

## ■ ARTÍCULO ORIGINAL

### Factores predictores de evolución clínica en pacientes hospitalizados con nefritis lúpica

#### Predictive factors of clinical evolution in hospitalized patients with lupus nephritis

Lis Faviola Rondelli Martínez<sup>1</sup> , Dora Montiel-Jarolin<sup>1</sup> , Hugo Javier Figueredo Martínez<sup>1</sup> , Luis Enrique Duarte Arevalos<sup>1</sup> , Edis Fabiola Olmedo Mercado<sup>1</sup> , Elvis Javier Ibáñez Franco<sup>1</sup> , Fabiola de Jesús Giménez Vazquez<sup>1</sup> , Alma María Carmelita Fretes Ovelar<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Universidad Nacional de Itapúa. Facultad de Medicina. Postgrado en Medicina Interna. Encarnación, Paraguay

## RESUMEN

**Introducción:** la nefritis lúpica es una complicación frecuente en pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico, sobre todo a edad temprana.

**Objetivos:** determinar factores predictores que intervienen en la evolución clínica de pacientes internados con nefritis lúpica.

**Metodología:** estudio observacional, retrospectivo, de corte transversal con componente analítico. Se incluyeron a pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con diagnóstico de nefritis lúpica, que acuden al Hospital Nacional, Itauguá, Paraguay, en el periodo 2018-2021. Fueron excluidas los pacientes con fichas médicas incompletas. La investigación fue aprobada por el Comité de Ética de la Universidad Nacional de Itapúa.

**Resultados:** fueron estudiados 82 pacientes con diagnóstico reciente o conocido de nefritis lúpica, con media de edad  $31 \pm 11$  años (rango 16 – 75 años), 68 pacientes eran de sexo femenino y 46 de ellos eran de escolaridad primaria. La actividad de la enfermedad promedio, medido por SLEDAI-2K fue  $16 \pm 6$  (rango 4 – 32), al momento de la internación 49 clasificaron como actividad severa. Al ingreso, el valor medio de creatinina fue  $3,22 \pm 3,33$  mg/mL, de proteinuria  $1820 \pm 2177$  mg/día, C3  $58 \pm 35$  mg/dL y C4  $11 \pm 9$  mg/dL. La mortalidad se presentó en 18 pacientes (22%). Las causas de óbito más frecuente fueron las infecciones. Los predictores de mortalidad fueron la evolución de la enfermedad mayor a 4 años y la proteinuria en rango nefrótico ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** los predictores de mortalidad de los pacientes con nefritis lúpica fueron la proteinuria en rango nefrótico y el tiempo de enfermedad mayor de 4 años de evolución.

**Palabras claves:** lupus eritematoso sistémico, nefritis lúpica, mortalidad.

---

**Artículo recibido:** 3 febrero 2022    **Artículo aceptado:** 1 abril 2022

### **Autor correspondiente:**

Dra. Lis Faviola Rondelli Martínez

Correo electrónico: [lis\\_rondelli@hotmail.com](mailto:lis_rondelli@hotmail.com)

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

## ABSTRACT

**Introduction:** Lupus nephritis is a frequent complication in patients diagnosed with systemic lupus erythematosus, especially at an early age.

**Objective:** To determine predictive factors that intervene in the clinical evolution of hospitalized patients with lupus nephritis.

**Methodology:** Observational, retrospective, cross-sectional study with an analytical component. Men and women, older than 18 years, with a diagnosis of lupus nephritis, who attended the Hospital Nacional of Itauguá, Paraguay, in the period 2018-2021, were included. Patients with incomplete medical records were excluded. The research was approved by the Ethics Committee of the National University of Itapúa.

**Results:** Eighty-two patients with a recent or known diagnosis of lupus nephritis were studied, with a mean age of  $31 \pm 11$  years (range 16-75 years), 68 patients were female and 46 of them had primary school. The average disease activity, measured by SLEDAI-2K, was  $16 \pm 6$  (range 4 - 32), and at the time of hospitalization 49 classified as severe activity. On admission, the mean creatinine value was  $3.22 \pm 3.33$  mg/mL, proteinuria  $1820 \pm 2177$  mg/day, C3  $58 \pm 35$  mg/dL and C4  $11 \pm 9$  mg/dL. Mortality occurred in 18 patients (22%). The most frequent causes of death were infections. The predictors of mortality were the evolution of the disease greater than 4 years and proteinuria in the nephrotic range ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** The predictors of mortality in patients with lupus nephritis were proteinuria in the nephrotic range and disease time of more than 4 years of evolution.

**Keywords:** systemic lupus erythematosus, lupus nephritis, mortality.

## INTRODUCCIÓN

Los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) desarrollan alteraciones urinarias o de la función renal en algún momento de la evolución de la enfermedad, además tienen peor pronóstico que aquellos sin compromiso renal<sup>(1-5)</sup>. La nefritis lúpica se presenta aproximadamente en 50% de los pacientes, es un factor de riesgo de morbilidad y mortalidad en el LES y 10% de ellos evolucionarán a enfermedad renal crónica terminal (ESRD)<sup>(5)</sup>.

La nefritis lúpica es una complicación frecuente en pacientes diagnosticados con LES de mayor frecuencia en mujeres diagnosticadas a edad temprana<sup>(2)</sup>. De acuerdo al registro multicéntrico de pacientes con LES realizado por la Sociedad Española de Reumatología, de 4024 pacientes 1924 (34%) tenían afectación renal<sup>(3)</sup>. En la cohorte del Grupo Latinoamericano de Estudio del Lupus (GLADEL) 90% eran mujeres, 44% eran mestizos, 42% blancos y 13% afrolatinoamericanos. El compromiso renal fue más frecuente en los mestizos y afrolatinoamericanos en relación a los blancos<sup>(6)</sup>. En nuestro país, en un estudio publicado por Vásquez y col, en 83 pacientes con LES, el 30% presentó alguna complicación nefrológica durante la evolución de la enfermedad<sup>(7)</sup>. En una investigación realizada en México por Miranda-Hernández y col, los autores reportaron que la nefritis lúpica se observó como la manifestación inicial en 56,5% de los pacientes<sup>(8)</sup>. Las comorbilidades encontradas con mayor frecuencia fueron la hipertensión arterial seguido por diabetes, en un centro hospitalario de la ciudad de México. En Paraguay las comorbilidades encontradas fueron similares<sup>(9,10)</sup>.

En la literatura existen varias publicaciones referentes a las causas de mortalidad en pacientes con LES. Todas concluyen que las infecciones son las más frecuentes, además recalcan que fue mayor la incidencia de infecciones por bacilos Gram negativos y micosis profunda<sup>(11-14)</sup>. Sin embargo, referente a pacientes hospitalizados por nefritis lúpica, en varios estudios se reportan que la

hipoproteinemia, la afectación neuropsiquiátrica, cardiopulmonar y el aumento de creatinina se asociaron con evolución clínica desfavorable<sup>(14-16)</sup>.

El objetivo de este estudio fue determinar los factores predictores que intervienen en la evolución clínica de pacientes internados con nefritis lúpica en el Hospital Nacional, Itauguá, Paraguay, en el periodo 2018-2021.

## MATERIALES Y MÉTODOS:

**Diseño metodológico:** estudio observacional, retrospectivo, de corte transversal con componente analítico.

**Población de estudio:** pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con diagnóstico de nefritis lúpica que acuden al Hospital Nacional, Itauguá, Paraguay, en el periodo 2018-2021. Fueron incluidos pacientes con diagnóstico de LES con nefritis lúpica determinada por alteraciones en el sedimento urinario (presencia de hematíes dismórficos, cilindros urinarios) y proteinuria (>0,5 g/dL) que debutaron o se presentaron en el curso de la enfermedad. Fueron excluidos los pacientes con fichas médicas incompletas.

**Muestreo:** no probabilístico, de casos consecutivos.

**Variables:** características sociodemográficas, tratamiento empleado (metilprednisolona, ciclofosfamida, azatioprina, micofenolato de mofetilo, hidroxiquina, glucocorticoides orales), tiempo de evolución del LES hasta la aparición de nefritis lúpica (menor a 4 meses, 4 meses a 4 años o mayor a 4 años), hallazgos laboratoriales (C3, C4, ANA, anti dsDNA, creatinina, proteinuria de 24 hs) y causas de hospitalización (infecciosas, actividad de la enfermedad, síndrome urémico, cardiovasculares, otras).

**Técnica e instrumento de recolección de datos:** fueron seleccionados todos los pacientes con diagnóstico de nefritis lúpica o cuyo motivo de internación haya sido el debut de dicha enfermedad o aquellos conocidos con LES y que presentaron alteraciones en el sedimento urinario o proteinuria mayor a 0,5 g/dL.

**Gestión de datos:** los datos fueron sometidos a estadística descriptiva con Epi Info™. Las variables cualitativas fueron expresadas en frecuencias y las cuantitativas en medidas de tendencia central y de dispersión. Para establecer asociación entre las variables, se utilizó la prueba del Chi cuadrado.

**Tamaño de la muestra:** por conveniencia se incluyeron todos los pacientes que reunían los criterios de inclusión.

**Cuestiones éticas:** se respetaron los principios de la Bioética. El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Itapúa, Paraguay.

## RESULTADOS

La muestra estuvo conformada por 82 pacientes con diagnóstico reciente o conocido de nefritis lúpica. La edad media fue  $31 \pm 11$  años (rango 16 – 75 años), 68 pacientes eran de sexo femenino (83%) y 14 del sexo masculino (17%), 46 (56%) eran de escolaridad primaria, 37 (45%) de escolaridad secundaria (45%) y 1 sin escolaridad. La mayoría era procedente del Departamento Central.

En relación a las características clínicas, la actividad de la enfermedad promedio, medido por SLEDAI-2K, fue  $16 \pm 6$  (rango 4 – 32) y al momento de la internación 49 (59%) clasificaban como actividad severa.

La combinación de hidroxiquina más prednisona fue el tratamiento más frecuente al momento de la internación y solo 3 habían abandonado el tratamiento (tabla 1).

**Tabla 1.** Caracterización de los pacientes con nefritis lúpica (n 82)

Variable	Indicadores	Frecuencia	%
Tiempo del LES	< 4 meses	7	8%
	4 meses – 4 años	23	28%
	> 4 años	24	29%
	Debut	28	34%
Tiempo de enfermedad hasta el diagnóstico de nefritis lúpica	< 4 meses	6	7%
	4 meses – 4 años	13	16%
	> 4 años	8	10%
	Internación	55	67%
Actividad de la enfermedad	Leve a moderada	33	40%
	Severa	49	60%
Tratamiento	Hidroxicloroquina	44	53%
	Glucocorticoides	29	35%
	Micofenolato de mofetilo	13	15%
	Azatioprina	6	7%
	Metrotexato	1	1%
	Abandono	3	3%
	Ninguno	29	35%
Comorbilidades	Linfoma de Hodgkin	1	1%
	Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos	1	1%
	Tuberculosis pulmonar secuelar	1	1%
	Hipotiroidismo primario	1	1%
	Sin comorbilidad	78	95%

Referente a las características analíticas, el valor medio al ingreso de creatinina fue  $3,22 \pm 3,33$  mg/dL, la proteinuria de 24 hs fue de  $1820 \pm 2177$  mg/día, C3  $58 \pm 35$  mg/dL y C4  $11 \pm 9$  mg/dL. El valor de ANA fue positivo en 79 pacientes con un rango de 0 hasta 1/2560, siendo 1/1280 el valor más frecuente. Respecto al anti dsDNA, fue positivo en 44 pacientes y negativo en el resto, con una media de 1/598, siendo 1/5120 el título más alto.

La actividad de la enfermedad seguida de las infecciones fueron las causas más frecuentes de hospitalización. Respecto al tratamiento recibido, en primer lugar, se encuentran los inmunosupresores solos o combinados, una proporción importante de ellos recibió además antibioticoterapia por cuadros infecciosos, y de éstos pacientes, 12 presentaron cuadro pulmonar, 11 presentaron cuadro genitourinario y 3 pacientes presentaron compromiso del sistema nervioso central debido a toxoplasmosis cerebral, meningitis tuberculosa y absceso cerebral (tabla 2).

**Tabla 2.** Causas de internación y tratamiento recibido en pacientes con nefritis lúpica (n 82)

Variables		Frecuencia	%
Causa de hospitalización	Actividad de la enfermedad	49	59%
	Infecciosa	26	32%
	Pancreatitis aguda	2	2%
	Síndrome urémico	5	6%
Tratamiento recibido	Analgesia	1	1%
	Antibioticoterapia	18	22%
	Antifúngicos	1	1%
	Otras terapéuticas	6	7%
	Glucocorticoides vía oral	4	4%
	Metilprednisolona	23	28%
	Metilprednisolona + Ciclofosfamida	22	26%
	Metilprednisolona + azatioprina	3	3%
	Otros inmunosupresores	2	2%
	Terapia sustitutiva renal	3	3%

Del total de la muestra en estudio, 64 (78%) fueron dados de alta y 18 (22%) fallecieron. La causa más frecuente de óbito fueron las infecciones (tabla 3).

**Tabla 3.** Causas de óbito de pacientes hospitalizadas por nefritis lúpica, periodo 2018-2021 (n 18)

Causa de óbitos	Frecuencia
Infecciones	15
Accidente cerebrovascular hemorrágico	1
Choque cardiogénico	1
Síndrome urémico	1

Los factores predictores de mortalidad, determinados por Ji cuadrado, fueron: el tiempo de evolución de enfermedad mayor a 4 años y la proteinuria mayor de 3 g/24 h (tabla 4).

**Tabla 4.** Características clínicas y laboratoriales de los pacientes con nefritis lúpica según estado al alta (n 82).

<b>Factores de riesgo</b>	<b>Vivos (n 64)</b>	<b>Óbito (n 18)</b>	<b>Valor p</b>
<b>Sexo</b>			
Femenino	54	14	0,51
Masculino	10	4	
<b>Edad</b>			
<35 años	45	10	0,23
>35 años	19	8	
<b>Tiempo de evolución del LES</b>			
< 4 años	47	9	0,03
> 4 años	15	9	
<b>Tratamiento inmunomodulador</b>			
Si	40	10	0,59
No	24	8	
<b>SLEDAI 2K</b>			
Leve a moderado	26	7	0,89
Severo	38	11	
<b>ANA</b>			
Positivo	51	17	1
Negativo	3	1	
<b>Anti dsDNA</b>			
Positivo	36	9	0,37
Negativo	28	11	
<b>C3</b>			
Consumido	56	14	0,30
Conservado	8	4	
<b>C4</b>			
Consumido	28	12	0,08
Conservado	36	6	
<b>Proteinuria</b>			
< 3gr/día	55	11	0,01
> 3gr/día	9	7	

## DISCUSIÓN

La mayoría de las pacientes incluidas fueron mujeres jóvenes de entre 21 y 30 años, con estudios primarios, procedentes del Departamento Central, área de influencia del hospital. Estos hallazgos son similares a los reportados por otros investigadores en el Paraguay<sup>(7,10,15)</sup>.

La actividad de la enfermedad, seguida de las infecciones, constituyen los motivos más frecuentes de ingreso hospitalario. Estos hallazgos son similares al reportado por Barahona-López et al, quienes determinaron que 57,6% de los ingresos hospitalarios fueron por actividad de la enfermedad siendo la nefritis lúpica la causa más frecuente<sup>(16)</sup>. La nefritis lúpica se presentó como debut de la enfermedad en 28 pacientes (34%), similar a lo encontrado por Pattanaik et al, en China<sup>(14)</sup>. La mayoría de los pacientes al ingreso clasificaban como activada severa según la escala de SLEDAI 2K contrario a lo observado por Yap et al y Hanly et al donde predominaron las formas leves a moderadas<sup>(13,17)</sup>. Por lo expuesto, sugerimos realizar controles más estrictos de los pacientes con diagnóstico de LES para vigilar la actividad de la enfermedad con evaluaciones clínicas y laboratoriales, ya que muchas veces la nefritis lúpica es silente mostrando al inicio alteraciones mínimas en el laboratorio.

Los glucocorticoides son los fármacos más utilizados según se registra en varios estudios. Sin embargo, encontramos que en nuestra muestra fue la hidroxiclороquina y, en segundo lugar, los glucocorticoides. Hay una variabilidad respecto a la frecuencia con que se utilizan otros inmunosupresores que podrían deberse a la raza y a los resultados de la biopsia renal, ambas variables influyen en la elección del fármaco ideal para cada tipo de paciente<sup>(13,14,16,18)</sup>. Este hallazgo requiere investigación más profunda para dilucidar la diferencia de resultados. En nuestro centro no se cuenta con un abastecimiento permanente de hidroxiclороquina, pero sí de corticoides, por lo que existen pacientes que interrumpen su tratamiento ya que se trata de un medicamento de elevado costo. Cabe mencionar que muchos lúpicos logran adquirir sus medicamentos mediante fundaciones sin fines de lucro.

En una cohorte de pacientes colombianos con diagnóstico de nefritis lúpica se concluye que la hipertensión arterial, pleuritis y los anticuerpos anti dsDNA eran más frecuentes en la población con nefritis lúpica en comparación a los que no tenían compromiso renal. Los valores de complemento y anticuerpo ANA no constituyeron hallazgos significativos respecto a los que no tenían afectación renal<sup>(19)</sup>. En la muestra estudiada poco más de la mitad de los pacientes tenían anti dsDNA positivo, 4 pacientes tenían resultado negativo para anticuerpo ANA, y los valores de creatinina promedio eran de 3,22 mg/dL, lo cual revela la severidad de la afectación renal presentada por los pacientes al ingreso. Estos hallazgos no concuerdan con Torres-Bustamante et al. en un estudio realizado en 14 pacientes con nefritis lúpica donde la media de creatinina era 1,04<sup>(20)</sup>. Esta diferencia puede deberse al marcado contraste de la población entre ambos estudios. Los pacientes con diagnóstico previo de nefritis lúpica deben ser vigilados más de cerca para evitar o disminuir la progresión de la enfermedad.

En relación a la evolución clínica de los pacientes, en 18 (22%) fue desfavorable llegando al óbito, la mayoría debida a causas infecciosas entre las cuales destacan neumonías nosocomiales y criptococosis diseminada. Estos hallazgos son similares a lo reportado por Montiel et al donde las causas infecciosas, seguidas de la actividad de la enfermedad, fueron las motivos más frecuentes de mortalidad<sup>(15)</sup>. Por este hallazgo, sugerimos que todos los pacientes con LES deben recibir inmunización contra patógenos respiratorios: vacuna anti influenza, anti neumococo y contra COVID-19.

Los factores predictores de mortalidad en nuestra muestra fueron el tener más de 4 años de evolución de LES y la proteinuria en rango nefrótico. En las investigaciones por Lu Z et al, en China, los

predictores de mortalidad fueron la afectación neuropsiquiátrica, cardiopulmonar, hipoproteinemia y el aumento de la creatinina sérica. En otra investigación realizada por Pattanaik y col. en una cohorte de pacientes con LES los factores relacionados con la mortalidad fueron la edad avanzada, el sexo masculino, la afectación neurológica, C3 bajo, trombocitopenia y la creatinina elevada en pacientes hospitalizados<sup>(14)</sup>. Recomendamos los controles periódicos de proteinuria en pacientes con diagnóstico de nefritis lúpica y las inmunizaciones, como ya se mencionó, para disminuir la mortalidad de esta población.

Como debilidades de nuestra investigación se mencionan: fue una investigación retrospectiva, se descartaron muchas fichas médicas incompletas, no se analizó la calidad de vida de los pacientes ni el nivel socioeconómico, no se contaron con resultados de biopsia renal.

Se recomienda intensificar el seguimiento de todos los pacientes con LES, en especial aquellos pacientes con antecedente de nefritis lúpica a fin de evitar o disminuir la progresión de la enfermedad. Además, realizar investigaciones a futuro que enfoquen la calidad de vida de los pacientes con LES y la adherencia en cuanto a seguimiento y tratamiento de los mismos, ya que estos factores podrían estar implicados en la progresión de la enfermedad.

## CONCLUSIONES

La muestra estuvo compuesta en su mayoría por mujeres jóvenes en edad reproductiva, de escolaridad primaria, procedentes del Departamento Central.

La mayoría de los pacientes debutó con nefritis lúpica al momento de la internación y el tratamiento más utilizado fueron los antipalúdicos seguido de los glucocorticoides. Las principales causas de hospitalización fueron debidas a la actividad de la enfermedad y, en segundo lugar, por infecciones.

La mortalidad de los pacientes con nefritis lúpica fue 22% y predictor de ello fueron el tiempo de enfermedad mayor a 4 años y la proteinuria en rango nefrótico. Las infecciones constituyeron la causa más frecuente de mortalidad.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### Contribución de los autores

LFRM, DMJ, EJIF, EFOM Y FDJGV han participado de: a- concesión de idea, b- diseño de estudio, c- análisis de datos, d- revisión crítica del contenido intelectual importante y aprobación de la versión a ser publicada.

HJFM, LEDA Y AMCFO han participado de: a- obtención de datos, b- escritura del artículo y c- revisión crítica del contenido intelectual importante.

### Financiamiento

Autofinanciado.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Espinoza Cuevas G, Calcina Cuevas NV, Mamani Ortiz Y, Jiménez de Sánchez M, Gutierrez Mendez JE. Características clínico-epidemiológicas de la nefritis lúpica en pacientes con lupus en el Complejo Hospitalario Viedma, gestión 2010-2015. *Rev Cient Cienc Méd.* 2015;18(2):5-9
2. Curbelo-Rodríguez L, León-Perón T, Velazco-Oíz Y, Nápoles-Ramírez D. Características clínico patológicas de la nefritis lúpica. *AMC [Internet].* 2019 [citado 19 Dic 2021]; 23(1): 37-52. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552019000100037](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552019000100037)
3. Rúa-Figueroa I, López-Longo FJ, Calvo-Alén J, Galindo-Izquierdo M, Loza E, García de Yébenes MJ, Pego-Reigosa JM. Registro nacional de pacientes con lupus eritematoso sistémico de la Sociedad Española de Reumatología: objetivos y metodología. *Reumatol Clin.* 2014;10(1):17-24. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2013.04.013>
4. Almaani S, Meara A, Rovin BH. Update on lupus nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12(5): 825-35. doi: 10.2215/CJN.05780616
5. Parikh SV, Almaani S, Brodsky S, Rovin BH. Update on Lupus Nephritis: Core Curriculum 2020. *Am J Kidney Dis.* 2020 Aug;76(2):265-281. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.10.017
6. Pons-Estel BA, Catoggio LJ, Cardiel MH, Soriano ER, Gentiletti S, Villa AR, et al. The GLADEL multinational Latin American prospective inception cohort of 1,214 patients with systemic lupus erythematosus: Ethnic and disease heterogeneity among "Hispanics." *Medicine (Baltimore).* 2004;83(1):1-17. doi: 10.1097/01.md.0000104742.42401.e2
7. Vázquez MA, Rojas E, Losanto J, Bauman K, Acosta ME, Avila G, et al. Características y clínico-epidemiológicas de los pacientes de la cohorte Lupus Paraguay (2013-2014). *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud [Internet].* 2019 [citado 19 Dic 2021]; 17(1):69-74. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/iics/v17n1/1812-9528-iics-17-01-69.pdf>  
doi: [https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2019.017\(01\)69-074](https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2019.017(01)69-074)
8. Miranda-Hernández D, Cruz-Reyes C, Angeles U, Jara LJ, Saavedra MA. Predictores de respuesta al tratamiento en pacientes con nefritis lúpica. *Reumatol Clin.* 2014; 10(3):164-9. doi: 10.1016/j.reuma.2013.08.001
9. Guedes de Melo AK, Barbosa Avelar A, Marciel Maegawa FK, Dias Batista de Souza B. Avaliação de 100 pacientes com nefrite lúpica acompanhados por dois anos. *Rev Bras Reumatol.* 2009;49(1):8-19. doi: <https://doi.org/10.1590/S0482-50042009000100002>
10. Cabral MB de, Carpinelli M, Giménez V, Rovira C, Ferreira L. Perfil inmunológico, enfermedades infecciosas y no infecciosas en un grupo de pacientes paraguayos con Lupus Eritematoso Sistémico (LES). *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud [Internet].* 2007 [citado 19 Dic 2021];5(2):6-10. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/iics/v5n2/v5n2a03.pdf>
11. Feng X, Zou Y, Pan W, Wang X, Wu M, Zhang M, et al. Prognostic indicators of hospitalized patients with systemic lupus erythematosus: A large retrospective multicenter study in China. *J Rheumatol.* 2011;38(7):1289-95. doi: <https://doi.org/10.3899/jrheum.101088>
12. Lu Z, Li J, Ji J, Gu Z, Da Z. Mortality prediction in systemic lupus erythematosus patients with pulmonary infection. *Int J Rheum Dis.* 2019; 22(6):1077-83. doi: 10.1111/1756-185X.13555
13. Yap DYH, Tang CSO, Ma MKM, Lam MF, Chan TM. Survival analysis and causes of mortality in patients with lupus nephritis. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(8):3248-54. doi: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfs073>
14. Pattanaik SS, Muhammed H, Chatterjee R, Naveen R, Lawrence A, Agarwal V, et al. In-hospital mortality and its predictors in a cohort of SLE from Northern India. *Lupus.* 2020;29(14):1971-7. doi: 10.1177/0961203320961474
15. Montiel D, Cacace P. Mortalidad y causas de muerte en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Rev parag reumatol.* 2019;5(2):51-7. doi: <https://doi.org/10.18004/rpr/2019.05.02.51-57>
16. Barahona-López DM, Sánchez-Sierra LE, Matute-Martínez CF, Barahona-López IA, Perdomo-Vaquero R, Erazo-Trimarchi G. Hospitalización en lupus eritematoso sistémico: causas, actividad lúpica y evolución. *Med Interna Mex.* 2017;33(6):730-8. doi: <https://doi.org/10.24245/mim.v33i6.1336>

17. Hanly JG, O'Keefe AG, Su L, Urowitz MB, Romero-Diaz J, Gordon C, et al. The frequency and outcome of lupus nephritis: Results from an international inception cohort study. *Rheumatol (Oxford)*. 2016;55(2):252–62. doi: 10.1093/rheumatology/kev311
18. Polanco Flores NA, Soto Abraham MV, Rodríguez Castellanos FE. Presentación clínico-patológica de la nefropatía lúpica: experiencia de un centro mexicano. *Rev Colomb Reumatol [Internet]*. 2013 [citado 19 Dic 2021];20(2):80–90.  
Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcrc/v20n2/v20n2a02.pdf>
19. Anaya JM, Cañas C, Mantilla RD, Pineda-Tamayo R, Tobón GJ, Herrera-Diaz C, et al. Lupus nephritis in colombians: Contrasts and comparisons with other populations. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2011;40(3):199–207. doi: 10.1007/s12016-010-8249-4
20. Torres-Bustamante M, Palomino-Suárez D, Celis AM, Nuñez SF, Hernández-Sierra A. Caracterización clínica de pacientes con nefropatía lúpica en Santander, la importancia de la biopsia renal. *Rev Colomb Nefrol [Internet]*. 2019 [citado 19 Dic 2021];6(2):122–9. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcnef/v6n2/2500-5006-rcnef-6-02-122.pdf>