológico es un área activa de investigación. Se están investigando moléculas específicas y vías de señalización que podrían ser objetivos para el desarrollo de medicamentos más efectivos y seguros.
<b>Biomarcadores Predictivos</b>	La búsqueda de biomarcadores predictivos es esencial para la detección temprana y el pronóstico del LES. Se están estudiando biomarcadores sanguíneos, inmunológicos y genéticos que puedan ayudar a identificar a los pacientes en riesgo de desarrollar LES o predecir la gravedad de la enfermedad.
<b>Inmunoterapia Avanzada</b>	La inmunoterapia, que modula la respuesta inmunológica, está siendo explorada en el contexto del LES. Esto incluye el uso de células T reguladoras y terapias de tolerancia inmunológica que podrían restablecer la homeostasis inmunológica en pacientes con LES.
<b>Prevención y Vacunas</b>	La investigación en prevención del LES es un campo emergente. Se buscan estrategias para prevenir la enfermedad en individuos en riesgo,



---

así como el desarrollo de vacunas terapéuticas que ayuden a controlar la enfermedad en pacientes diagnosticados.

---

**Fuente:** elaboración propia.

#### 2.5.6 Aspectos emocionales y psicológicos en pacientes con LES.

El lupus eritematoso sistémico al ser una patología autoinmune es capaz de producir daño en cualquier estructura del organismo, provocando inflamación y daño en los tejidos afectados (6). Esta condición no solo tiene un impacto físico significativo en los pacientes, sino que también conlleva una serie de repercusiones emocionales y psicológicas que son necesarias de entender y abordar en el tratamiento integral de la enfermedad.

**Autoimagen y Autoestima:** El LES puede llevar a cambios físicos visibles, como erupciones cutáneas y pérdida de cabello, que pueden afectar la autoimagen y la autoestima de los pacientes. Estos cambios pueden conducir a un retiro de su entorno y a la afectación en su bienestar personal, exacerbando otros problemas psicológicos (6).

#### **Aspectos psicológicos**

**Cognición:** Los pacientes con LES pueden experimentar 'niebla cerebral' o disfunción cognitiva leve, que incluye problemas de concentración, memoria y habilidades cognitivas. Esto puede afectar significativamente el desempeño laboral y las actividades diarias, aumentando los niveles de estrés y frustración.

**Estrés y Adaptación:** El estrés puede ser un factor que agrave del LES, así como también puede ser un efecto de la enfermedad. Manejar una enfermedad crónica requiere una adaptación significativa y la presencia del estrés crónico es capaz de exacerbar la sintomatología relacionada con el LES. Estrategias que ayuden a controlar la tensión física o emocional, como realizar meditación, terapia cognitivo-conductual y el ejercicio regular, pueden ser beneficiosas para los pacientes (21).

#### **Implicaciones para el tratamiento**

Dado el impacto psicológico y emocional del LES, es vital adoptar un enfoque biopsicosocial para el tratamiento, que incluya no solo la gestión médica de los síntomas físicos sino también el apoyo psicológico. La terapia cognitivo-conductual, el asesoramiento

médico y reuniones con personas que estén pasando por lo mismo, son herramientas importantes para ayudar a pacientes a manejar los aspectos emocionales y psicológicos de la enfermedad. Además, el trabajo interdisciplinario con reumatólogos, psiquiatras y psicólogos puede proporcionar una atención más integrada y efectiva (17).

### **2.5.7 Calidad de vida, discapacidad y limitaciones.**

La presencia del lupus eritematoso sistémico (LES), fuera de sus manifestaciones físicas, afecta notablemente el bienestar personal y social de las personas que lo padecen (21). Este impacto está relacionado con los aspectos emocionales y psicológicos previamente discutidos, y juntos conforman un cuadro complejo que demanda una comprensión y un enfoque terapéutico integrales.

El estilo de vida de personas que padecen de LES es afectado debido a múltiples factores. El dolor crónico, la fatiga y las manifestaciones cutáneas pueden limitar significativamente las actividades diarias, la participación en el trabajo y la vida social. Según estudios, los pacientes con LES informan un bienestar físico, emocional y social disminuido si se contrasta con el resto de la población, y esto se encuentra correlacionado con la severidad de los síntomas y la actividad de la patología (Golder et al., 2013). Adicionalmente, la carga emocional y psicológica de la enfermedad, incluyendo la ansiedad y la depresión, pueden agravar los síntomas físicos y viceversa, afectando así el bienestar del paciente (3).

El LES puede producir en una variedad de limitaciones, que varían en severidad y tipo. Algunos pacientes experimentan limitaciones leves que afectan principalmente la función articular y la movilidad, mientras que otros pueden enfrentar desafíos más graves debido a complicaciones renales, neurológicas o cardiovasculares. La discapacidad no solo se manifiesta en términos físicos; la 'niebla cerebral' y otros problemas cognitivos, también pueden limitar la capacidad de un individuo para realizar tareas que requieren concentración y memoria, impactando su desempeño laboral y su habilidad de realizar actividades de la vida diaria (6).

Las limitaciones impuestas por el LES se extienden a casi la mayoría de aspectos que forman parte de la vida personal. Restricciones físicas, como la incapacidad para participar en ciertas actividades o la necesidad de períodos prolongados de descanso, pueden llevar a un aislamiento social y a una disminución de la participación en actividades que previamente eran disfrutadas. Esto, a su vez, puede exacerbar los sentimientos de depresión y ansiedad, creando un ciclo de deterioro psicológico y afectación del estilo de vida (21).

### **2.5.8 Apoyo psicosocial y grupos de pacientes.**

El apoyo psicosocial y los grupos de pacientes constituyen elementos fundamentales en el manejo integral del lupus eritematoso sistémico (LES), especialmente al considerar los profundos impactos emocionales y psicológicos que la enfermedad impone (12). Estas herramientas ofrecen un soporte vital, no solo para abordar los desafíos directos de la enfermedad, sino también para proporcionar estrategias de afrontamiento, redes de apoyo y bienestar físico, social y emocional para aquellos que padezcan la enfermedad.

## **CAPITULO III**

### **3. METODOLOGÍA**

Este presente trabajo es una revisión sistemática con enfoque cualitativo, para alcanzar el objetivo planteado en la investigación se hará énfasis en los métodos deductivo e inductivo, mismos que se basan en la búsqueda, elección, análisis y comparación de artículos además de guías de tratamiento del Lupus eritematoso sistémico (24).

#### **3.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

Investigación documental: Esta investigación corresponde al tipo documental debido a que se basa en la búsqueda y análisis acerca de artículos académicos y guías clínicas de tratamiento que responden a los criterios de búsqueda establecidas en el método (9).

Investigación descriptiva: La presente investigación es descriptiva debido a que busca recolectar y analizar información acerca de las características clínicas y el tratamiento para el Lupus Eritematoso sistémico. Se utilizará criterios para ordenar, agrupar y sistematizar la información obtenida.

#### **3.2 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:**

En este contexto, el diseño no experimental seleccionado se ajusta a las características específicas de una revisión de literatura exhaustiva documental y descriptiva. Este enfoque metodológico se fundamenta en un proceso riguroso que abarca una investigación sobre fuentes que coincidan con los criterios de inclusión, la selección adecuada de estudios y la evaluación crítica de su calidad metodológica y relevancia para el tema de investigación.

Para ellos se establecen criterios claros y específicos para la inclusión de los documentos en el análisis. Se implementan algoritmos que permitan obtener y examinar datos, lo que sirve para una síntesis coherente y comprensible de los hallazgos obtenidos de manera uniforme en todos los estudios revisados, lo que permite un enfoque adecuado que ayuda a una recopilación transparente y precisa de evidencia científica.

#### **3.3 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Basándonos en el objetivo planteado para esta revisión, se realizó un análisis sistematizado de investigaciones primarias, de acuerdo a PRISMA. Con relación a criterios de inclusión, fuentes de información y estrategias de búsqueda.

Para elaborar esta revisión de literatura se utilizó artículos, ensayos, publicaciones de carácter científico, monografías, consensos de actuación, guías de práctica clínica y programas de actuación que se obtuvieron de bases de datos y fuentes entre los que se encuentran Pubmed, Google Académico, Elsevier, Reciamuc, Scielo, Scopus por la accesibilidad institucional y debido a que recopilan estudios reconocidos por altos estándares de calidad, además de actualización en temas médicos, utilizando los criterios mencionados a continuación:

### **3.3.1 Criterios de inclusión**

- Archivos cuya fecha de publicación se encuentre dentro de los 5 años, en el caso de libros el tiempo en el cual ha estado publicado no exceda los 10 años.
- Documentación que contenga información y datos importantes acerca de la sintomatología y terapéutica del lupus eritematoso sistémico.
- Artículos cuyo idioma de publicación haya sido inglés o español.

### **3.3.2 Criterios de exclusión**

- Fecha de publicación de los archivos mayor a 5 años, en el caso de los libros cuyo tiempo en el cual ha estado publicado exceda los 10 años.
- Publicaciones con fuentes no confiables o que salen del ámbito científico que pongan en riesgo la veracidad de la información.
- Fueron excluidos documentos repetidos, con resultados ausentes, que no se encuentren dentro del ámbito de la ciencia y no solventen la principal temática abordada.

### **3.3.3 Población de estudio y tamaño de la Muestra**

Dentro de este estudio el universo está formado por el total de archivos cuya fecha de publicación se encuentre dentro de los últimos 5 y tenga relación con datos importantes sobre la sintomatología, terapéutica, clasificación, diagnósticos y remisión del Lupus Eritematoso Sistémico. En un inicio fueron identificados 32 documentos que tienen relación con el tema principal del estudio. A partir de este total se tomaron 10 estudios los cuales formaron parte de la muestra de estudio. Estos documentos escogidos cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión señalados previamente.

### **3.3.4 Validación de datos utilizados en la investigación**

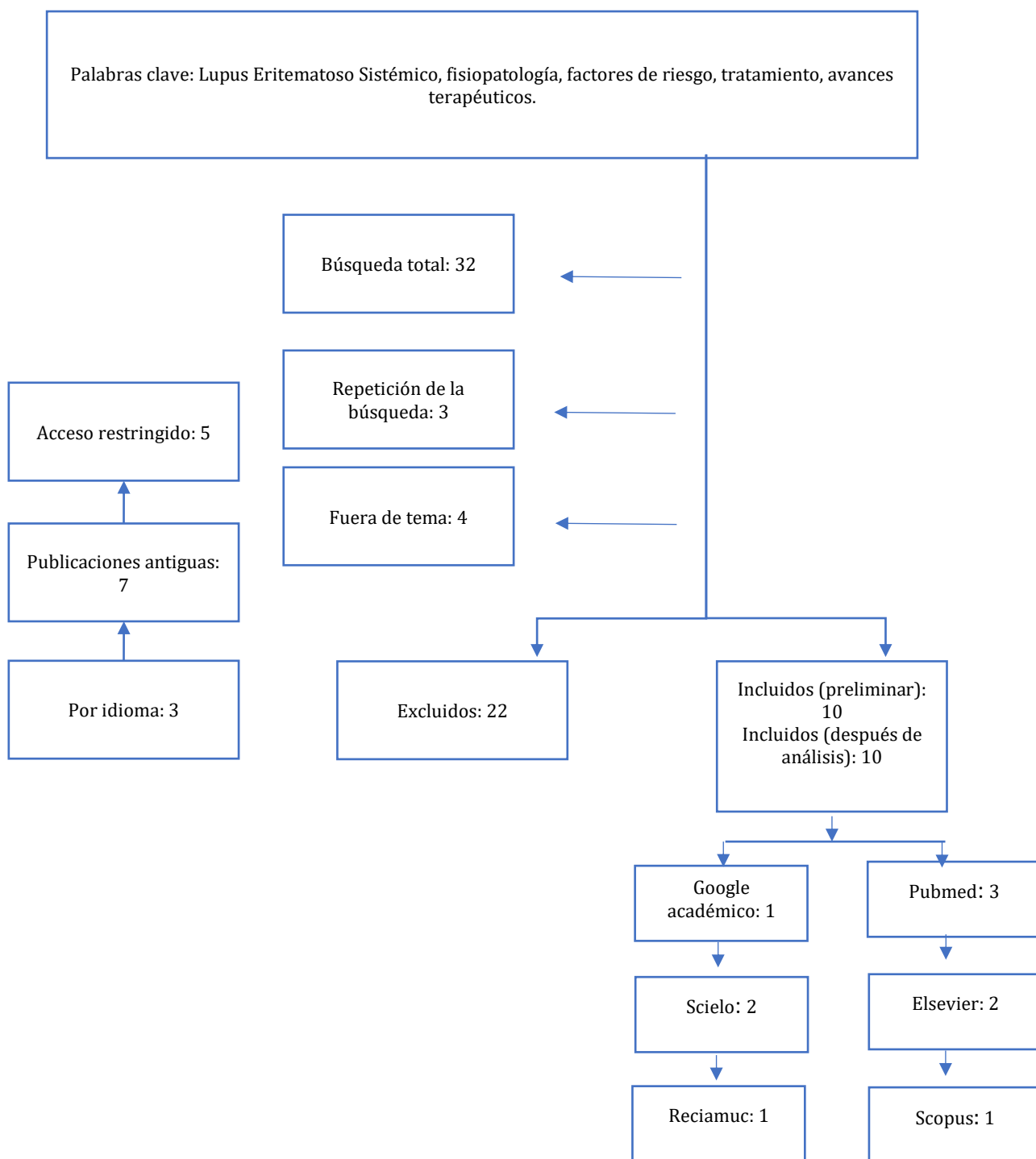
Para utilizar la metodología de análisis propuesta, se realizó una disminución del sesgo de información bajo criterios de exclusión científica validada en un análisis Delphi por expertos del tema, que contribuyeron en la verificación de bases de datos científicas y palabras claves específicas. Misma información que ha sido validada para su publicación en las bases de datos científicas por pares doble ciego y a su vez en ese momento constituyeron el estado del arte inicial del presente trabajo a nivel regional y alto impacto.

### **3.3.5 Métodos de análisis y procesamiento de datos**

Mediante la herramienta PRISMA se evaluó criterios de inclusión y exclusión de documentos actualizados del LES, lo que posibilitó realizar la presente revisión sistemática. Esta herramienta metodológica plantea un conjunto de pasos, y utilizando palabras clave para la búsqueda y elección de documentos que posean datos relevantes de actualización clínica y terapéutica del Lupus Eritematoso sistémico.

En esta revisión sistemática se emplearon ensayos, artículos, publicaciones con carácter científico, programas de actuación, guías de práctica clínica, consensos de actuación y monografías que se obtuvieron de bases de datos y fuentes como Pubmed, Google Académico, Scopus, Scielo, Elsevier, Reciamuc. Se utilizaron filtros que incluyen fecha de publicación de los últimos 5 años, idioma, tipo de acceso, mismos que se resumen en el diagrama de flujo que se presenta a continuación:

**Figuras 1**  
 Diagrama de flujo PRISMA del procedimiento desarrollado



## CAPÍTULO IV.

### 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

**Tabla 3**

Artículos seleccionados para el estudio

Ítem	Autor	Año	Título	Objetivo	Metodología	Resultados
1	Cervera y Fernández (31)	2021	Características clínico-laboratoriales de pacientes con lupus eritematoso sistémico del Hospital Regional Lambayeque 2013-2018	Describir las características clínicas y laboratoriales de lupus eritematoso sistémico en pacientes que acudieron al Hospital Regional Lambayeque durante los años 2013- 2018.	Estudio descriptivo-transversal-retrospectivo. Se evaluaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) diagnosticados en el Hospital Regional Lambayeque durante el periodo 2013-2018. Se utilizó una ficha de recolección de datos basada en los criterios de SLICC 2012; La población diana estuvo conformada por 89 historias clínicas de las cuales 26 estuvieron ausentes en los archivos, siete se excluyeron, quedando 56 historias clínicas para el análisis, el muestreo fue de tipo censal. Resultados: La mediana de la edad fue de 27	La característica clínica más frecuente fue la nefropatía lúpica (36 pacientes) seguido del lupus cutáneo agudo (25 pacientes). Respecto de los pacientes que contaban biopsia renal (12 personas), el estadio más frecuente fue el IV (9 pacientes). Las alteraciones hematológicas más frecuentes fueron las linfopenias (16/56 pacientes). En el ámbito laboratorial la alteración más frecuente fue la positividad del anticuerpo ANA (52 pacientes).



Ítem	Autor	Año	Título	Objetivo	Metodología	Resultados
					años (RIC: 11-74). Fue más frecuente en mujeres que en varones (proporción 6/1).	
2	Fuentes, Carballido, Salomón (32)	2023	Caracterización clínica del Lupus Eritematoso Sistémico	Describir las principales manifestaciones clínicas del Lupus Eritematoso Sistémico	Se revisaron 15 bibliografías, basada en la diversidad de manifestaciones clínicas que puede presentar un paciente con lupus.	La revisión apoya a que el Lupus Eritematoso Sistémico afecta diversos sistemas y órganos del cuerpo, pero principalmente los riñones, la piel y las mucosas, el sistema músculo esquelético, el sistema cardiovascular, el sistema nervioso y el sistema respiratorio. Y el sistema inmunológico se encuentra afectado fundamentalmente por la producción de autoanticuerpos.
3	Avery y otros (33)	2021	Caracterización de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico Infantil y su transición a etapa adulta	Describir características clínicas, laboratorio, tratamiento y evolución de pacientes con LES de inicio infantil y su transición a la etapa adulta.	Estudio retrospectivo de los pacientes diagnosticados con LES en una Unidad de reumatología infantil de un hospital de Santiago de Chile entre los años 2001 y 2017. Se registraron datos epidemiológicos, clínicos, laboratorio, tratamiento recibido, evolución, complicaciones y hospitalizaciones. Se consideró LES grave los casos con compromiso renal o	Se estudiaron 31 pacientes con más de 6 meses de evolución de la enfermedad, con relación mujer/hombre de 5,2/1. La mediana de edad al diagnóstico fue 12,5 años. En el 94% de los casos el retraso del diagnóstico fue menor a 6 meses. Las manifestaciones clínicas más frecuente fueron: artritis (87%), compromiso cutáneo (58%) y renal (58%). Los hallazgos de laboratorio más frecuentes fueron: anticuerpos antinucleares positivos

Ítem	Autor	Año	Título	Objetivo	Metodología	Resultados
					del sistema nervioso central Se realizó análisis descriptivo de los datos.	(100%), anticuerpos anti-DNAds positivos (74%) e hipocomplementemia (71%). Los corticoesteroides, hidroxicloroquina y micofenolato fueron los fármacos mayormente utilizados. No hubo mortalidad en este grupo. Durante la etapa pediátrica el 97% de los pacientes tuvo “controles suficientes” y en edad adulta el 59%. La transición se realizó en forma programada en la mayoría de los casos.
4	Pego (34)	2023	Aportaciones a la caracterización del estado de baja actividad en el lupus eritematoso sistémico	Cuáles son los estados de "baja actividad" o de "remisión clínica", que se asocian a un menor riesgo de acumular daño.	El plan de investigación se basa en un proyecto: 1) Estudio longitudinal prospectivo del “estado de baja actividad del lupus”: redefinición y comparación con la actividad del LES valorada por un experto. El estado de "baja actividad del lupus" se asocia a una reducción significativa del riesgo de acumular daño en los diferentes sistemas.	Se pretende mejorar la definición de LLDAS (establecida por consenso de expertos de la región Asia-Pacífico) en los pacientes con LES de nuestro entorno geográfico y compararla con la actividad de la enfermedad evaluada por un experto. Para ello, diseñamos un estudio longitudinal prospectivo con pacientes en seguimiento en varios Departamentos de Reumatología españoles. Se recogen datos sobre el LES, manifestaciones de actividad y de daño, datos analíticos,

Ítem	Autor	Año	Título	Objetivo	Metodología	Resultados
						comorbilidades, los tratamientos y la evolución de los pacientes.
5	Valdiviezo (35)	2022	Caracterización inmunológica de los macrófagos peritoneales en un modelo murino de Lupus eritematoso sistémico (LES)	Los macrófagos, junto a los linfocitos B y, especialmente, linfocitos del tipo B1a, son las principales poblaciones inmunes presentes en la cavidad peritoneal. Los macrófagos peritoneales son capaces de modular el comportamiento de los linfocitos B presentes en el peritoneo, por lo cual tiene interés analizar cómo la población de macrófagos peritoneales estaría contribuyendo al desarrollo del LES.	Estudio experimental	Los experimentos funcionales demuestran que los macrófagos peritoneales de ratones BWF1 enfermos secretan niveles más altos de citoquinas proinflamatorias cuando se activan con agonistas de TLR7 y TLR9. El análisis de RNAseq identificó 286 genes expresados diferencialmente en macrófagos peritoneales BWF1 enfermos en comparación con ratones control.
6	Hurtado y otros (36)	2021	Construcción de un cuestionario para caracterizar exposiciones	la construcción de un instrumento tipo cuestionario, a fin de detallar la exposición	Se llevó a cabo una revisión de la literatura para identificar los factores ambientales asociados a LES y se construyó la primera	El instrumento mostró un desempeño favorable en sus propiedades psicométricas. Adicionalmente, permitió la

Ítem	Autor	Año	Título	Objetivo	Metodología	Resultados
			ambientales en pacientes con lupus eritematoso sistémico	a múltiples factores ambientales previamente asociados a LES.	versión del cuestionario. El instrumento se consolidó luego de la revisión y retroalimentación por expertos y se aplicó a 40 pacientes y 20 participantes sanos. Finalmente, se hizo análisis de Rasch exploratorio para determinar el desempeño en la función de respuesta.	caracterización de 10 factores ambientales y sus diferencias en las frecuencias de exposición entre pacientes con LES y participantes sanos. Factores desencadenantes como luz UV solar, tabaquismo, alcoholismo, exposiciones a sílice y pesticidas. Se identificó una alta co-ocurrencia de exposiciones reflejada en que la mayoría de los pacientes mostró exposición a tres o más factores simultáneamente.
7	Bjorkman y Malterud (37)	2019	Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con lupus eritematoso sistémico atendidos en el Hospital Guillermo Domínguez	Caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes con lupus eritematoso sistémico atendidos en el servicio de medicina interna del Hospital “Guillermo Domínguez López”, entre el 1 de enero de 2020 y el 1 enero de 2022.	Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal en la institución y durante el período antes mencionado. La población de estudio estuvo constituida por 45 pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico mayores de 18 años. Se estudió la totalidad de los casos. Se tuvieron en cuenta las siguientes variables: edad, sexo, raza, procedencia, tiempo de evolución de la enfermedad, antecedentes patológicos familiares, manifestaciones	Predominó el sexo femenino (95,56 %), la raza blanca (88,89%) y la procedencia urbana (80,00%) en pacientes con edad media de 39,27 ±10,12 años y tiempo de evolución de la enfermedad de 7,35 ±4,24 años. El 26,67 % presentó antecedentes familiares de dicha enfermedad. La manifestación clínica más frecuente fue el eritema facial (71,11%). Predominaron los ingresos por enfermedades infecciosas (57,78 %). El (71,11%) utilizó esteroides.

Ítem	Autor	Año	Título	Objetivo	Metodología	Resultados
					clínicas, causas más frecuentes de ingreso hospitalario y tratamiento utilizado. Se utilizó estadística descriptiva.	
8	Gallo y Martínez (38)	2020	Caracterización de las alteraciones del tejido cardíaco en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico	Existen factores predisponentes a padecer la enfermedad, entre los cuales se encuentra la edad, el sexo femenino, antecedentes de familiares con lupus y algunos fármacos.	Estudio experimental	Manifestaciones como pericarditis, taponamiento cardíaco, miocardiopatías, síndrome coronario Debido a que es una enfermedad bastante variable el diagnóstico puede resultar complicado, tampoco es de mucha ayuda el que no hay pruebas específicas para él LES, lo que nos debe conducir a un diagnóstico correcto es la adición de un buen examen físico, las manifestaciones que nos refiere el paciente y algunas pruebas sanguíneas y de orina
9	Guzmán y Quintero (39)	2020	Caracterización y factores asociados a mortalidad de pacientes adultos con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos en un	Describir las características sociodemográficas, clínicas e inmunológicas de una población de pacientes con LES que ingresó a la UCI del Hospital Universitario San	Se realizó un estudio observacional analítico por medio de una cohorte retrospectiva de pacientes con edad $\geq 16$ años con diagnóstico de LES que ingresaron a UCI en el periodo comprendido entre enero de 2014 y diciembre de 2018 en el hospital Universitario San	Se incluyeron 111 registros de pacientes en la base de datos, La distribución por etnia en mayor porcentaje correspondió a mestizos con 98 pacientes (88.2%) y 37 (33.3%) fallecieron. El compromiso renal fue el más frecuente en un 78.4%. La infección fue la principal causa de ingreso a la UCI en un 55% y la

Ítem	Autor	Año	Título	Objetivo	Metodología	Resultados
			centro hospitalario de cuarto nivel de Medellín – Colombia desde el año 2014 hasta el año 2018	Vicente Fundación, Medellín, Colombia entre los años del 2014 al 2018.	Fundación de Medellín, Colombia.	recaída o aumento en la actividad del LES fue causa de ingreso a UCI en el 18% de los casos. La bacteriemia fue el proceso infeccioso más frecuente (31 pacientes), seguido por el pulmón y/o pleura (28 pacientes) y la infección gastrointestinal, siendo los gérmenes Gram negativos los más frecuentemente aislados. En el análisis multivariado el sexo femenino, el APACHE II mayor o igual a 20, el SLEDAI 2K > 4 y el recuento de plaquetas < 100.000 /ul se asociaron de forma independiente a mayor mortalidad y la etnia mestiza se asoció con menor probabilidad de morir en comparación con afroamericanos Conclusiones: En este estudio 1 de cada 3 pacientes con LES que ingresaron a la UCI fallecieron, las infecciones fueron la principal causa de ingreso y mortalidad en UCI, encontrando como factores independientes asociados a mortalidad el sexo femenino, puntajes de APACHE II mayor o igual a 20, el SLEDAI 2K > 4

Ítem	Autor	Año	Título	Objetivo	Metodología	Resultados
						puntos, recuento de plaquetas < 100.000 /ul y la etnia mestiza se asoció con menor probabilidad de morir en comparación con pacientes afroamericanos.
10	Solís y otros (40).	2020	Caracterización Clínica, Terapéutica y Pronóstica En Nefritis Lúpica, A Propósito De Un Caso	Describir un caso clínico enfocado en la nefritis lúpica	Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de caso clínico	Paciente femenina de 29 años con diagnóstico previo de Lupus Eritematoso Sistémico quien acudió por presentar edema de miembros inferiores progresivo bilateral, de aproximadamente un mes de evolución sin causa aparente, de predominio matutino que dejó fóvea, en las últimas 48 horas se exacerbó en forma ascendente llegando a región palpebral, es catalogada con Lupus Eritematoso Sistémico con probabilidad de alta actividad por compromiso renal (Síndrome Nefrótico), con diagnósticos diferenciales de Insuficiencia Cardíaca Congestiva y Crisis Hipertensiva tipo Urgencia, recibió tratamiento inmunosupresor con corticoterapia, y se programó biopsia renal para definir

Ítem	Autor	Año	Título	Objetivo	Metodología	Resultados
						diagnóstico, pronóstico y tratamiento de nefritis lúpica.



## CAPITULO IV

### 4. DISCUSIÓN

En base a la discusión sobre los resultados presentados en ambos estudios proporciona una visión integral y detallada del impacto del Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en las personas que lo padecen. Esta enfermedad, caracterizada por su heterogeneidad clínica y la diversidad en la presentación de síntomas, presenta desafíos no solo en identificar dicha enfermedad sino también en su tratamiento.

Inicialmente, se observa que la nefropatía lúpica se presenta como el agravamiento más frecuente del LES en el grupo estudiado, afectando a 36 de los pacientes. Esto resalta la relevancia del riñón como uno de los órganos más afectados, subrayando la importancia de una identificación temprana de la patología y la implementación de una terapéutica adecuada con el fin de evitar la progresión a estadios de mayor severidad, como el estadio IV, observado en un gran número de pacientes con biopsia de riñón (9 de 12). La nefropatía lúpica en estadio IV indica una afectación significativa, lo que sugiere un pronóstico más reservado y la necesidad de terapias más agresivas.

Por otro lado, el lupus cutáneo agudo, presentado en 25 pacientes, junto con las alteraciones hematológicas, especialmente las linfopenias (observadas en 16 de 56 pacientes), remarcando la diversidad de manifestaciones clínicas del LES. Esta variedad subraya la necesidad de un enfoque multidisciplinario para el manejo de los pacientes, considerando tanto las manifestaciones cutáneas como las alteraciones hematológicas que pueden tener importantes implicaciones clínicas y pronósticas.

La alta prevalencia de positividad para anticuerpos antinucleares (ANA) en 52 pacientes refuerza el rol del sistema inmunológico en la patogénesis del LES, como se discute en el segundo estudio. El formar anticuerpos capaces de atacar órganos o tejidos del propio organismo y posteriormente formar complejos inmunes subrayan el carácter autoinmune de la enfermedad, afectando múltiples sistemas. Esta afectación sistémica se extiende más allá de órganos específicos, implicando también al sistema nervioso, muscular, esquelético, cardíaco y respiratorio. Tal diversidad en la afectación orgánica destaca la complejidad del LES y la importancia de estrategias de tratamiento personalizadas.

El tercer estudio destaca por su enfoque en una población pediátrica con LES, revelando que la artritis, el compromiso cutáneo y renal son las características clínicas que se observan en mayor cantidad. Una alta prevalencia de anticuerpos antinucleares (ANA) y anti-DNAs, junto con la hipocomplementemia, refleja la implicación que tiene el sistema inmunológico en la patogénesis de esta patología desde una edad temprana. La efectividad del tratamiento con corticoesteroides, hidroxicloroquina y micofenolato mofetil en este grupo, sin reportar mortalidad, enfatiza lo crucial que es el identificar y tratar la enfermedad de manera oportuna. Existe una notable diferencia en el seguimiento de controles entre la etapa pediátrica y la adulta, esto subraya la importancia de tener una adecuada transición de cuidados en personas que padezcan de LES para conservar una vigilancia óptima sobre la patología.

Por otro lado, el cuarto estudio se centra en adaptar y validar la definición de la actividad de baja enfermedad del LES (LLDAS) para el entorno geográfico específico de España, destacando la importancia de contextualizar los criterios de actividad de la enfermedad. El análisis del comportamiento y el daño que produce la patología, así como la repercusión de las comorbilidades y la terapéutica en la evolución de los pacientes, son cruciales para un manejo óptimo. Este esfuerzo por refinar la definición de LLDAS subraya la variabilidad en la presentación y progresión del LES en diferentes poblaciones y la necesidad de enfoques personalizados en la evaluación y el tratamiento.

En el quinto estudio, se observa una actividad proinflamatoria elevada en macrófagos peritoneales de ratones modelo BWF1, lo cual es relevante para entender los mecanismos subyacentes de la inflamación en el LES. La activación excesiva de estos macrófagos por los agonistas de TLR7 y TLR9, y la consiguiente secreción aumentada de citoquinas proinflamatorias, ilustran un mecanismo potencial por el cual el sistema inmune contribuye a la patología del LES. La identificación de 286 genes expresados diferencialmente en estos macrófagos sugiere alteraciones en las vías de señalización y respuestas inmunes específicas, lo que podría ofrecer blancos terapéuticos novedosos. Esta visión molecular detallada proporciona una base para el desarrollo de intervenciones que modulen la respuesta inmune en pacientes con LES, apuntando a la reducción de la actividad inflamatoria como una estrategia clave.

Por otra parte, el sexto estudio aporta una perspectiva crucial sobre la influencia de factores ambientales en el LES, destacando la relación entre la exposición a diversos factores y

prevalencia de dicha enfermedad. Se identificaron 10 variables ecológicas y la demostración de una alta coocurrencia de exposiciones en pacientes con LES enfatizan como algunos componentes externos son importantes en la etiología y exacerbación de esta patología. Esta coocurrencia sugiere que la interacción entre múltiples factores ambientales puede tener un efecto sinérgico o acumulativo en la predisposición y activación de la enfermedad autoinmune. Este hallazgo respalda la necesidad de una evaluación integral sobre dichos elementos en la atención clínica de pacientes con LES, así como la implementación de estrategias preventivas y cambios en el comportamiento y actitudes cotidianas con el fin de minimizar la exposición a estos factores.

El séptimo estudio subraya la prevalencia del LES en mujeres, en individuos que habitan en entornos urbanos y la raza blanca y con una media de edad de aproximadamente 39 años que tengan un tiempo medio de evolución de esta patología de más de 7 años. Estas características demográficas refuerzan la comprensión de que el LES tiene un claro sesgo de género y puede estar influenciado por factores genéticos, ambientales y sociales. La alta incidencia de antecedentes familiares de la enfermedad en un cuarto de los pacientes resalta la relevancia de los factores genéticos en su patogenia. La manifestación clínica más observada, el eritema facial, junto con un alta tasa de hospitalizaciones debido a infecciones, enfatiza la vulnerabilidad de estos pacientes a las complicaciones infecciosas, posiblemente agravadas por el uso generalizado de esteroides, que, aunque son fundamentales en el manejo del LES, pueden comprometer el sistema inmunológico.

El octavo resultado señala los desafíos inherentes al diagnóstico del LES, atribuibles a la variabilidad de signos y síntomas, así como también a la falta de exámenes diagnósticos específicos para la enfermedad. Esta complejidad diagnóstica exige un enfoque holístico que combine un meticuloso examen físico, la evaluación detallada de las manifestaciones reportadas por el paciente y el apoyo con pruebas de laboratorio, incluyendo análisis de sangre y orina. Este enfoque multidimensional es esencial para diferenciar el LES de otras enfermedades autoinmunes y condiciones médicas con presentaciones similares, subrayando la importancia de la experiencia clínica y la perspicacia diagnóstica en el manejo de la enfermedad.

La integración de estos hallazgos refleja la complejidad del LES al ser una patología que afecta tanto a órganos como a sistemas, demandando un enfoque de manejo integral y personalizado. La predisposición demográfica y familiar del LES indica la necesidad de

estrategias de screening y seguimiento específicas para poblaciones de alto riesgo. Además, la alta prevalencia de complicaciones infecciosas en estos pacientes resalta la importancia de un balance cuidadoso en el uso de inmunosupresores, ponderando los beneficios de controlar la patología contra una mayor susceptibilidad a adquirir infecciones.

Adicionalmente, desafíos diagnósticos asociados al LES subrayan la necesidad de una continua educación médica y de recursos diagnósticos avanzados que permitan una detección temprana y precisa de la enfermedad. Esto no solo mejora los resultados clínicos mediante la implementación oportuna de estrategias terapéuticas adecuadas, sino que también puede disminuir la carga de morbilidad asociada al retraso en el diagnóstico y el tratamiento.

El noveno estudio proporciona una panorámica epidemiológica y clínica significativa del LES, señalando una alta tasa de mortalidad en pacientes que necesiten atención de la Unidad de Terapia Intensiva (UTI). Se determinó que un notable 33.3% de los pacientes fallecieron, esta estadística pone de manifiesto la gravedad potencial de la enfermedad. La nefritis lúpica surge como la complicación más frecuente, estando presente en casi el 80% de los casos. Este hallazgo es congruente con la literatura existente que identifica a la nefritis lúpica como una de las manifestaciones más serias del LES, dada su asociación con un mayor incremento de morbilidad. La preponderancia de infecciones se estableció como el mayor motivo de ingreso y muerte en la UTI, especialmente aquellas causadas por gérmenes Gram negativos, subraya la vulnerabilidad de estos pacientes a complicaciones infecciosas, posiblemente exacerbada por una disfunción inmune inherente al LES y los efectos inmunosupresores de los tratamientos empleados.

Los factores identificados como asociados independientemente a una mayor mortalidad, incluyendo el sexo femenino, altos puntajes de APACHE II, SLEDAI 2K mayores a 4 puntos, y recuentos de plaquetas inferiores a  $100.000/\mu\text{l}$ , proporcionan indicadores clínicos valiosos que permiten determinar la probabilidad de riesgo en personas que padezcan LES. Se asoció a la etnia mestiza con una menor probabilidad de morir, en comparación con pacientes afroamericanos, esto sugiere variaciones en la vulnerabilidad y las trayectorias clínicas de la enfermedad basadas en la etnia, lo que podría reflejar diferencias en los determinantes de salud, acceso a la atención médica, o heterogeneidad genética.

Por otro lado, el décimo resultado ilustra un caso individual de LES con manifestaciones de síndrome nefrótico, resaltando el desafío diagnóstico y la necesidad de un manejo clínico

meticuloso. La presentación clínica de esta paciente, junto con el enfoque diagnóstico y terapéutico descrito, ejemplifica la complejidad de manejar el LES, especialmente cuando se presenta con complicaciones renales graves. La planificación de una biopsia renal subraya la importancia de este procedimiento no solo para confirmar el diagnóstico, sino también para informar el pronóstico y guiar las decisiones terapéuticas.

La integración de estos resultados destaca la gravedad del LES, especialmente cuando conduce a complicaciones renales o requiere manejo en la UTI. Resalta la importancia de estrategias de manejo multidisciplinario que incluyan la vigilancia estrecha de signos de comportamiento de la patología, un temprano reconocimiento y adecuado tratamiento de infecciones, y la adaptación de terapias inmunosupresoras para minimizar los riesgos mientras se controla efectivamente la actividad de la enfermedad. Además, subraya la necesidad de un enfoque personalizado y basado en evidencia para el tratamiento del LES, considerando las variaciones individuales y demográficas en la presentación y evolución de esta patología. La continua investigación y creación de estrategias terapéuticas más efectivas y menos inmunosupresoras son cruciales para mejorar los desenlaces en pacientes con LES, reduciendo la morbimortalidad asociada y mejorando la calidad de vida.

## CAPITULO V

### 5. 1 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- Esta revisión sistemática revela avances significativos en la comprensión y el manejo del LES, reflejando un crecimiento en la base de conocimientos acerca de la fisiopatología, factores de riesgo, y estrategias terapéuticas sobre la enfermedad. Los estudios analizados subrayan la importancia de un enfoque personalizado en el tratamiento del LES, dada su heterogeneidad clínica y la variabilidad en las respuestas al tratamiento entre diferentes poblaciones. Ha habido progresos notables en la identificación de biomarcadores para la enfermedad, mejorando así el diagnóstico, la clasificación y el pronóstico. Además, los avances en terapias farmacológicas y no farmacológicas han mejorado la calidad de vida de las personas que padecen esta patología, aunque aún existen desafíos significativos en la gestión de las complicaciones a largo plazo y en la minimización de los efectos adversos del tratamiento.
- Los estudios revisados han aportado una comprensión más profunda de la fisiopatología del LES, destacando el papel de las respuestas inmunológicas anormales que conducen a la inflamación crónica y al daño tisular e incluyen la activación del complemento y la formación de autoanticuerpos como el ANA y el anti-dsDNA que pueden dirigirse a una variedad de autoantígenos, incluyendo el ADN y componentes nucleares. Además, la identificación de variantes en los genes de interferón, complejo mayor de histocompatibilidad, genes de apoptosis y de limpieza de autoanticuerpos junto al papel de los receptores tipo Toll en la patogénesis de la enfermedad han abierto nuevas vías para investigaciones futuras y para el desarrollo de terapias dirigidas. Además, la clasificación del LES ha sido refinada mediante el uso de nuevos criterios diagnósticos que incorporan estos avances en la comprensión de su patología, facilitando un diagnóstico más preciso y temprano.
- La revisión de la literatura ha identificado múltiples variables de riesgo asociadas al LES, incluyendo predisposición genética, factores hormonales, y ambientales. El predominio de la historia familiar de la enfermedad y la identificación de exposiciones ambientales comunes entre pacientes con LES resaltan la interrelación

entre los factores hereditarios y el ambiente en la etiología de la enfermedad. Además, el análisis de la información ha revelado diferencias significativas en la susceptibilidad y las manifestaciones clínicas del LES basadas en la etnia y el sexo, subrayando la importancia de considerar estos factores para el adecuado manejo y terapias propuestas para el paciente.

- Los avances en el tratamiento del LES incluyen el uso de terapias farmacológicas tradicionales y nuevas, como los glucocorticoides, inmunosupresores y las biológicas. El tratamiento inicial para esta enfermedad se basa en el uso de la hidroxicloroquina, utilizado en la mayoría de pacientes debido a su bajo costo y efectividad, además se pueden utilizar los glucocorticoides que se establecen como parte esencial de la terapéutica, siempre y cuando se tome en consideración el tiempo de administración y dosis, con el fin de evitar daños tempranos o tardíos durante su uso; por otro lado la utilización de inmunosupresores también forma parte del tratamiento inicial cuya dosificación debe adaptarse a la actividad, manifestación y daño del lupus. Además de estos medicamentos se encuentra la terapia biológica más actual que ofrece una opción terapéutica más específica y efectiva para los pacientes, entre estas se destaca el uso de rituximab y el belimumab. Los estudios también han subrayado la importancia de las intervenciones no farmacológicas, incluyendo la educación del paciente, el apoyo psicosocial, y las modificaciones en el estilo de vida.

## 5.2 RECOMENDACIONES

- Es esencial fomentar la colaboración interdisciplinaria entre reumatólogos, inmunólogos, nefrólogos, y otros especialistas con el fin de promover la investigación y la creación de terapias innovadoras que aborden tanto los síntomas como las causas subyacentes del LES. Las agencias de financiamiento deberían priorizar proyectos que exploren nuevos tratamientos farmacológicos y no farmacológicos, con un enfoque en minimizar los efectos adversos y garantizar una mayor calidad en la vida de las personas.
- El personal de salud junto con organismos relacionados con la salud debe trabajar en la actualización continua de los protocolos diagnósticos y sistemas de clasificación del LES para incorporar los últimos hallazgos en fisiopatología. Esto incluye la adopción de biomarcadores emergentes y tecnologías de diagnóstico avanzadas que permitan una identificación más precisa y temprana orientada a la enfermedad
- Es importante que el personal de salud integre una evaluación exhaustiva dirigida hacia los posibles factores de riesgo durante la consulta médica, incluyendo análisis genéticos cuando sea pertinente, evaluaciones ambientales y sociales, y consideraciones de estilo de vida. Este enfoque holístico puede facilitar estrategias de prevención personalizadas y un manejo más efectivo del LES.
- Se recomienda la implementación de guías clínicas actualizadas que reflejen los avances en el tratamiento farmacológico y no farmacológico del LES. Los clínicos deben estar equipados con información sobre las últimas opciones de tratamiento, incluyendo terapias dirigidas y biológicas, y cómo integrar estrategias no farmacológicas como parte de un plan de manejo integral. Esto también implica asegurar el acceso de los pacientes a tratamientos innovadores a través de políticas de salud pública adecuadas.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Narváez J. Lupus eritematoso sistémico 2020. *Medicina clínica*. 2020; 155(11): p. 494-501.
2. AAringer M, Johnson SR. Classifying and diagnosing systemic lupus erythematosus in the 21st century. *Rheumatology*. 2023.
3. Galindo M, Molina RA, Álvarez JP. Lupus eritematoso sistémico (I). Etiopatogenia. Manifestaciones clínicas. Historia natural. Pruebas diagnósticas. Diagnóstico diferencial. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2017; 12(25): p. 1429-1439.
4. Kahlenberg SL. Systemic Lupus Erythematosus: New Diagnostic and Therapeutic Approaches.. *Annual reviews*. 2022.
5. Jiménez DG, Bonilla SM, Fallas MC. Lupus eritematoso sistémico: enfoque general de la enfermedad. *Revista Medica Sinergia*. 2021; 6(1): p. 1-17.
6. IIIles VE, Gómez IA, Cadena PA, Sigüencia JE. Actualización en el manejo del Lupus Eritematoso sistemático. *RECIMUNDO*. 2023; 6(4): p. 299-15.
7. Peralta A, Rodas A. Revisión bibliográfica de lupus eritematoso sistémico generalidades, manifestaciones clínicas y su manejo en odontología. *Revista odontologica Universidad central del Ecuador*. 2022; 24(1).
8. González AL. Características clínicas, laboratoriales y terapéuticas en pacientes con lupus eritematoso sistémico del hospital Vicente Corral Moscoso en el año 2019. 2022.
9. Tani C, Elefante E, Arnaud L, Barreira SC, Bulina I, Cavagna L. Rare clinical manifestations in systemic lupus erythematosus: a review on frequency and clinical presentation. *Clin Exp Rheumatol*. 2022; 4(5): p. 93–102..
10. Xibillé D, Pérez M, Carrillo S, Everardo H. Guía de práctica clínica para el manejo del lupus eritematoso sistémico propuesta por el Colegio Mexicano de Reumatología. *Reumatología clínica*. 2018.
11. Soto DR, Mercado U. Características clínicas e inmunológicas de lupus eritematoso sistémico aplicando los criterios de clasificación de EULAR/ACR 2019. *Medicina Interna de México*. 2022; 38(3): p. 507-513.
12. Escandón AB, Serrano AE. Revisión bibliográfica de lupus eritematoso sistémico generalidades, manifestaciones clínicas y su manejo en odontología. *Revista Odontología*. 2022; 24(1): p. 3278-3278.
13. Fava A, Petri M. Systemic lupus erythematosus: Diagnosis and clinical management. *J Autoimmun*. 2019; 93: p. 1–13.

14. García Ramírez M. Caracterización clínico-epidemiológica del lupus eritematoso sistémico en Pinar del Río. En ReumaCIMEQ 2022. 2022.
15. Ambou I, Fernández L, Pérez E. Lupus eritematoso sistémico. Revista Cubana de Oftalmología. 2021; 34(3).
16. Calderón JM, Rivera CM, Rivera DM, Idrovo CA. Lupus eritematoso sistémico, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. Anatomía Digital. 2021; 4(1): p. 244-261.
17. Lánigan ME, García EN. Niveles de autoestima en pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico. Revista Cubana de Reumatología. 2017; 19(1).
18. Durcan L, O'Dwyer T, Petri M. Management strategies and future directions for systemic lupus erythematosus in adults. 2019.
19. Cuasqui VE, Rojas IA, Pineda PA, Sanmartín JE. Actualización en el manejo del Lupus Eritematoso sistemático. RECIAMUC. 2022. 2022.
20. Enríquez E, Kanaffo S, Lozano F. Protocolo diagnóstico ante la sospecha de lupus eritematoso sistémico. Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2017; 12(25): p. 1463-1466.
21. García AG, Torres IC, Irastorza GR. Tratamiento del lupus eritematoso sistémico: nuevas opciones terapéuticas. Revista clínica española: publicación oficial de la Sociedad Española de Medicina Interna. 2023; 223(10): p. 629-639.
22. Calderón JM, Rivera CM, Idrovo CA. Lupus eritematoso sistémico, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. Anatomía Digital. 2021.
23. Kiriakidou M, Ching CL. Systemic Lupus Erythematosus. Annals of internal Medicine. 2020.
24. Shirley FS, Juan CS, Aracelis S. Caracterización clínica del Lupus Eritematoso Sistémico.. In Congreso. 2023.
25. Vásconez E, Belén M, Cano , Cano L, Prado EO, López A. Manifestaciones neurológicas del lupus eritematoso sistémico: revisión de literatura. Revista Ecuatoriana de Neurología. 2021; 30(2): p. 76-82.
26. Alián PM, Arais PC, Ariagna PC. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con lupus eritematoso sistémico atendidos en el Hospital Guillermo Domínguez. In VII Jornada Científica de Reumatología, Holguín 2022. 2022.
27. Accapezzato D, Caccavale R, Paroli MP, Gioia C. Advances in the Pathogenesis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. International Journal of Molecular Sciences. 2023.

28. Katarzyna PB, Wiktor S, Ewa D, Piotr L. Current treatment of systemic lupus erythematosus: a clinician's perspective. Pubmed. 2023.
29. Xibillé-Friedmann D, Pérez-Rodríguez M, Carrillo-Vázquez S, Álvarez-Hernández E, Aceves FJ, Ocampo-Torres MC. Guía de práctica clínica para el manejo del lupus eritematoso sistémico propuesta por el Colegio Mexicano de Reumatología. Reumatologia Clinica. 2018.
30. Narváez J. Lupus eritematoso sistémico 2020. Medicina clínica. 2020; 155(11): p. 494-501.
31. Cervera N, Fernández V. Características clínico-laboratoriales de pacientes con lupus eritematoso sistémico del Hospital Regional Lambayeque 2013-2018. Repositorio de Tesis USAT. 2021; 1(1): p. 41-45.
32. Fuentes S, Carballido J, Salomón A. Caracterización clínica del Lupus Eritematoso Sistémico. Inmunodeficiencias y otros trastornos inmunológicos. 2023; 1(1).
33. Valenzuela P, Ladino M, Vargas N. Caracterización de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico Infantil y su transición a etapa adulta. Andes pediátrica. 2021; 92(3): p. 1-11.
34. Pego J. Aportaciones a la caracterización del estado de baja actividad en el lupus eritematoso sistémico. Investigo Repositorio UVigo. 2023; 1(1).
35. Valdivieso N. Caracterización inmunológica de los macrófagos peritoneales en un modelo murino de Lupus eritematoso sistémico (LES). Repositorio Académico de la Universidad de Chile. 2022; 1(1).
36. Hurtado C, Rojas D, Hernández D, Díaz J, Urrego R, Vázquez E, et al. Construcción de un cuestionario para caracterizar exposiciones ambientales en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Revista Colombiana de Reumatología. 2021; 28(4).
37. Bjorkman M, Malterud K. Scandinavian Journal of Primary Health Care. 2007;(25): p. 58-62.
38. Gallo R, Martínez L. Caracterización de las alteraciones del tejido cardíaco en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. Repositorio Universidad del Norte. 2020; 1(1).
39. Guzmán L, Quintero J. Caracterización y factores asociados a mortalidad de pacientes adultos con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos en un centro hospitalario de cuarto nivel de Medellín – Colombia desde el año 2014 hasta el año. Repositorio Institucional Universidad de Antioquia. 2020; 1(1).
40. Solís M, Cadena MTJ, Salinas V. Violencia de género: Una revisión sistemática de la literatura científica en los últimos 20 años. Revista Universitaria con proyección científica, académica y social. 2020; 1(1).

41. Calderón JM, Rivera CM, Idrovo CA. Lupus eritematoso sistémico, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. Anatomía Digital. 2021.
42. Benito A. Conceptos actuales en la patogenia del lupus eritematoso sistémico y desarrollo de estrategias terapéuticas. Universidad de Valladolid. 2021.
43. AAringer M, Johnson SR. Lupus eritematoso sistémico una revisión sistematizada. 2024
44. Padilla NP. Tratamiento farmacológico utilizado en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (Doctoral dissertation, Diplomado en Bioquímica y Farmacia clínica 1ra versión; 33/2021). 2021.
45. Bermúdez WM, Vizcaino Y, Bermúdez WA. Lupus eritematoso sistémico. Acta Méd Centro. 2017.