UNIVERSIDAD AMERICANA

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Medicina

Asignatura de Proyecto de Investigación – Informe Final

Evaluación de la respuesta clínica articular al uso de terapias biológicas en pacientes con lupus eritematoso sistémico del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, durante el periodo de Junio a Diciembre del 2025.

Autores:

- **Br. Cindy Dayana Mendoza Ibarra**

  correo: cdmendoza@uamv.ni **CIF: 22010881**

- **Br. Valeria de Fátima Rocha Matus**

  correo: vrocha@uamv.edu.ni **CIF: 2101989**

Tutores:

- Dr. Jury Cerda
  Especialista en Medicina de Emergencia
  Mcs. en Investigación Biomédica

- Dra. Maria Nela Valerio
  Especialista en Medicina Interna

- Dra. Sayonara Sandino
  Especialista en Medicina Interna
  Sub Especialista en Reumatología
  Mcs. en Ciencias Médicas

Managua, Nicaragua, Julio 2026

Resumen

Objetivo: Evaluar la respuesta clínica articular en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico al uso de terapias biológicas en el Servicio de Reumatología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, junio a diciembre de 2025. **Metodología:** Estudio retrospectivo, analítico y longitudinal. La población la conformaron pacientes diagnosticados con LES, afectación articular y tratamiento con terapia biológica. Se analizaron variables sociodemográficas, clínicas y terapéuticas, incluyendo actividad de la enfermedad (SLEDAI-2K), manifestaciones articulares, proteína C reactiva, uso de glucocorticoides y escala EVA antes y después del tratamiento. La información se obtuvo mediante revisión de expedientes clínicos utilizando una ficha estructurada. El análisis estadístico incluyó frecuencias, porcentajes y medidas de tendencia central; para la comparación de las variables antes y después del tratamiento se utilizaron la **prueba t de Student para muestras pareadas** y la **prueba de McNemar**, considerando un nivel de significancia de $p < 0.05$. **Resultados:** En los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico tratados con terapia biológica se encontró una edad media de **36.29** años, con predominio del sexo femenino (94.1%) y procedencia principalmente de Managua **(58.8%)**. En relación con las comorbilidades, las más frecuentes fueron hipertensión arterial y depresión **(20.6%** cada una), seguidas de enfermedad renal crónica **(14.7%).** El 100% de los pacientes recibió Rituximab, con esquema de administración principalmente quincenal (61.8%). Posterior al tratamiento biológico se observó mejoría del patrón articular, con disminución de la rigidez matutina de **47.1%** a **23.5%,** reducción del promedio de articulaciones dolorosas de **9** a **5** y de articulaciones limitadas de 1 a 0 por paciente. La actividad de la enfermedad evaluada mediante SLEDAI-2K presentó una disminución significativa, pasando de **6.03 ± 2.887** antes del tratamiento a **3.85 ± 2.524** después del tratamiento ($p<0.001$), evidenciando una respuesta clínica articular favorable al uso de terapia biológica. **Conclusiones:** La terapia biológica se asoció con una evolución clínica favorable, caracterizada por menor actividad de la enfermedad, mejoría de las manifestaciones articulares, reducción de los marcadores inflamatorios y menor necesidad de corticoterapia. **Recomendaciones:** Dar a conocer los resultados del estudio al personal asistencial del Hospital Militar, fortalecer el registro clínico de los pacientes con LES y promover la valoración periódica de la actividad de la enfermedad, incluyendo el estado de salud mental.

Palabras clave: Lupus Eritematoso Sistémico, terapia biológica, SLEDAI-2K.

Dedicatoria

En primer lugar, dedico este trabajo a Dios, por ser mi sustento, mi guía y la fuente de la fortaleza que me ha permitido superar cada desafío y llegar hasta este momento.

A mis padres, el Dr. Ernesto Mendoza y la Dra. Hermina Ibarra, por su sacrificio, amor y apoyo constante. Gracias por brindarme las oportunidades para alcanzar esta meta. Su dedicación y ejemplo de perseverancia han sido el fundamento de mi vida. Gracias por creer en mí en todo momento y por ser el pilar de mis sueños. Este logro también es de ustedes.

A mi hermana, la Dra. Stephany Mendoza Ibarra, por ser un ejemplo de esfuerzo y disciplina. Gracias por acompañarme, motivarme y brindarme siempre palabras de aliento y apoyo durante este camino. Tu confianza en mí y tu cariño han sido una fuente constante de inspiración para seguir adelante.

A mi abuelita Martha Ibarra, por cubrirme siempre con sus oraciones, su amor incondicional y sus sabios consejos, que han sido una guía permanente en mi vida y una muestra del inmenso amor de Dios a través de ella.

A mi abuelita Pepita y a mi tía Rosita, quienes hoy descansan en la paz del Señor. Aunque ya no están físicamente conmigo, su amor, sus enseñanzas y su recuerdo permanecen vivos en mi corazón. Su memoria continúa siendo una fuente de inspiración y fortaleza en mi vida.

A María Yolanda Gómez, mi compañera durante la carrera, con especial cariño. Aunque Dios dispuso caminos diferentes y no fue posible compartir juntas este proceso, tu amistad, apoyo y compañía durante mi vida universitaria dejaron una huella invaluable en mi vida.

A mi compañera de tesis, Valeria Rocha, por su compromiso, dedicación, perseverancia y esfuerzo las cuales fueron fundamentales para alcanzar esta meta. Gracias por compartir este reto conmigo con paciencia y disposición. Tu capacidad para seguir adelante, aun en medio de los desafíos, fue una constante inspiración y un ejemplo de resiliencia.

Finalmente, dedico este trabajo a todos los pacientes con lupus, quienes día a día enfrentan con valentía los desafíos de esta enfermedad. Expreso hacia ustedes mi más profundo respeto, admiración y consideración.

- **Cindy Dayana Mendoza Ibarra**

Dedicatoria

Dedico este trabajo, en primer lugar, a Dios, por guiar mis pasos, darme la fortaleza necesaria para superar cada obstáculo y sostenerme en los momentos más difíciles, especialmente cuando mi salud se vio afectada.

A mis abuelos, Guillermo Matus y Silvia Suárez, por su amor incondicional, sus enseñanzas y valores, que han sido fundamentales en mi crecimiento personal y profesional. Su ejemplo ha inspirado cada uno de mis esfuerzos y logros.

A mi mami, Valeria Matus, por su apoyo incondicional, sus sacrificios y su incansable esfuerzo para que pudiera alcanzar mis metas. Este logro también le pertenece, porque ha sido parte esencial de cada paso de este camino.

A mi abuela Fátima Sulpicia, quien hoy no puede acompañarme físicamente, pero cuyo recuerdo permanece vivo en mi corazón. Sé que estaría orgullosa de este momento y celebrando conmigo esta meta alcanzada.

A mis hermanos, Lorely Matus y Mario Rocha, por su amor, apoyo y constante motivación para ser una mejor persona y profesional.

A mis mejores amigos de la infancia y adolescencia, por permanecer a mi lado a lo largo de los años, brindándome comprensión, compañía y fortaleza en los momentos más difíciles.

A mi primera amiga y a mis amigos de la universidad, quienes hicieron más llevadero este recorrido con su apoyo, amistad y palabras de aliento, especialmente durante los momentos de mayor agotamiento y dificultad.

Finalmente, a mi y a mi compañera de tesis, Cindy Mendoza, por nuestro compromiso, dedicación y esfuerzo durante este proceso. Gracias por compartir conmigo este importante logro que hoy celebramos juntas. Es nuestro, por cuando sentíamos que no podíamos más, nos recordamos que íbamos a lograrlo.

A cada una de las personas mencionadas, les dedico este logro porque también les pertenece. Cada página de este trabajo lleva consigo una parte de ustedes y de todo lo que me ayudaron a alcanzar.

- **Valeria de Fátima Rocha Matus**

Agradecimientos

Primeramente, damos gracias a Dios por acompañarnos en cada etapa de este camino. En su infinita misericordia iluminó nuestra mente, fortaleció nuestro espíritu y nos brindó la fortaleza necesaria para superar los desafíos. Su presencia constante hizo posible la culminación de este logro.

A nuestros padres y abuelas, por ser un ejemplo de amor, fortaleza y sabiduría. Gracias por su apoyo incondicional, por alentarnos en los momentos de dificultad, creer en nosotras y acompañarnos con sus consejos y confianza durante este proceso.

Al Hospital Militar Escuela “Dr. Alejandro Dávila Bolaños” y a la Universidad Americana (UAM), por brindarnos una formación académica y clínica de calidad, así como las oportunidades que contribuyeron a nuestro crecimiento profesional.

Al Dr. Jury Cerda, por su valiosa orientación metodológica, paciencia, dedicación y compromiso durante el desarrollo de esta investigación. A la Dra. María Nela Valerio, por sus observaciones, orientación y disposición para fortalecer este trabajo.

A la Dra. Sayonara Sandino, nuestra tutora científica y médica tratante, expresamos un agradecimiento muy especial por su apoyo, comprensión, paciencia y calidad humana. Gracias por guiarnos tanto en la elaboración de esta tesis como durante nuestro proceso de salud, enseñándonos, con su ejemplo, el verdadero significado de la empatía y la vocación médica.

Al Dr. Erling Salazar, por ser una inspiración en nuestra formación profesional y por motivarnos a comprender una enfermedad que transformó nuestra perspectiva de la medicina y de la vida. Finalmente, agradecemos a todas las personas que, con sus enseñanzas, consejos, apoyo y confianza, hicieron posible la culminación de esta meta. Este logro también les pertenece, porque cada una dejó una huella importante en nuestro camino.

- **Cindy Dayana Mendoza Ibarra**
- **Valeria de Fátima Rocha Matus**

Índice

Resumen.....1
Dedicatoria.....2
Índice.....5
I. Introducción.....6
II. Antecedentes.....7
2.1. Antecedentes Internacionales.....7
2.2. Antecedentes Nacionales.....8
III. Justificación.....10
IV. Planteamiento del problema.....11
V. Objetivos general y específicos.....12
A. Objetivo general.....12
B. Objetivos específicos.....12
VII. Marco teórico.....13
VI. Hipótesis Investigación.....26
VII. Diseño metodológico.....27
A. Área de estudio.....27
B. Tipo de estudio.....27
C. Población general.....27
D. Universo en estudio:.....27
E. Muestra:.....27
F. Unidad de análisis:.....27
G. Criterios de selección: criterios de inclusión y exclusión.....28
H. Variables por objetivos.....28
J. Matriz de operacionalización de las variables.....29
K. Método de obtención de información:.....33
L. Plan de análisis:.....34
M. Plan de tabulación análisis estadístico.....36
VIII. Consideraciones éticas.....37
IX. Resultados.....38
X. Discusión de resultados.....41
XI. Conclusiones.....48
XII. Recomendaciones.....49
XI. Referencias bibliográficas.....50
XII. Anexos.....58

I. Introducción

La presente investigación tiene como objetivo evaluar la respuesta clínica articular al uso de terapias biológicas en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES). El LES es una patología autoinmune y crónica caracterizada por la pérdida de tolerancia inmunológica y la producción de autoanticuerpos, lo que deriva en un daño orgánico inflamatorio sistémico.

En los últimos años, el manejo del compromiso articular ha evolucionado con la introducción de terapias biológicas, que actúan sobre dianas inmunológicas específicas y han demostrado mejorar la actividad inflamatoria y la función articular. Sin embargo, no todos los pacientes logran una respuesta clínica completa, reportándose actividad inflamatoria residual en un porcentaje significativo de casos, lo que resalta la necesidad de evaluar su efectividad en diferentes contextos clínicos.

En Nicaragua, la sinovitis constituye una de las manifestaciones articulares más frecuentes en pacientes con lupus que requieren terapias avanzadas. No obstante, existe un limitado conocimiento sobre la evolución clínica articular tras el uso de terapias biológicas en centros de tercer nivel.

Por ello, se han escogido los pacientes atendidos en el servicio de Reumatología del Hospital Militar Escuela “Dr. Alejandro Dávila Bolaños”, durante el período de septiembre a diciembre de 2025, con el fin de analizar la respuesta clínica articular al uso de terapias biológicas, a fin de mejorar y contribuir así a la optimización del manejo terapéutico y mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

II. Antecedentes

2.1. Antecedentes Internacionales

Bortoluzzi y cols. (2025), en un estudio de cohorte observacional y prospectivo realizado en Italia, investigaron los factores que influyen en la elección de la terapia inmunosupresora biológica frente a la convencional en el LES. El objetivo primordial fue identificar los predictores clínicos y sociodemográficos que determinan el inicio de biológicos en la práctica clínica real. La población en estudio consistió en 185 pacientes, con una distribución sociodemográfica de 170 mujeres (91.9%) y 15 hombres (8.1%), con una edad media de 44.3 años (DE ±12.5). Como resultados principales, se determinó que la presencia de artritis activa fue el predictor clínico más potente para el escalonamiento terapéutico (OR: 2.45; IC 95\%: 1.8-3.2. En esta cohorte, el 65% (n = 120) de los sujetos inició terapia biológica debido a la refractariedad articular al metotrexato; sin embargo, solo el 40.5% (n = 75) de ellos alcanzó una remisión articular completa según criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR) tras 6 meses de seguimiento.

Quevedo Mayorga y cols. (2026) llevaron a cabo una revisión sistemática con metaanálisis en red de alcance internacional titulada *"Intervenciones para el compromiso articular en pacientes con lupus eritematoso sistémico"*. El objetivo de la investigación fue comparar la eficacia relativa de diversos agentes biológicos específicamente en la resolución de la inflamación sinovial. La muestra analizada incluyó 24 ensayos clínicos aleatorizados que sumaron un total de 4,200 pacientes, con una prevalencia media del 94% de sexo femenino. Los resultados estadísticos indicaron que el uso de Belimumab y Anifrolumab presenta una tasa de resolución de la sinovitis crónica entre el 30% y 45% superior en comparación con el tratamiento estándar más placebo. Un hallazgo crítico del estudio fue que el 84.8% (n = 3,562) de la bibliografía analizada omitió el uso de herramientas de evaluación directa como el recuento articular de 28 o 66 articulaciones, basando sus conclusiones en índices de actividad global que suelen subestimar el compromiso residual en manos y muñecas.

Kundnani y cols. (2024), en un estudio multicéntrico e internacional de tipo descriptivo-analítico, evaluaron las evoluciones recientes y los beneficios clínicos de los biológicos dirigidos. El objetivo fue analizar el impacto de estas terapias sobre el dominio musculoesquelético cuantificado mediante el índice SLEDAI-MS. La población analizada incluyó a 1,050 pacientes, distribuidos en 960 mujeres (91.4%) y 90 hombres (8.6%). Los resultados principales demostraron que el grupo tratado con Anifrolumab registró una

respuesta terapéutica significativamente superior, con una diferencia favorable de entre el 16.5% y el 20.3% respecto al grupo placebo en la reducción de articulaciones dolorosas e inflamadas. Los autores concluyeron que, si bien la superioridad terapéutica es evidente, existe una latencia mayor en la respuesta articular en comparación con la respuesta hematológica o cutánea.

Marinho y cols. (2023) desarrollaron una investigación de revisión basada en evidencia y guías de práctica clínica de alcance internacional sobre la terapia biológica en LES y otras enfermedades autoinmunes. El objetivo consistió en documentar la persistencia de la actividad de la enfermedad bajo regímenes biológicos modernos. Al analizar una muestra representativa de pacientes tratados con Anifrolumab o Rituximab, los resultados revelaron que hasta un 25.2% de los pacientes mantienen una actividad de bajo grado (LDP) persistente en las pequeñas articulaciones de las manos. Este fenómeno, denominado por los autores como "inflamación residual silenciosa", sugiere que los reportes convencionales de éxito terapéutico suelen generalizar la remisión sistémica sin profundizar en el compromiso articular que limita la funcionalidad diaria del paciente.

Martinez y cols. (2022), en la Universidad de Zaragoza, España, realizaron un estudio comparativo y transversal con el objetivo de evaluar la utilidad de la Interleucina-6 (IL-6) como biomarcador de persistencia de daño articular. La muestra fue de 45 pacientes bajo tratamiento con agentes biológicos, compuesta por 41 mujeres (91.1%) y 4 hombres (8.9%). Los resultados arrojaron que niveles séricos elevados de IL-6 se asocian con un 70.4% de probabilidad de mantener sinovitis persistente detectable por ultrasonografía. El estudio destacó que, aunque la actividad sistémica global (medida por VSG y PCR) mejoró en el 90% de los sujetos, la recuperación clínica articular completa solo se observó en el 55.5% (n = 25), lo que refuerza la premisa de que la clínica articular tiene una cinética de recuperación distinta al resto de los dominios de la enfermedad.

2.2. Antecedentes Nacionales

Al revisar la literatura científica y los registros médicos, se constató una marcada ausencia de estudios previos que evalúen de manera específica la respuesta clínica articular en en pacientes con (LES) bajo tratamiento con terapias biológicas. La escasez de evidencia local sobre la eficacia de estas terapias avanzadas en la manifestación articular una de las de mayor impacto en la calidad de vida del paciente resalta la necesidad y la originalidad del presente estudio.

Es pertinente señalar que a nivel institucional se identificó un único trabajo relacionado formalmente, Sin embargo se encontró el siguiente estudio por Sabogal Maradiaga y Salazar Sheleby (2024) que realizaron en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales (HEODRA), León, Nicaragua, una investigación de tipo descriptivo, de corte transversal para determinar el perfil clínico de los pacientes evaluados en la unidad de terapia biológica de reumatología. El objetivo central fue evaluar la utilidad de las células LE y caracterizar las manifestaciones predominantes en sujetos con indicación de biológicos.

La población/muestra estuvo constituida por 30 pacientes, donde el 100% (n = 30) correspondió al sexo femenino. Los resultados principales documentaron que la sinovitis fue la manifestación clínica más prevalente, afectando al 60% (n = 18) de la muestra estudiada. Asimismo, se identificó que el 100% de las pacientes presentaban marcadores inmunológicos de alta actividad (Anti-DNA o niveles de complemento bajos) al momento del diagnóstico. El estudio concluye que, si bien el compromiso articular es el síntoma guía para el escalonamiento terapéutico en Nicaragua, no se cuenta con datos locales que cuantifiquen la tasa de remisión articular tras el uso de biológicos en el periodo de mantenimiento.

Por otra parte, a nivel institucional en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, se identifica el trabajo de Pérez López (2025), titulado “Prevalencia de infecciones en pacientes con lupus eritematoso generalizado que reciben terapia biológica en el servicio de Reumatología de enero 2023 a diciembre 2024”. Donde se incluyeron 100 pacientes, con media de edad de 43.07 años, predominando el sexo femenino (94%). El 95% provenía de zona urbana. El tiempo de evolución de la enfermedad osciló entre 3 y 5 años. La hipertensión arterial (39%) y la diabetes (17%) fueron las comorbilidades más frecuentes. El 46% presentó lupus renal activo. El 98% recibió Rituximab.

Si bien dicha investigación comparte la misma población de estudio y escenario clínico, su enfoque se limitó estrictamente a evaluar la seguridad del tratamiento a través de la prevalencia de complicaciones infecciosas , eventos adversos en un periodo previo. En conjunto, la evidencia internacional demuestra que las terapias biológicas mejoran la actividad del LES; sin embargo, persiste incertidumbre respecto a la respuesta específica del compromiso articular y existe escasa evidencia latinoamericana, particularmente en Nicaragua.

III. Justificación

El presente estudio se fundamenta en la necesidad de abordar el Lupus Eritematoso Sistémico (LES), el cual constituye un desafío clínico de gran relevancia debido a su naturaleza crónica y la complejidad de su manejo terapéutico. La pertinencia de esta investigación radica en la magnitud del compromiso articular, que afecta a la mayoría de los pacientes y representa una de las principales causas de discapacidad física y deterioro de la calidad de vida. Aunque el objetivo primordial del tratamiento es alcanzar la remisión de la enfermedad, la persistencia de dolor y sinovitis residual puede limitar significativamente la capacidad funcional del individuo, con repercusiones en su entorno social, económico y laboral.

Desde una perspectiva científica, el uso de terapias biológicas ha representado un avance importante en el tratamiento del LES; sin embargo, persiste una brecha de conocimiento respecto a su respuesta clínica específica sobre las manifestaciones articulares en la práctica clínica habitual. La mayoría de los protocolos de seguimiento se sustentan en índices globales de actividad de la enfermedad que, en determinadas circunstancias, pueden no reflejar completamente la persistencia de inflamación articular. En este contexto, la presente investigación permitirá describir la respuesta clínica articular de los pacientes tratados con terapias biológicas y comparar los hallazgos obtenidos con la evidencia reportada en estudios internacionales, aportando información sobre su comportamiento en nuestra población.

A nivel institucional, el Hospital Militar Escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños" dispondrá de evidencia local que podrá contribuir a fortalecer la toma de decisiones clínicas fundamentadas en evidencia. Los resultados de este estudio podrán servir como un insumo para la evaluación de los protocolos de seguimiento y manejo utilizados por el Servicio de Reumatología, así como orientar futuras investigaciones relacionadas con la respuesta clínica al tratamiento biológico en pacientes con LES.

Finalmente, la utilidad social de esta investigación radica en que la información generada contribuirá a ampliar el conocimiento sobre la respuesta clínica articular al uso de terapias biológicas en pacientes con LES. Esta evidencia podrá apoyar el desarrollo de estrategias de seguimiento clínico más fundamentadas y favorecer la evaluación continua de los resultados terapéuticos, con el propósito de contribuir al mejor control de la enfermedad, preservar la función articular y promover una mejor calidad de vida en los pacientes.

IV. Planteamiento del problema

En los últimos años el LES afecta aproximadamente a 100 de cada 100,000 personas, con una prevalencia del 90% en el sexo femenino Siegel y cols (2024). De estas, entre el 80% y 90% desarrollarán manifestaciones musculoesqueléticas, siendo la artritis lúpica una de las principales causas de discapacidad funcional. Bortoluzzi y cols. (2025)

A pesar que las terapias biológicas han revolucionado el tratamiento, su eficacia articular específica sigue siendo cuestionada por Kundnani y cols. (2024) reportan que fármacos como el Anifrolumab superan el placebo en el dominio articular en solo un 16% a 20% mientras que Marinho y cols. (2023) advierten que hasta el 25% de los pacientes mantienen inflamación residual de bajo grado en muñecas. Esta situación es crítica ya que autores como Emperiale y cols. (2021) señalan que los índices de actividad como el SLEDAI suelen diluir la respuesta articular, dificultando una evaluación clínica precisa.

En Nicaragua, la sinovitis es el síntoma predominante en un 60% de los pacientes que requieren biológicos (Sabogal Maradiaga 2024). Pese a lo anterior en el Hospital Militar Escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños"aunque se reporta una remisión general del 23.2% en el primer trimestre no existen datos que cuantifiquen exclusivamente la respuesta clínica articular. Esta ausencia de evidencia local impide determinar si los protocolos actuales están logrando la remisión articular esperada o si existe una persistencia de la enfermedad que requiera reajuste terapéuticos. Ante este escenario surge la siguiente pregunta:

¿Cuál es la respuesta clínica articular al uso de terapias biológicas en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Militar Escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños", durante el período de junio a diciembre de 2025?

V. Objetivos general y específicos

A. Objetivo general

Evaluar la respuesta clínica articular al uso de terapias biológicas en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños durante el periodo de junio a diciembre de 2025

B. Objetivos específicos

1. Caracterizar el perfil sociodemográfico de los pacientes en estudio con terapia biológica en el servicio de reumatología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, junio a diciembre 2025.
2. Identificar las comorbilidades más frecuentes en los pacientes del estudio.
3. Describir el patrón articular de los pacientes antes y después del tratamiento con terapia biológica.
4. Comparar la respuesta clínica articular antes y después del tratamiento con terapia biológicas en los pacientes con LES.

VII. Marco teórico

A. Historia y generalidades del LES

Las primeras descripciones que existieron del LES tienen raíces históricas. El término Lupus, que viene del latin significa lobo, comenzó a utilizarse en el siglo XIII para describir lesiones cutáneas faciales que se asemejan a la mordedura de este animal . No fue hasta el siglo XIX cuando cazenave diferenció las manifestaciones del lupus del resto de patologías dermatológicas. Años después, Sir William Osler, a principios del siglo XX, identificó que esta enfermedad no solo afectaba la piel, sino que tenía una naturaleza sistémica, articular y visceral (Omer y cols. 2025).

B. Definición y etiología

El LES es una enfermedad autoinmune crónica de gran complejidad, caracterizada por una respuesta inmunitaria aberrante que provoca la inflamación de múltiples órganos y sistemas. Se define por la pérdida de la tolerancia inmunológica a los autoantígenos nucleares y la formación de inmunocomplejos que se depositan en los tejidos, desencadenando daño mediado por el complemento (Siegel y cols. 2024).

Al igual que otras enfermedades reumáticas, el LES es considerado una patología "multicausal". Su desarrollo resulta de una interacción intrincada entre una predisposición genética (loci HLA y no-HLA), factores hormonales (predominancia estrogénica) y diversos desencadenantes ambientales como la radiación ultravioleta y agentes infecciosos (Ahmed y cols. 2025; Omer y cols. 2025). Las manifestaciones articulares y sistémicas del LES pueden derivar en resultados desfavorables a largo plazo, incluyendo discapacidad física, daño orgánico irreversible y un incremento en la mortalidad si no se alcanza un control terapéutico óptimo (Muñoz-Grajales y cols. 2023; Siegel & Sammaritano, 2024).

C. Epidemiología

La epidemiología del LES se caracteriza por una distribución global heterogénea, con una prevalencia estimada de 40 a 100 casos por cada 100,000 habitantes. Esta patología presenta una etiología multicausal, donde la pérdida de auto tolerancia inmunológica surge de la interacción compleja entre factores genéticos, ambientales y muy especialmente, hormonales. (Omer y cols. 2025; Siegel & Sammaritano, 2024).

La influencia del eje hormonal es evidente en la marcada disparidad de género: el LES es hasta nueve veces más frecuente en mujeres, una proporción que se eleva a 12:1 durante la edad reproductiva de 15 a 44 años. Está brecha se simplifica tras la menopausia o antes de la pubertad, lo que sustenance el papel patogénico de los estrógenos al estimulante la proliferación linfocitaria y la producción de anticuerpos, frenéticos al rol inmunomodulador protector de los andrógenos. (Omer y cols. 2025; Sabogal Maradiaga y cols. 2024).

Por otro lado, aunque los hombres representan solo el 10% de los afectados, suelen presentar diagnósticos tardíos y fenotipos más agresivos, con un mayor riesgo de daño orgánico acelerado y mortalidad acumulada a 10 años en comparación con las mujeres. (Omer y cols. 2025; Siegel & Sammaritano, 2024).

La etiopatogenia del LES es compleja y no se atribuye a una única causa. Se define como una enfermedad "multicausal" donde la pérdida de la autotolerancia inmunológica es el resultado de la convergencia de factores genéticos, hormonales y ambientales (Omer y cols. 2025; Siegel & Sammaritano, 2024).

1. Incidencia y prevalencia

La prevalencia del LES varía significativamente según la región estudiada. Las estimaciones en los Estados Unidos y los países del norte de Europa suelen situarse entre el 0.05% y el 0.1% de la población general. Sin embargo, la incidencia anual en estas regiones es de aproximadamente 5.1 por cada 100,000 personas (Siegel & Sammaritano, 2024). La mayoría de los datos epidemiológicos clásicos provienen de poblaciones blancas de ascendencia europea; no obstante, investigaciones recientes subrayan que la prevalencia es significativamente mayor en poblaciones no blancas (Omer et al., 2025).

En poblaciones de origen hispano, afrodescendiente y asiático, las tasas de prevalencia pueden ser de 2 a 3 veces más altas que en los grupos de ascendencia europea. Estos grupos étnicos no solo presentan una mayor incidencia, sino que también tienden a desarrollar la enfermedad a edades más tempranas y con manifestaciones orgánicas más severas, como la nefritis lúpica y el compromiso articular persistente (Muñoz-Grajales et al., 2023; Omer et al., 2025).

D. Antecedentes Patológicos

1. Factores genéticos

La susceptibilidad en el LES posee un sólido componente hereditario, en donde estudios han respaldado la asociación del genoma completo (GWAS) que han identificado más de 100 loci de riesgo. Está carga genética se traduce en un riesgo familiar significativo elevado en casos de parientes de primer grado de un paciente afectado, existe la probabilidad entre 8 y 29 veces mayor de desarrollarlo en comparación con la población en general. (Omer y cols. 2025; Siegel & Sammaritano, 2024).

A nivel molecular, el polimorfismo más determinante se localiza en el complejo del antígeno leucocitario humano (HLA) DRB1, el cual condiciona la producción de autoanticuerpos específicos. Además de la región HLA, la etiopatogenia está influenciada por genes no relacionados con el complejo mayor de histocompatibilidad que modulan este tipo de respuesta, delta can el IRF5 y el STAT4, fundamentales para la señalización del interferón y la inmunidad innata, así como el PTPN22, cuya función es crítica en la regulación y activación de los linfocitos T. (Ahmed y cols. 2025; Omer y cols. 2025).

2.2. Edad:

Aunque el LES puede diagnosticarse a cualquier edad, el pico de incidencia se sitúa entre los 15 y 44 años. El "LES de inicio tardío" (después de los 50 años) suele presentar síntomas más insidiosos pero con una acumulación de daño orgánico más rápido debido a las comorbilidades (Omer y cols. 2025; Siegel & Sammaritano, 2024).

2.3. Factores ambientales y estilo de vida

La expresión clínica del LES está condicionada por disparadores ambientales que activan la respuesta inmune en sureties predispuestos. El factor más relevante es la radiación ultravioleta, la cual promueve la apoptosis celular y la exposición de autoantígenos nucleares. A esto suma factores infecciosos, como el virus de Epstein Barr, que mediante mimetismo molecular desencadena la pérdida de autotolerancia y factores metabólicos como el déficit de vitamina D, cuya carencia derivada de la de fotoprotección necesaria se correlaciona directamente con una mayor actividad inflamatoria. (Omer y cols. 2025, Franchimont y cols. 2024)

E. Patogénesis del Lupus Eritematoso Sistémico

La patogenia del LES se define por una pérdida global de la autotolerancia, resultado de una interacción aberrante entre el sistema inmune innato y adaptativo. El proceso inicia con un defecto en la eliminación de células apoptóticas, la eliminación de estos restos celulares y material nuclear activa los receptores tipo Toll (TLR), los cuales inducen una producción masiva de interferón tipo I (IFN-α), citocina central en la cascada inflamatoria lúpica. (Ahmed y cols. 2025; Rönnblom, 2025)

1. Vías inmunitarias adaptativas: Linfocitos B y T

Una vez que el sistema innato está activado por el interferón, este recluta al sistema inmune adaptativo, donde los linfocitos B y T juegan un papel protagónico en el daño articular (Omer y cols. 2025). Estas células son responsables de la producción de autoanticuerpos (como el anti-DNA de doble cadena y los anticuerpos antinucleares). Además, los linfocitos B dependen de una proteína de supervivencia llamada BLyS (o BAFF). La sobreexpresión de BLyS permite que linfocitos B autorreactivos sobrevivan y continúen atacando los tejidos del huésped (Marinho y cols. 2023; Zavaleta-Monestel y cols. 2024).

2.2. Colaboración de los linfocitos T:
Los linfocitos T cooperadores (Th17 y Th1) infiltran la membrana sinovial de las articulaciones, liberando citocinas que perpetúan el dolor y la tumefacción articular. La comunicación entre estas células es lo que hace que la artritis lúpica sea difícil de controlar solo con antiinflamatorios básicos (Ahmed y cols. 2025; Pagkopoulou y cols. 2025).

La inflamación de la articulación (sinovitis) es el resultado final de esta cascada. Citocinas como la Interleucina-6 (IL-6) y el Factor de Necrosis Tumoral (TNF-α) son liberadas en grandes cantidades en el líquido sinovial. Estas citocinas viajan al hígado y estimulan la producción de reactantes de fase aguda.

La Velocidad de Eritrosedimentación Globular (VSG): una elevación de estos marcadores en sangre es el reflejo directo de la batalla molecular que ocurre dentro de la articulación (Ahmed y cols. 2025; Martinez y cols. 2022).

2. Mecanismo de daño musculoesquelético

En el LES, la patogénesis articular se diferencia de la artritis reumatoide en que rara vez destruye el hueso de forma inmediata. El daño ocurre principalmente por:

- Macrófagos y neutrófilos entran al espacio articular, causando derrame y dolor (sinovitis).
- Inflamación periarticular: Afecta a los tendones y ligamentos (tenosinovitis), lo que explica por qué el paciente refiere un dolor intenso que mides con la Escala Visual Análoga (EVA), incluso si la inflamación externa parece leve (Frade-Sosa y cols. 2021; Silva y cols. 2024).

F. Tipos de terapia biológica y generalidades

El tratamiento del LES ha evolucionado desde la inmunosupresión citotóxica específica hacia terapias dirigidas con mayor especificidad inmunológica. Las terapias biológicas, constituidas principalmente por anticuerpos monoclonales de alta afinidad, permiten bloquear vías específicas de señalización intracelular y mecanismos de comunicación intercelular implicados en la perpetuación de la inflamación crónica y la sinovitis lúpica (Ahmed y cols. 2025; Zavaleta-Monestel y cols. 2024).

Estas terapias actúan sobre diferentes dianas inmunológicas, entre las que destacan la modulación de linfocitos B, el bloqueo del interferón tipo I y la depleción celular dirigida.

1.Modulación de la supervivencia del linfocito B:

El Eje BLyS/BAFF , en el linfocito B es la célula efectora central en la patogénesis del LES, responsable de la síntesis de autoanticuerpos y la presentación de antígenos. Su supervivencia y maduración dependen estrictamente de una citocina de la familia del Factor de Necrosis Tumoral (TNF) denominada BLyS (B-Lymphocyte Stimulator), también conocida como BAFF (B-cell Activating Factor).

En pacientes con LES, los niveles elevados de BLyS favorecen la supervivencia de linfocitos B autorreactivos, contribuyendo a la producción continua de autoanticuerpos y al mantenimiento de la inflamación sistémica.

Este mecanismo de acción es conocido en el Belimumab. Es un anticuerpo monoclonal humano IgG que se une de forma selectiva al BLyS soluble. En condiciones patológicas, el BLyS se une a su receptor transmembrana BR3 (B-cell activating factor receptor). Esta unión desencadena la activación de la vía canónica y no canónica del NF-B, lo que resulta en la transcripción de genes antiapoptóticos como el Bcl-2 (Kirouy cols. 2022; Marinhoy cols. 2023).

1. Depleción de células B vía antígeno CD20

El rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico dirigido contra el antígeno CD20, una fosfoproteína expresada en la superficie de los linfocitos B desde los estadios pre-B hasta las células B de memoria. Sin embargo, el CD20 no se expresa en los plasmablastos ni en las células plasmáticas, por lo que estos subgrupos celulares no son eliminados directamente por el tratamiento (Marinho y cols. 2023; Kowalczyk y cols. 2024).

1.1. Mecanismos de citotoxicidad

Tras su unión al CD20, el rituximab induce la eliminación de los linfocitos B mediante tres mecanismos principales: citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC), mediada principalmente por células Natural Killer; citotoxicidad dependiente del complemento (CDC), mediante la activación de la cascada del complemento que provoca la lisis celular; y apoptosis directa inducida por señalización intracelular (Ahmed y cols. 2025; Marinho y cols. 2023).

La depleción de células B reduce la producción de autoanticuerpos y la activación inmunológica característica del LES. Posteriormente, la repoblación de células B puede influir en la respuesta clínica; algunos pacientes presentan predominio de células B vírgenes asociado a remisión de la enfermedad, mientras que la persistencia o recuperación de células B de memoria puede relacionarse con recaídas y la necesidad de nuevos ciclos de tratamiento con rituximab (Kowalczyk y cols 2024).

4. Inmunogenicidad y formación de Anticuerpos Antifármaco (ADA)

Un determinante crítico es la respuesta del sistema inmunitario del huésped hacia el agente biológico. Los biológicos, al ser proteínas, pueden ser reconocidos como extraños, induciendo la formación de Anticuerpos Antifármaco (ADA) (Zavaleta-Monestel y cols. 2024).

4.1 Impacto Clínico

La presencia de ADA puede neutralizar el sitio de unión del fármaco (neutralizantes) o acelerar su aclaramiento plasmático (no neutralizantes). La evidencia científica indica que pacientes con altos títulos de ADA presentan una pérdida de respuesta clínica, reflejada en un aumento rebote del SLEDAI y de la PCR (Ahmed y cols. 2025; Zavaleta-Monestel y cols. 2024).

5. Farmacocinética según la vía de administración

- La vía intravenosa (IV), asegura una Cmax (concentración máxima) inmediata, lo que permite una saturación rápida de los receptores IFNAR o BR3 en casos de brotes articulares severos (Marinho y cols. 2023).

- La vía subcutánea (SC), presenta una absorción más lenta a través del sistema linfático, alcanzando el estado de equilibrio (steady-state) de forma gradual. La evidencia sugiere que la vía SC reduce la incidencia de efectos adversos sistémicos agudos (reacciones infusionales) en comparación con la vía IV (Marinho y cols. 2023; Zavaleta-Monestel y cols. 2024).

El desenlace clínico en el LES no puede evaluarse mediante una única variable debido a la naturaleza heterogénea de la enfermedad. La evidencia científica internacional exige el uso de índices compuestos que integren hallazgos de laboratorio, examen físico y la percepción del paciente para determinar la eficacia de una terapia biológica (Aringer y cols. 2022; Kundnani y cols. 2024).

6. Dosis y frecuencia de aplicación de la terapia

Las terapias biológicas han modificado significativamente el manejo del LES, especialmente en pacientes con actividad moderada a severa o con respuesta insuficiente a fármacos convencionales. Según las recomendaciones de EULAR actualizadas entre 2021 y 2023, el uso de terapias biológicas debe considerarse en pacientes con actividad persistente, particularmente cuando existe compromiso musculoesquelético que afecta la calidad de vida o genera daño estructural progresivo.

Asimismo, la Sociedad Española de Reumatología recomienda la utilización de terapias biológicas en pacientes con LES activo que no responden adecuadamente a glucocorticoides y fármacos modificadores de la enfermedad convencionales, priorizando el uso de inhibidores de BLyS y bloqueo del interferón tipo I (SER, 2022; EULAR, 2023).

1. Inhibidor de BLyS/BAFF: Belimumab

El Belimumab es el primer agente biológico aprobado específicamente para LES y continúa siendo recomendado como terapia de primera línea biológica según EULAR y la Sociedad Española de Reumatología en pacientes con enfermedad activa persistente (EULAR, 2023; SER, 2022).

La dosis y administración en vía intravenosa es de 10 mg/kg, Semana 0, 2 y 4, Posteriormente cada 4 semanas. Este esquema es recomendado por las guías clínicas europeas y españolas para lograr control sostenido de la actividad inflamatoria (EULAR, 2023; SER, 2022). La dosis en la vía subcutánea es de 200 mg semanales. La administración subcutánea presenta eficacia comparable con mayor comodidad y adherencia terapéutica (SER, 2022; Marinho y cols. 2023).

2. Depleción de Células B: Rituximab

Aunque no está aprobado formalmente para LES en todas las guías, el Rituximab es recomendado por EULAR y la Sociedad Española de Reumatología en pacientes con enfermedad refractaria o compromiso severo (EULAR, 2023; SER, 2022). La dosis en esquema es de 1000 mg en el día 1, 1000 mg día 15, repetir cada 6 meses. Este esquema ha

demostrado eficacia en pacientes con compromiso articular persistente (Silva y cols. 2024; Ahmed y cols. 2025).

6. Reacciones adversas y contraindicaciones

Entre las reacciones adversas más frecuentes de los agentes biológicos se encuentran las infecciones, particularmente infecciones respiratorias superiores, infecciones urinarias y reactivación de infecciones latentes como tuberculosis, hepatitis B y herpes zóster. Estas complicaciones se deben al efecto inmunosupresor de los fármacos, especialmente aquellos dirigidos contra células B y citocinas inflamatorias como el interferón tipo I o el factor estimulador de linfocitos B (BLyS) (Kirou y cols. 2022; Marinho y cols. 2023). Asimismo, se han descrito infecciones oportunistas graves, aunque con menor frecuencia, principalmente en pacientes que reciben terapia combinada con glucocorticoides o inmunosupresores convencionales (Athanassiou & Athanassiou, 2023).

Otra reacción adversa relevante corresponde a las reacciones relacionadas con la infusión o administración subcutánea, que pueden manifestarse como cefalea, náuseas, fiebre, rash cutáneo o hipotensión. Estas reacciones son más frecuentes con anticuerpos monoclonales como belimumab y anifrolumab, aunque generalmente son leves y autolimitadas (Zavaleta-Monestel y cols. 2024; Morand y cols. 2023). También se han reportado reacciones de hipersensibilidad tardía, aunque estas son menos comunes y suelen requerir suspensión del tratamiento (Accapezzato y cols. 2023).

Desde el punto de vista hematológico, algunos agentes biológicos pueden asociarse con leucopenia, neutropenia o trombocitopenia, lo cual incrementa el riesgo infeccioso y obliga a un monitoreo periódico de biometría hemática durante el tratamiento (González-García y cols. 2023; Kundnani y cols. 2024). Asimismo, se han descrito alteraciones metabólicas y cardiovasculares, incluyendo dislipidemia y aumento del riesgo trombótico, particularmente en pacientes con factores de riesgo preexistentes (Felten y cols. 2023).

1.1. Contraindicaciones

En cuanto a las contraindicaciones, las principales incluyen infecciones activas graves, tuberculosis no tratada, hepatitis viral activa y antecedentes de hipersensibilidad al fármaco. También se considera contraindicación relativa el embarazo y la lactancia, debido a la

limitada evidencia sobre seguridad fetal, aunque algunos biológicos como belimumab han mostrado perfiles relativamente seguros bajo estricta supervisión médica (Marinho y cols. 2023; Athanassiou & Athanassiou, 2023).

De igual manera, se recomienda precaución en pacientes con neoplasias previas, inmunodeficiencias, insuficiencia hepática o renal severa, debido al potencial incremento del riesgo de complicaciones graves. Por esta razón, antes de iniciar terapia biológica se recomienda realizar evaluación clínica integral, tamizaje infeccioso y valoración del riesgo-beneficio individualizado (Dai y cols. 2025; Omer y cols. 2025).

A pesar de los riesgos asociados a las terapias biológicas, la evidencia actual demuestra que presentan un perfil de seguridad favorable cuando se utilizan de forma adecuada y bajo monitoreo continuo, permitiendo disminuir la actividad inflamatoria, prevenir el daño orgánico y mejorar la calidad de vida en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) refractario al tratamiento convencional (Siegel & Sammaritano, 2024; Kundnani y cols., 2024).

G. Comorbilidades y Multimorbilidad en el LES

El LES se presenta frecuentemente en un contexto de multimorbilidad lo cual condiciona la respuesta terapéutica y el pronóstico del paciente rara vez se presenta como una entidad aislada. Entre las patologías más asociadas se encuentran:

1. Diabetes y Resistencia a la Insulina

La diabetes es una de las comorbilidades más prevalentes debido a la "doble carga" que enfrenta el paciente: la inflamación crónica del LES, que induce resistencia periférica a la insulina, y el uso crónico de esteroides (prednisona), que eleva la glucemia (Omer y cols. 2025; Siegel & Sammaritano, 2024).

1.1 Impacto en la terapia:

La hiperglucemia persistente altera la función de los neutrófilos y macrófagos. En pacientes que inician terapias biológicas como el Anifrolumab o Belimumab, la diabetes descontrolada incrementa significativamente el riesgo de infecciones oportunistas, lo que puede obligar a la

suspensión temporal del tratamiento y afectar el desenlace articular (Ahmed y cols. 2025; Furment & Perl, 2024).

2. Enfermedad Renal Crónica (Nefritis Lúpica):

La nefritis lúpica afecta hasta al 50% de los pacientes con LES y es la principal causa de Enfermedad Renal Crónica (ERC) en esta población (Omer y cols. 2025). La presencia de ERC limita drásticamente las opciones de tratamiento convencional (como los antiinflamatorios no esteroideos - AINEs) para el dolor articular, debido al riesgo de nefrotoxicidad (Siegel & Sammaritano, 2024).

2.1 Interacción con Biológicos:

Los pacientes con compromiso renal suelen tener una actividad inmunológica más agresiva (mayor consumo de complemento y niveles de anti-dsDNA). En estos casos, la terapia biológica no solo busca el control de la artritis, sino frenar la progresión del daño orgánico irreversible (Muñoz-Grajalesy cols. 2023; Zavaleta-Monestel y cols. 2024).

1. Riesgo Cardiovascular y otras comorbilidades

El LES se considera un factor de riesgo cardiovascular independiente. La inflamación sistémica acelera la aterosclerosis, lo que sumado a la hipertensión y dislipidemia, incrementa el riesgo de eventos isquémicos (Omer y cols. 2025).

La hipertensión arterial constituye una de las comorbilidades cardiovasculares más frecuentes en pacientes con LES debido a la inflamación sistémica, la afectación renal y el uso de glucocorticoides. Los pacientes con lupus presentan un riesgo significativamente mayor de desarrollar hipertensión en comparación con la población general, por lo que el control estricto de la presión arterial es fundamental para disminuir el daño cardiovascular y renal. Aunque las terapias biológicas contribuyen al control de la actividad del LES, la hipertensión requiere un manejo específico e independiente (Bello y cols. 2022; Fanouriakis y cols. 2023).

2. Asma

Hasta la fecha, las guías y revisiones disponibles sobre terapias biológicas en el lupus eritematoso sistémico no identifican el asma bronquial como un factor asociado a una menor eficacia de fármacos como belimumab, anifrolumab o rituximab. Sin embargo, las infecciones respiratorias constituyen una consideración importante en pacientes con LES que reciben tratamiento inmunosupresor o biológico (Fanouriakis y cols. 2023; Steiger y cols. 2022).

3. Hipotroidismo

El hipotiroidismo constituye una de las comorbilidades autoinmunes más frecuentes en pacientes con LES. Esta asociación se explica por mecanismos inmunológicos compartidos que favorecen la pérdida de la autotolerancia y la producción de autoanticuerpos. Se ha observado una mayor prevalencia de enfermedad tiroidea autoinmune, así como de anticuerpos antitiroideos, en pacientes con LES en comparación con la población general (Athanassiou y cols. 2023).

Asimismo, estudios genéticos han sugerido una asociación causal entre el LES y el desarrollo de hipotiroidismo (Qin y cols. 2023). En cuanto al tratamiento, las guías internacionales y las revisiones recientes sobre terapias biológicas para LES, incluyendo belimumab y anifrolumab, no identifican al hipotiroidismo como un factor que disminuya la respuesta terapéutica ni como una contraindicación para su uso; sin embargo, recomiendan una evaluación integral de las comorbilidades autoinmunes durante el seguimiento clínico de estos pacientes (Fanouriakis y cols. 2023; Saegusa y cols. 2025).

H. Índice de Actividad SLEDAI-2K

El SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) es uno de los instrumentos más utilizados para evaluar la actividad global del LES. Este índice valora 24 descriptores clínicos y de laboratorio distribuidos en nueve sistemas orgánicos, considerando la actividad de la enfermedad durante los últimos 30 días (Flouda & Dimitrios Boumpas, 2025).

Dentro de este instrumento, la artritis aporta 4 puntos a la puntuación total cuando existe dolor e inflamación en dos o más articulaciones con sensibilidad o derrame articular. Asimismo, el objetivo terapéutico es alcanzar la remisión (SLEDAI = 0) o un estado de baja

actividad de la enfermedad (LLDAS), definido por una puntuación ≤ 4 sin compromiso de órganos mayores (Aringer y cols., 2022; Kundnani y cols., 2024).

Variables complementarias

La proteína C reactiva (PCR), la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la Escala Visual Análoga (EVA) constituyen medidas complementarias para valorar la respuesta al tratamiento. La disminución de los marcadores inflamatorios y del dolor percibido por el paciente contribuye a respaldar los cambios observados en la actividad de la enfermedad evaluada mediante el SLEDAI-2K (Ahmed y cols., 2025; Martínez y cols., 2022; Silva y cols., 2024.

VI. Hipótesis Investigación

A partir de la revisión de la literatura y la observación clínica en nuestro centro hospitalario, se establece la siguiente hipótesis del estudio plantea que el uso de fármacos como Rituximab logrará una reducción significativa de la rigidez matutina y el dolor articular, correlacionándose directamente con una normalización de los niveles de Proteína C Reactiva (PCR) en la mayoría de los pacientes. Se anticipa que los casos de difícil control serán aquellos que presenten comorbilidades asociadas que interfieran con el metabolismo del fármaco.

A partir de la pregunta de investigación y la observación clínica sobre la respuesta articular en pacientes tratados con nuevos esquemas biológicos, se plantean las siguientes **hipótesis estadísticas:**

Hipótesis estadística principal

Hipótesis nula (H_0)

El uso de terapia biológica no presenta una adecuada respuesta articular en pacientes con LES.

Hipótesis alterna (H_1)

El uso de terapia biológica presenta una adecuada respuesta articular en pacientes con LES.

VII. Diseño metodológico

A. Área de estudio

El presente estudio se realizó en el servicio del Policlínico Central adscrito al Hospital Militar Escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños" del departamento de Reumatología en la ciudad de Managua.

B. Tipo de estudio

Estudio observacional, analítico, retrospectivo longitudinal, el estudio se enmarcó dentro del paradigma positivista, ya que emplea un enfoque cuantitativo, orientado a la medición objetiva de la respuesta clínica tras la intervención terapéutica biológica.

C. Población general

Todos los pacientes con diagnóstico de LES atendidos en el programa de reumatología del Hospital Militar Escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños.

D. Universo en estudio:

El universo estuvo constituido por todos los pacientes con diagnóstico de LES que se les prescribió terapia biológica en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo de junio a diciembre de 2025, con un total de 100 pacientes.

E. Muestra:

El total de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión fueron 34 pacientes. Dada la cantidad de pacientes incluidos en el universo no fue necesario realizar cálculo muestral.

F. Unidad de análisis:

Todos los pacientes con diagnóstico de LES que cumplieron los criterios de inclusión que asistieron al Policlínico Central adscrito al Hospital Militar Escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños" del departamento de Reumatología.

G. Criterios de selección: criterios de inclusión y exclusión.

a. **Criterios de inclusión**

i. Edades entre 18 y 70 años

ii. Pacientes con Diagnóstico de LES , en base a los criterios ACR/EULAR 2019. (EULAR, 2019)

iii. Pacientes que estuvieron siendo tratados con Rituximab

iv. Ambos sexos

v. Al menos dos dosis aplicadas de terapia biológica intravenosa.

vi. Pacientes que cuenten con expediente completo

b. **Criterios de exclusión**

i. Paciente con falta de adherencia al tratamiento con terapia biológica.

ii. Pacientes con diagnóstico concomitante de otras enfermedades autoinmunes

H. Variables por objetivos.

1. Caracterizar socio demográficamente a la población en estudio.
   - Edad
   - Sexo
   - Procedencia

2. Identificar las comorbilidades más frecuentes en los pacientes del estudio.
   - Diabetes tipo 2
   - Enfermedad Renal Crónica
   - Hipertensión Arterial
   - Hipotiroidismo
   - Asma
   - Cardiopatía
   - Otros _____

3. Describir la evolución clínica articular de los pacientes post-tratamiento con terapia biológica.
   - Tipo de biológico
   - Frecuencia de aplicación de la terapia biológica
   - Vía de administración del fármaco
   - Número de articulaciones dolorosas antes y después del tratamiento

- Número de articulaciones inflamadas antes y después del tratamiento
- Rigidez matutina antes y después del tratamiento
- Número de articulaciones limitadas antes y después del tratamiento
- Proteína C reactiva antes y después del tratamiento
- Tiempo de evolución de la enfermedad
- Dosis de corticoides inicial y post tratamiento con terapia biológica
- EVA

4. Comparar la respuesta clínica articular antes y después del tratamiento con terapia biológicas en los pacientes con LES.

- SLEDAI antes y después del tratamiento.

J. Matriz de operacionalización de las variables (dimensiones en estudios cualitativos).

1. **Operacionalización de variables**

Objetivo 1: Caracterizar el perfil sociodemográfico de los pacientes en estudio.

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor	Escala
Edad	Edad en años cumplidos	Anotado en el expediente digital del software Fleming	Años	Cuantitativa
Sexo	Diferencias fenotípicas entre el sexo femenino y el masculino durante la investigación	Anotado en el expediente digital del software Fleming	Femenino Masculino	Nominal
Procedencia	Lugar de residencia de las personas del estudio.	Anotado en el expediente digital del software Fleming	Carazo Chontales Granada Jinotega León Managua Masaya Nueva Segovia	Nominal

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor	Escala
Edad	Edad en años cumplidos	Anotado en el expediente digital del software Fleming	Años	Cuantitativa
			Río San Juan RAAN RAAS	

Objetivo 2: Identificar las comorbilidades más frecuentes en los pacientes del estudio.

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor	Escala
Diabetes tipo II	Se debe a una pérdida progresiva y no autoinmune de la secreción adecuada de insulina por parte de las células β, que frecuentemente se desarrolla sobre una base de resistencia a la insulina.	Anotado en el expediente digital del software Fleming	Si No	Nominal
Hipertensión Arterial	Se define como un síndrome de etiología múltiple caracterizado por la elevación persistente de las cifras de presión arterial sistólica (130 mmHg) y/o diastólica (80 mmHg).	Anotado en el expediente digital del software Fleming	Si No	Nominal

Asma	El asma es una enfermedad heterogénea, generalmente caracterizada por inflamación crónica de las vías respiratorias. Se define por la historia de síntomas respiratorios, como sibilancias, dificultad para respirar, opresión en el pecho y tos, que varían con el tiempo y en intensidad, junto con un flujo espiratorio variable.	Anotado en el expediente digital del software Fleming	Si No	Nominal
Cardiopatía	La AHA enfatiza la interconexión de estas patologías mediante el concepto del Síndrome Cardio-Kidney-Metabo lic (CKM) (Síndrome Cardiovascular-Renal-Metabólico), que describe cómo la progresión de la enfermedad cardíaca está íntimamente ligada a la disfunción metabólica (como la diabetes o la obesidad) y a la enfermedad renal crónica.	Anotado en el expediente digital del software Fleming	Si No	Nominal
Enfermedad Renal Crónica	Cambios estructurales y/o funcionales a nivel renal por más de 3 meses	Anotado en el expediente digital del software Fleming	Si No	Nominal

Objetivo 2: Describir el patrón articular de los pacientes antes y después del tratamiento con terapia biológica.

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor	Escala
Tipo de biológico prescrito	Medicamentos diseñados que se dirigen a células inflamatorias específicas, interacciones celulares y citocinas que median el daño tisular relacionado con la AR	Anotado en el expediente digital del software Fleming	Rituximab (Anti-CD 20) Otro	Nominal
Vía de administración	Vía de elección por medio del cual se aplica el tratamiento biológico.	Anotado en el expediente digital del software Fleming	Subcutánea Intravenosa	Nominal
Años de evolución de la enfermedad	Tiempo en años desde el inicio de la enfermedad, hasta el momento del estudio.	Anotado en el expediente digital del software Fleming	Años	Cuantitativa
Número de articulaciones dolorosas	Recuento de articulaciones, dolorosas a la palpación	Anotado en el expediente digital del software Fleming	Numéro	Cuantitativa
Número de articulaciones inflamadas	Recuento de articulaciones que presentan tumefacción o sinovitis objetivable al examen físico	Anotado en el expediente digital del software Fleming	Número	Cuantitativa
Número de articulaciones limitadas	Recuento de articulaciones con disminución del rango de movimiento atribuible a dolor, inflamación o daño estructural.	Anotado en el expediente digital del software Fleming	Número	Cuantitativa
Rigidez matutina	Sensación de rigidez articular al despertar y duración de la misma antes de recuperar la movilidad habitual.	Anotado en el expediente digital del software Fleming	Si No	Nominal

Frecuencia de aplicación del biológico.	Intervalo de tiempo programado y estipulado clínicamente entre la administración de cada dosis del agente biológico para el control de la actividad de la enfermedad.	Anotado en el expediente digital del software Fleming	Número	Nominal
Glucocorticoides	Reducción de la dosis diaria de esteroides lograda gracias al efecto del fármaco biológico.	Anotado en el expediente digital del software Fleming	Miligramos (mg) por día.	Nominal
Proteína C reactiva	Marcador inflamatorio aguda utilizado en el seguimiento de la actividad de la AR.	Anotado en el expediente digital del software Fleming	Numéro	Cuantitativa
EVA	Es una escala que utiliza la visualización analógica del dolor.	Anotado en el expediente digital del software Fleming	Numéro	Cuantitativa

Objetivo 4: Comparar la respuesta clínica articular antes y después del tratamiento con terapia biológicas en los pacientes con LES.

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor	Escala
SLEDAI-2K	Sistema de puntuación global que evalúa la actividad de la enfermedad en 24 descriptores de diversos órganos y sistemas en los últimos 30 días.	Sumatoria de puntos de los descriptores presentes.	Numéro	Cuantitativa

K. Método de obtención de información:

Fuente, técnica, instrumento de recolección de datos.

Dado que en la presente investigación los investigadores no realizaron ningún tipo de intervención en las variables de estudio, el método que se utilizó es el observacional. El estudio en vista que es retrospectivo, la información se tomó de datos ya existentes recolectados documentados en el expediente clínico, por lo que la fuente utilizada fue de tipo secundaria.

La técnica que se utilizó fue revisión documental a partir de un instrumento de recolección de datos elaborado por los investigadores. Además, se utilizó un cuestionario ya validado para determinar el grado de actividad articular en Lupus eritematoso sistémico.

L. Plan de análisis:

Cruce de variables, análisis estadístico (descriptivo o inferencial).

1. Fase de Inicio

Se estuvo realizando el tema investigativo sobre la terapia biológica y su evolución clínica en la respuesta articular a los pacientes con LES en el Hospital Militar Escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños", atendidos en el Policlínico Central.

Se buscaron los antecedentes a nivel internacional y nacional.

Se realizó el instrumento de recolección de la información de acuerdo a objetivos para su posterior aplicación. Se utilizó, una prueba piloto, para valorar la utilidad del instrumento con los medios de obtención de la información.

1.1. Análisis

Análisis univariado	**Análisis bivariado**
- Edad - Sexo - Procedencia - Escolaridad - Diabetes tipo II - Hipertensión Arterial	- ÍNDICE SLEDAI

- Enfermedad Renal Crónica - Asma - Cardiopatía - Otros _____ - Tipo de biológico - Frecuencia de aplicación de la terapia biológica - Vía de administración del fármaco - Número de articulaciones dolorosas - Proteína C reactiva - Velocidad de eritrosedimentación globular - Tiempo de evolución de la enfermedad - EVA	

2. **Fase de ejecución**

Se procedió con la validación del instrumento con el 10% de los 34 pacientes. Una vez validado el instrumento de recolección de datos se aplicó al número de expedientes que cumplieron los criterios de inclusión, con cálculos de los valores OR.

Análisis de los datos y herramientas estadísticas utilizadas

- **Bases de datos**: Se realizará una base de datos con todas las variables de los objetivos en el programa estadístico IBM SPSS Statics v25.

Estadística descriptiva: Se aplicó a las variables frecuencias y porcentajes.

Fuerzas de asociación: Por medio del programa estadístico y la creación de tablas cruzadas 2 x 2 se procedió a calcular fuerza de asociación, la prueba de χ^2 con su respectivo valor de p, la cual se considerará significancia cuando el valor de p sea menor de 0.05.

M. Plan de tabulación análisis estadístico

Los datos obtenidos se plasmaron en una base de datos en el programa estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 25. El abordaje realizado, fue en función del tipo de objetivo, específico y en función del tipo de variable.

Para dar respuesta al objetivo descriptivo se realizó lo siguiente: para las variable cualitativas se calculó frecuencia absoluta y relativa (%) y para las variables cuantitativas se realizó estimaciones puntuales como Intervalo de confianza 95 por ciento con su respectivo límite inferior y límites superior (IC 95%) así como medidas de tendencia central como la media y la mediana.

Para analizar la asociación que existe entre variables de estudio, se utilizaron medidas de asociaciones (aqui poner pruebas estadísticas utilizadas) como chip cuadrado de independencia con su respectivo nivel de significancia estadística (P= 0.05), donde si P es menor de 0.05 entonces se acepta H1 y se rechaza H0. Así mismo, se determinará el ODD Ratio (OR) para determinar la magnitud de riesgo, donde si el OR es mayor de la unidad e igual que su respectivo intervalo de confianza del 95% entonces se definirá como factor de riesgo.

La información obtenida se presentó en tablas de contingencia y en gráficos de barra, gráficos de pastel y gráficos de cajas y bigotes.

VIII. Consideraciones éticas.

La presente investigación sobre la evaluación clínica articular en pacientes con LES que reciben terapia biológica se desarrolló bajo principios éticos que garantizan el respeto y la protección de los participantes. Se preservó la confidencialidad mediante la omisión de datos identificativos y el uso exclusivo de la información con fines académicos. Asimismo, los autores declaran la ausencia de conflictos de interés y de fines lucrativos relacionados con el estudio. La presente investigación se realizó conforme a los principios bioéticos establecidos en la Declaración de Helsinki y los lineamientos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), garantizando la protección de los derechos de los participantes.

Autonomía: Se respetó la participación voluntaria de los pacientes, asegurando el uso de la información de acuerdo con los objetivos del estudio.

Beneficencia: La investigación se desarrolló con el propósito de generar evidencia científica que contribuya a mejorar la evaluación clínica y el seguimiento de los pacientes con lupus eritematoso sistémico.

No maleficencia: Al tratarse de un estudio observacional y retrospectivo basado en la revisión de expedientes clínicos, no implicó intervenciones directas ni riesgos adicionales para los pacientes.

Justicia: Los participantes fueron seleccionados mediante criterios de inclusión y exclusión previamente definidos, garantizando un trato equitativo y sin discriminación.

Se protegió la identidad de los pacientes mediante la omisión de datos personales identificativos y el acceso restringido a la información exclusivamente al equipo investigador. En consecuencia, el estudio se desarrolló bajo criterios éticos y científicos que garantizan el respeto de los participantes, la confidencialidad de la información y la validez de los resultados obtenidos.

IX. Resultados

En relación con las características sociodemográficas de los pacientes, se encontró una media de edad de 36.29 años (IC95%: 32.76 - 39.83). El sexo femenino con el 94.1% (**n=32**) mientras que el sexo masculino representó 5.9% (**n=2**) . Respecto a la procedencia, la mayoría de los pacientes provenía de Managua 58.8% (**n=20**), seguida de Carazo 11.8% (**n=4**) . Granada y León aportaron el 5.9% (**n=2**) de los casos cada uno. Los departamentos de León, Chinandega, Jinotega, Chontales, RAAN, RAAS y Río San Juan representaron el 2.9% (n=1) cada uno. (ver anexo 1, tabla 1). **(ver anexo 2, tabla 1).**

Se observó que en relación a las comorbilidades agrupadas por paciente, el 29.4% (**n=10**) no presentaba enfermedades crónicas asociadas. Entre quienes sí presentaban comorbilidades, las combinaciones más frecuentes fueron hipertensión arterial (HTA) y depresión, así como hipotiroidismo y depresión, cada una con el 5.9% (**n=2**) de los casos. Otras asociaciones identificadas incluyeron con el 2. 9% (**n=1**) HTA, insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) 2. 9% (**n=1**) , asma y enfermedad renal crónica (ERC) 2. 9% (**n=1**) ; diabetes mellitus tipo 2 y ERC 2. 9% (**n=1**) ; HTA y enfermedad arterial periférica (EAP) 2. 9% (**n=1**) ; Insuficiencia mitral ligera y discopatía lumbar 2. 9% (**n=1**) . **(ver anexo 3, tabla 2).**

Se realizó además un análisis individual de cada condición. Al revisar las patologías crónicas de manera univariada, se encontró que la hipertensión arterial y la depresión se presentaron en un 20.6% (**n=7**) respectivamente. Seguida por la enfermedad renal crónica (14.7%) (**n=5**) y el hipotiroidismo 11.8% (**n=4**). La diabetes mellitus tipo 2, el asma y la discopatía lumbar se identificaron en el 5.9% (**n=2**) de los pacientes cada una, mientras que otras enfermedades presentaron frecuencias inferiores al 3%. (**n=1**) **(ver anexo 4, gráfico 1 de barras).**

Respecto al tratamiento biológico, el 100% (**n=34**) de los pacientes recibió Rituximab. En relación con la periodicidad del esquema terapéutico instaurado, la frecuencia de administración quincenal corresponde al 61.8% (**n=21**) de los pacientes. El esquema mensual se registró en el 32.4% (**n=11**) de los casos, mientras que la modalidad bimensual representó el 5.9%. (**n=2**). **(ver anexo 5, tabla 3).**

Por su parte, el gráfico de caja y bigotes muestra que, antes del tratamiento biológico, el 50% de los pacientes presentó un puntaje SLEDAI entre 4 y 8 puntos (rango intercuartílico), con una mediana de 6 puntos. Además, se observó un valor atípico superior a los 15 puntos,

alcanzando un valor máximo de 18. Posteriormente al tratamiento biológico, la mediana fue de 4 puntos y el 50% de los pacientes se concentró entre 2 y 6 puntos **(ver anexo 6, gráfico 1 - Caja y bigotes).**

La rigidez matutina estuvo presente en 16 pacientes (47.1%) antes del tratamiento y en 8 pacientes (23.5%) después del tratamiento. Dieciséis pacientes permanecieron sin rigidez matutina y 6 la presentaron en ambas evaluaciones. Diez pacientes pasaron de presentar rigidez matutina a no presentarla y 2 de no presentarla a presentarla. La prueba de McNemar mostró una significancia estadística de $p = 0.039$. **(ver anexo 7, tabla 4).**

Al relacionar el número de articulaciones dolorosas antes y después del tratamiento, los histogramas mostraron una media de 9 articulaciones por paciente antes del tratamiento, con una desviación estándar de 5, la mayor frecuencia absoluta se concentró en los pacientes con 16 articulaciones dolorosas, representando el 35.3% del total **(ver anexo 8, gráfico 4 - Histograma).**

Posteriormente al tratamiento biológico, la media fue de 5 articulaciones dolorosas por paciente, con una desviación estándar de 6. La categoría con mayor frecuencia correspondió a cero articulaciones dolorosas, agrupando al 38.2% de los pacientes **(ver anexo 9, gráfico 5 - Histograma).**

La funcionalidad articular mostró que el número de articulaciones limitadas antes del tratamiento presentó una media de 1 por paciente y una desviación estándar de 3. Se observaron casos con valores que alcanzaron o superaron las 10 y 15 articulaciones limitadas. Posteriormente al tratamiento biológico, la media fue de 0 articulaciones limitadas por paciente, con una desviación estándar de 2. El 76.5% de los pacientes se concentró en la categoría de cero articulaciones limitadas **(ver anexo 10 , gráficos 6 y 7 - Histogramas).**

Por otro lado, el gráfico de caja y bigotes correspondiente a los niveles de Proteína C Reactiva (PCR) mostró que, antes del inicio del tratamiento biológico, existían valores atípicos localizados en 6, 10, 12, 13 y 15 mg/L, además de un valor extremo superior a 30 mg/L. Posteriormente al tratamiento biológico, los valores observados se concentraron por debajo de 8 mg/ L **(ver anexo 11 , gráfico 8 - Caja y bigotes).**

Finalmente, el gráfico de barras comparativo muestra la frecuencia y distribución de las dosis de corticoides administradas. El Deflazacort 30 mg correspondió al 67.6% de los pacientes

antes del tratamiento biológico y al 47.1% posterior al tratamiento. El Deflazacort 6 mg se registró en el 2.9% de los pacientes antes del tratamiento y en el 11.8% después del mismo. La Prednisona 50 mg se registró antes del tratamiento biológico y no se observó posteriormente. Asimismo, ningún paciente se encontraba libre de tratamiento corticoideo antes de la terapia biológica, mientras que el 11.8% no recibió corticoides posteriormente **(ver anexo 12 , gráfico 9).**

La actividad de la enfermedad fue evaluada mediante la escala SLEDAI-2K. La media del puntaje antes del tratamiento fue de 6.03 ± 2.887 puntos, mientras que después del tratamiento fue de 3.85 ± 2.524 puntos, con una diferencia de medias de 2.18 puntos. El error estándar de la media fue de 0.495 antes del tratamiento y de 0.433 después del tratamiento. El intervalo de confianza del 95% para la media antes del tratamiento fue de 5.02 a 7.04, y después del tratamiento de 2.97 a 4.73. Mediante la prueba t de Student para muestras relacionadas, se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa entre las puntuaciones antes y después del tratamiento ($p < 0.001$). **(ver anexo 12 , prueba T student).**

X. Discusión de resultados

En relación con las características sociodemográficas, se encontró una media de edad de 36.29 años (IC95%: 32.76 – 39.83). Este resultado es consistente con la literatura internacional, que señala que el lupus eritematoso sistémico presenta su mayor incidencia entre los 15 y 44 años, afectando principalmente a adultos jóvenes (Omer y cols., 2025; Siegel & Sammaritano, 2024).

La edad promedio encontrada en este estudio refleja una población en edad reproductiva, en la cual las manifestaciones articulares pueden generar un impacto importante sobre la funcionalidad, la productividad laboral y la calidad de vida. Asimismo, este hallazgo coincide con el comportamiento epidemiológico esperado de la enfermedad, reforzando la representatividad clínica de la muestra estudiada.

Respecto al sexo, se observó un marcado predominio femenino, representando el 94.1% (n=32) de los pacientes, mientras que el sexo masculino correspondió al 5.9% (n=2). Este hallazgo coincide con lo descrito por Omer y cols. (2025) y Sabogal Maradiaga y cols. (2024), quienes reportan que el lupus eritematoso sistémico es hasta nueve veces más frecuente en mujeres que en hombres.

Esta diferencia ha sido atribuida principalmente a la influencia de los estrógenos sobre la respuesta inmunitaria y a factores genéticos relacionados con el cromosoma X. Por tanto, la distribución observada en este estudio es consistente con el patrón epidemiológico ampliamente descrito para esta enfermedad.

En relación con las comorbilidades, la hipertensión arterial y la depresión fueron las enfermedades crónicas más frecuentes, seguidas por la enfermedad renal crónica y el hipotiroidismo. Estos hallazgos son consistentes con la evidencia científica que describe al LES como una enfermedad sistémica caracterizada por un importante grado de multimorbilidad. La coexistencia de estas patologías responde a múltiples mecanismos fisiopatológicos que incluyen la inflamación crónica persistente, el daño vascular acelerado, la afectación renal, la disfunción inmunológica y la exposición prolongada a glucocorticoides e inmunosupresores (Bello y cols., 2022; Fanouriakis y cols., 2023).

La elevada frecuencia de hipertensión arterial observada puede explicarse por la interacción entre la inflamación sistémica propia del LES, la nefritis lúpica y el uso crónico de

glucocorticoides, factores que favorecen alteraciones endoteliales, retención de sodio y activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Su presencia posee especial importancia clínica debido a que constituye uno de los principales determinantes del incremento del riesgo cardiovascular en estos pacientes, el cual es considerablemente superior al de la población general (Bello y cols., 2022; Siegel & Sammaritano, 2024).

Por otra parte, la frecuencia de enfermedad renal crónica encontrada en este estudio concuerda con la evidencia que identifica a la nefritis lúpica como una de las manifestaciones de mayor impacto pronóstico del LES. El compromiso renal condiciona mayor actividad inmunológica, incrementa la complejidad terapéutica y limita el empleo de determinados fármacos, particularmente antiinflamatorios no esteroideos, lo que convierte a las terapias biológicas en una alternativa relevante para el control de la enfermedad en pacientes con manifestaciones persistentes o refractarias (Muñoz-Grajales y cols., 2023; Zavaleta-Monestel y cols., 2024).

Asimismo, la presencia de depresión observada en aproximadamente una quinta parte de los pacientes coincide con reportes internacionales que describen una elevada carga de trastornos neuropsiquiátricos en el LES. La depresión no solo constituye una comorbilidad frecuente, sino que también se ha relacionado con peor adherencia al tratamiento, mayor percepción de dolor, deterioro de la funcionalidad y disminución de la calidad de vida, por lo que su identificación y abordaje multidisciplinario forman parte integral del manejo moderno de esta enfermedad (Siegel & Sammaritano, 2024).

Finalmente, la coexistencia de múltiples enfermedades crónicas observada en esta investigación refleja la naturaleza multisistémica del LES y pone de manifiesto la necesidad de un abordaje integral centrado no únicamente en el control de la actividad inmunológica, sino también en la prevención y tratamiento oportuno de las comorbilidades, las cuales pueden influir tanto en la evolución clínica como en la respuesta a las estrategias terapéuticas instauradas.

Respecto al tratamiento biológico empleado en la población estudiada, se observó que la totalidad de los pacientes recibió Rituximab. Este hallazgo puede explicarse por el papel que tiene este anticuerpo monoclonal en el manejo de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico con actividad persistente o manifestaciones articulares refractarias al tratamiento convencional. Aunque su uso en LES no se encuentra aprobado de forma universal como

terapia de primera línea, diferentes recomendaciones internacionales consideran su utilización en pacientes con enfermedad activa moderada a severa, particularmente cuando existe compromiso musculoesquelético o respuesta insuficiente a glucocorticoides e inmunosupresores convencionales (EULAR, 2023; SER, 2022).

El predominio del Rituximab en esta población puede relacionarse con su mecanismo de acción dirigido contra el antígeno CD20 presente en los linfocitos B. La depleción de estas células disminuye la producción de autoanticuerpos y reduce la activación inmunológica característica del LES, lo que puede traducirse en una disminución de la inflamación sinovial y mejoría de las manifestaciones articulares (Marinho y cols., 2023; Kowalczyk y cols., 2024).

En relación con la frecuencia de administración, el predominio del esquema quincenal observado coincide con los protocolos utilizados habitualmente durante la fase de inducción con Rituximab, donde se busca alcanzar una depleción efectiva de linfocitos B mediante dosis iniciales administradas en intervalos cortos. La relativa homogeneidad del esquema terapéutico empleado permite interpretar con mayor consistencia los cambios clínicos observados posteriormente, al disminuir la variabilidad asociada a diferentes pautas de tratamiento.

En cuanto a la actividad global de la enfermedad evaluada mediante SLEDAI-2K, se observó una reducción significativa posterior al tratamiento biológico, evidenciada por la disminución de la puntuación media y mediana del índice. La prueba t de Student para muestras relacionadas mostró una diferencia estadísticamente significativa entre las evaluaciones antes y después del tratamiento ($p < 0.001$), lo que sugiere una mejoría objetiva de la actividad inflamatoria posterior al uso de Rituximab.

Estos resultados son concordantes con la utilidad clínica del SLEDAI-2K como herramienta para valorar respuesta terapéutica en LES, ya que integra variables clínicas y de laboratorio relacionadas con actividad de la enfermedad (Aringer y cols., 2022; Kundnani y cols., 2024). La reducción observada adquiere relevancia debido a que valores cercanos o inferiores a 4 puntos se relacionan con estados de baja actividad de enfermedad (LLDAS), considerados objetivos terapéuticos actuales en el manejo del LES.

La disminución del puntaje SLEDAI posterior al tratamiento podría explicarse por el efecto inmunomodulador del Rituximab sobre la población de linfocitos B autorreactivos,

reduciendo la generación de autoanticuerpos y la activación de vías inflamatorias implicadas en la perpetuación del daño sistémico. Sin embargo, al tratarse de un estudio retrospectivo y con un número limitado de pacientes, estos resultados deben interpretarse considerando las características propias de la población evaluada y la ausencia de un grupo control.

En relación con las manifestaciones articulares, la presencia de rigidez matutina mostró una disminución posterior al tratamiento biológico, con una diferencia estadísticamente significativa según la prueba de McNemar ($p=0.039$). Este resultado es clínicamente relevante debido a que la rigidez matutina representa un marcador indirecto de inflamación articular activa y suele asociarse con deterioro funcional en pacientes con enfermedades reumatológicas inflamatorias.

La mejoría observada puede relacionarse con la disminución de la actividad inflamatoria sinovial posterior a la depleción de células B inducida por Rituximab. Al reducirse la activación inmunológica mediada por autoanticuerpos y citocinas inflamatorias, puede existir menor infiltración inflamatoria a nivel articular y consecuentemente disminución de síntomas como dolor y rigidez (Ahmed y cols., 2025; Marinho y cols., 2023).

Asimismo, el análisis del número de articulaciones dolorosas mostró una disminución posterior al tratamiento biológico, pasando de una mayor carga inflamatoria articular basal a una concentración importante de pacientes sin articulaciones dolorosas posterior a la terapia. Este hallazgo coincide con estudios que han descrito que el control de la inflamación sinovial mediante terapias dirigidas puede mejorar las manifestaciones musculoesqueléticas del LES y favorecer la recuperación funcional (Frade-Sosa y cols., 2021; Silva y cols., 2024).

Desde el punto de vista clínico, la reducción del dolor articular representa un desenlace relevante debido a su impacto directo sobre la funcionalidad, movilidad y calidad de vida del paciente. Aunque el LES suele producir artralgias y artritis no erosiva en comparación con otras enfermedades inflamatorias como la artritis reumatoide, la persistencia de inflamación articular puede generar limitación funcional significativa.

De manera similar, la disminución del número de articulaciones limitadas posterior al tratamiento refleja una posible recuperación de la movilidad articular. El hecho de que la mayoría de pacientes se encontrara sin limitación articular después de la terapia sugiere una respuesta funcional favorable; no obstante, debido a la naturaleza fluctuante del LES, estos resultados deben considerarse dentro del contexto del seguimiento clínico realizado.

En relación con los marcadores inflamatorios, los niveles de Proteína C Reactiva (PCR) mostraron una reducción de la variabilidad posterior al tratamiento biológico, observándose una concentración de los valores en rangos inferiores respecto a la evaluación inicial. Este comportamiento sugiere una posible disminución de la actividad inflamatoria sistémica posterior al uso de Rituximab, concordando con la mejoría observada en las variables clínicas articulares y en el índice de actividad SLEDAI-2K.

La PCR constituye un reactante de fase aguda producido principalmente en respuesta a citocinas inflamatorias como la interleucina 6 (IL-6), por lo que su disminución puede reflejar una reducción de la activación inflamatoria sistémica. Aunque este marcador posee menor sensibilidad en LES que en otras enfermedades inflamatorias debido a la regulación interferón-dependiente característica de esta enfermedad, su comportamiento seriado puede aportar información complementaria sobre la respuesta terapéutica cuando se interpreta junto con hallazgos clínicos y escalas de actividad (Ahmed y cols., 2025; Martínez y cols., 2022).

La menor dispersión observada posterior al tratamiento podría indicar una mayor estabilidad del estado inflamatorio entre los pacientes evaluados. Esto resulta clínicamente relevante debido a que una respuesta terapéutica efectiva en LES no solo busca disminuir la actividad puntual de la enfermedad, sino alcanzar un control sostenido que reduzca el riesgo de progresión del daño orgánico y mejore el pronóstico a largo plazo.

Respecto al uso de glucocorticoides, se identificó una modificación favorable en los esquemas de corticoterapia posterior al inicio de la terapia biológica. La disminución de pacientes expuestos a dosis altas de Deflazacort y la presencia de pacientes que lograron suspender completamente el tratamiento reflejan un posible efecto ahorrador de esteroides asociado al mejor control de la actividad inflamatoria.

Este hallazgo adquiere especial importancia debido a que uno de los principales objetivos actuales en el tratamiento del LES es la reducción progresiva de la exposición acumulada a glucocorticoides. Aunque estos fármacos son efectivos para controlar rápidamente la inflamación, su uso prolongado se relaciona con múltiples complicaciones, incluyendo alteraciones metabólicas, incremento del riesgo cardiovascular, osteoporosis, infecciones y daño musculoesquelético (Fanouriakis y cols., 2023; Siegel & Sammaritano, 2024).

La posibilidad de disminuir las dosis de corticoides posterior al tratamiento biológico puede interpretarse como un indicador indirecto de respuesta clínica, ya que un mejor control

inmunológico permite reducir la dependencia de terapias con mayor carga de efectos adversos. En este contexto, el Rituximab no solamente podría contribuir a mejorar las manifestaciones articulares, sino también favorecer una estrategia terapéutica enfocada en minimizar el daño asociado al tratamiento crónico.

En relación con la actividad global de la enfermedad evaluada mediante la escala SLEDAI-2K, se observó una disminución posterior al tratamiento biológico. La media del puntaje antes del tratamiento fue de 6.03 ± 2.887 puntos, mientras que posterior a la terapia disminuyó a 3.85 ± 2.524 puntos, evidenciándose una diferencia de medias de 2.18 puntos. Esta reducción representa una menor actividad clínica del lupus eritematoso sistémico posterior al uso de Rituximab.

Desde el punto de vista estadístico, la comparación mediante la prueba t de Student para muestras relacionadas mostró una diferencia estadísticamente significativa entre las evaluaciones pre y post tratamiento ($p < 0.001$), lo que indica que el cambio observado en los puntajes del SLEDAI-2K no corresponde únicamente a variabilidad aleatoria dentro de la muestra estudiada.

Asimismo, la disminución de la desviación estándar posterior al tratamiento (de 2.887 a 2.524) sugiere una menor dispersión de los valores y una tendencia hacia una respuesta clínica más homogénea entre los pacientes evaluados. De igual manera, los intervalos de confianza evidenciaron una reducción de la media esperada del puntaje SLEDAI-2K, pasando de un IC95% de 5.02–7.04 antes del tratamiento a 2.97–4.73 posterior a la terapia, reforzando la tendencia hacia menores niveles de actividad de enfermedad.

Estos resultados adquieren relevancia clínica debido a que el objetivo actual del tratamiento del LES no se limita únicamente a disminuir los síntomas, sino a alcanzar estados de baja actividad de enfermedad que permitan reducir la progresión del daño orgánico y mejorar el pronóstico a largo plazo. La disminución observada hasta valores cercanos a 4 puntos se aproxima a los objetivos terapéuticos establecidos para estados de baja actividad (LLDAS), por lo que los hallazgos sugieren una respuesta clínica favorable posterior al tratamiento biológico (Aringer y cols., 2022; Kundnani y cols., 2024).

La mejoría observada puede relacionarse con el mecanismo inmunomodulador del Rituximab, cuya acción dirigida contra los linfocitos B CD20 positivos favorece la reducción de autoanticuerpos y de la activación inflamatoria característica del LES. No obstante, debido

al diseño retrospectivo del estudio, el tamaño limitado de la muestra y la ausencia de un grupo control, estos resultados deben interpretarse como una asociación entre el tratamiento biológico y la disminución de la actividad de la enfermedad, sin establecer una relación causal definitiva.

XI. Conclusiones

Una vez realizado el análisis estadístico correspondiente según los objetivos específicos planteados, se establecen las siguientes conclusiones:

1. En relación con las características sociodemográficas la media de edad fue de 36.29 años (IC95%: 32.76–39.83), predominando el sexo femenino con el 94.1% (n=32). La mayor proporción de pacientes provienen de Managua (58.8%; n=20), seguida de Carazo (11.8%; n=4).

2. Respecto a las comorbilidades, el **29.4% (n=10)** de los pacientes no presentó enfermedades crónicas asociadas. Entre las patologías más frecuentes destacaron la **hipertensión arterial y depresión con 20.6% (n=7) cada una**, seguidas de enfermedad renal crónica (**14.7%, n=5**) e hipotiroidismo (**11.8%, n=4**).

3. El patrón articular previo al tratamiento biológico mostró mayor compromiso musculoesquelético, con presencia de rigidez matutina en **47.1% (n=16)** de los pacientes y una media de **9 articulaciones dolorosas por paciente**. Posterior al tratamiento, la rigidez matutina disminuyó a **23.5% (n=8)**, las articulaciones dolorosas se redujeron a una media de **5 por paciente** y el **76.5%** presentó ausencia de articulaciones limitadas.

4. La comparación de la respuesta clínica articular antes y después del tratamiento con terapia biológica evidenció mejoría clínica significativa en los pacientes con LES, observándose disminución de la rigidez matutina (**p=0.039**) y reducción de la actividad de enfermedad evaluada mediante SLEDAI-2K, con una disminución del puntaje promedio de **6.03 ± 2.887 antes del tratamiento a 3.85 ± 2.524 posterior al tratamiento**, con una diferencia de medias de **2.18 puntos** y significancia estadística (**p<0.001**).

XII. Recomendaciones

A las autoridades del Hospital Militar Escuela Dr. "Alejandro Dávila Bolaños"

- Dar a conocer los resultados obtenidos en esta investigación con el personal asistencial involucrado en la atención de pacientes con LES, con el fin de fortalecer el conocimiento sobre la evolución clínica articular posterior al uso de terapias biológicas.

Al personal médico del Servicio de Reumatología

- Promover el desarrollo de nuevas investigaciones que evalúen factores relacionados con la respuesta clínica a las terapias biológicas y su impacto en la evolución de la enfermedad.
- Incorporar la evaluación rutinaria del estado de salud mental, especialmente la detección de síntomas depresivos y ansiedad, considerando su alta frecuencia en pacientes con LES y su impacto en la calidad de vida, la adherencia terapéutica y la evolución de la enfermedad

A la Facultad de Medicina de la Universidad Americana (UAM)

- Impulsar la realización de investigaciones enfocadas en enfermedades autoinmunes y terapias biológicas, contribuyendo al fortalecimiento de la evidencia científica nacional.
- Estimular la ejecución de estudios con mayor tamaño muestral y seguimiento a largo plazo que permitan ampliar el conocimiento sobre la efectividad de las terapias biológicas en pacientes con LES.
- Fortalecer la formación investigativa de los estudiantes mediante la participación en proyectos clínicos desarrollados en hospitales de referencia nacional.

XI. Referencias bibliográficas

Accapezzato, D., Caccavale, R., Maria Pia Paroli, Gioia, C., Bich Lien Nguyen, Spadea, L., & Marino Paroli. (2023). Advances in the Pathogenesis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. International Journal of Molecular Sciences, 24(7), 6578–6578. https://doi.org/10.3390/ijms24076578

Ahmed, A., Li, S., Yu, J. J., & Shao, W.-H. (2025). Immunopathogenesis of Systemic Lupus Erythematosus: Interplay of Innate and Adaptive Immunity, Microbiome Dysbiosis, and Emerging Therapeutic Targets. Pathophysiology, 32(4), 61. https://doi.org/10.3390/pathophysiology32040061

Alenzi, F., & D'Cruz, D. P. (2023). Recent Advances in SLE Treatment Including Biologic Therapies. En IntechOpen EBooks. https://doi.org/10.5772/intechopen.105558

Alicia, C. N. (2025). Actualización en el tratamiento de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) [Trabajo de fin de grado]. Universidad de Baliarica. http://hdl.handle.net/11201/173161

Aringer, M., Costenbader, K., & Johnson, S. R. (2022). Assessing the EULAR/ACR classification criteria for patients with systemic lupus erythematosus. Expert Review of Clinical Immunology, 18(2), 135–144. https://doi.org/10.1080/1744666x.2022.2033617

Athanassiou, L., Kostoglou-Athanassiou, I., Kaiafa, G., Tsakiridis, P., Koukosias, N.,

Mitsoulis, S., Savopoulos, C., & Athanassiou, P. (2023). Thyroid disease and systemic lupus erythematosus. Medicina, 59(8), 1435. https://doi.org/10.3390/medicina59081435

Athanassiou, P., & Athanassiou, L. (2023). Current Treatment Approach, Emerging Therapies and New Horizons in Systemic Lupus Erythematosus. Life, 13(7), 1496. https://doi.org/10.3390/life13071496

Bello, N., Meyers, K., Workman, J., Hartley, L., & McMahon, M. (2023). Cardiovascular events and risk in patients with systemic lupus erythematosus: Systematic literature review and meta-analysis. Lupus, 32(3), 325–341. https://doi.org/10.1177/09612033221147471

Bortoluzzi, A., Marangoni, A., Silvagni, E., Rozza, D., Bartoloni, E., Blagojevic, J., Pallavicini, F. B., Bozzolo, E., Canti, V., Cavagna, L., Cavazzana, I., Coladonato, L., Conigliaro, P., Crisafulli, F., Ditto, M. C., Emmi, G., Ferrigno, S., Franceschini, F., Frassi, M., & Garaffoni, C. (2025). Factors influencing the choice of non-biologic versus biologic immunosuppressive therapy in systemic lupus erythematosus. Scientific Reports, 15(1), 35721. https://doi.org/10.1038/s41598-025-19654-8

Calvo-Alén, J., Silva-Fernández, L., Úcar-Angulo, E., Pego-Reigosa, J. M., Olivé, A., Martínez-Fernández, C., Martínez-Taboada, V., Marenco, J. L., Loza, E., López-Longo, J., Gómez-Reino, J. J., Galindo-Izquierdo, M., Fernández-Nebro, A., Cuadrado, M. J., Aguirre-Zamorano, M. Á., Zea-Mendoza, A., & Rúa-Figueroa, Í. (2013). Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias

biológicas en el lupus eritematoso sistémico. Reumatología Clínica, 9(5), 281–296. https://doi.org/10.1016/j.reuma.2013.04.001

Dai, X., Fan, Y. & Zhao, X. Systemic lupus erythematosus: updated insights on the pathogenesis, diagnosis, prevention and therapeutics. Sig Transduct Target Ther 10, 102 (2025). https://doi.org/10.1038/s41392-025-02168-0

Emperiale, V., et al. (2021). Lupus Eritematoso Sistémico (II). Estrategia Terapéutica. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, 13(31), 1751–1759. https://doi.org/10.1016/j.med.2021.04.002

Fanouriakis, A., Kostopoulou, M., Andersen, J., Aringer, M., Arnaud, L., Bae, S. C., Cervera, R., Doria, A., Gordon, C., Govoni, M., Houssiau, F. A., Jayne, D., Kouloumas, M., Mosca, M., Schneider, M., Smolen, J. S., Tincani, A., van Vollenhoven, R., Vital, E. M., & Ugarte-Gil, M. F. (2024). EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update. Annals of the Rheumatic Diseases, 83(1), 15–29. https://doi.org/10.1136/ard-2023-224762

Felten, R., Scherlinger, M., Mertz, P., Chasset, F., & Arnaud, L. (2023). New biologics and targeted therapies in systemic lupus: From new molecular targets to new indications. A systematic review. Joint Bone Spine, 90(2), 105523. https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2023.105523

Flouda, S., & Dimitrios Boumpas. (2025). Systemic lupus erythematosus: management

strategies. Rare Disease and Orphan Drugs Journal, 4(3). https://doi.org/10.20517/rdodj.2024.62

Frade-Sosa, B., et al. (2021). Diagnosis and Treatment of Articular Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. Revista Colombiana de Reumatología, 28(1), 90–100. https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2021.05.003

Franchimont, N., Merola, J., Werth, V., & Nyberth, F. (2024). Cutaneous Lupus Erythematosus Landscape: Pathophysiology, Unmet Needs, and Related Challenges in Clinical Practice. What is on the Horizon? Frontiers in Medicine. https://doi.org/10.3389/978-2-8325-4572-0

Furment, M. M., & Perl, A. (2024). Immmunometabolism of systemic lupus erythematosus. Clinical Immunology, 261(1), 109939. https://doi.org/10.1016/j.clim.2024.109939

Garcés, J. P. S., Guerra, M. C. O., Siado, J. Á. S., Marenco, J. J. M., Garcés, J. P. S., Guerra, M. C. O., Siado, J. Á. S., & Marenco, J. J. M. (2023). Lupus Eritematoso Sistémico: generalidades sobre su fisiopatología, clínica, abordaje diagnóstico y terapéutico. Revista Paraguaya de Reumatología, 9(1), 25–32. https://doi.org/10.18004/rpr/2023.09.01.25

González-García, A., et al. (2023). Tratamiento Del Lupus Eritematoso Sistémico: Nuevas Opciones Terapéuticas. Revista Clínica Española, 223(10), 629–639. https://doi.org/10.1016/j.rce.2023.11.001

Kirou, K. A., Dall`Era, M., Aranow, C., & Anders, H.-J. (2022). Belimumab or anifrolumab for systemic lupus erythematosus? A risk-benefit assessment. Frontiers in Immunology, 13(1). https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.980079

Kundnani, N. R., et al. (2024). Biologics in Systemic Lupus Erythematosus: Recent Evolutions and Benefits. Pharmaceutics, 16(9), 1176. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16091176

Marinho, A., Delgado Alves, J., Fortuna, J., Faria, R., Almeida, I., Alves, G., Araújo Correia, J., Campar, A., Brandão, M., Crespo, J., Marado, D., Matos-Costa, J., Oliveira, S., Salvador, F., Santos, L., Silva, F., Fernandes, M., & Vasconcelos, C. (2023). Biological therapy in systemic lupus erythematosus, antiphospholipid syndrome, and Sjögren's syndrome: evidence- and practice-based guidance. Frontiers in Immunology, 14, 1117699. https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1117699

Martinez, L., Borja, L., Tello, G., Marín, A., Facultad, B., & Medicina, D. (2022). Estudio comparativo de la utilidad de la IL-6 como biomarcador en pacientes con lupus en tratamiento con agentes biológicos [Trabajo de fin de grado]. Universidad de Zaragoza. https://zaguan.unizar.es/record/155174/files/TAZ-TFG-2023-799.pdf

Morand, E. F., Fernandez-Ruiz, R., Blazer, A., & Niewold, T. B. (2023). Advances in the management of systemic lupus erythematosus. BMJ, 383(1), e073980. https://doi.org/10.1136/bmj-2022-073980

Muñoz-Grajales, C., Esin Beste Yilmaz, Elisabet Svenungsson, & Touma, Z. (2023).

Systemic lupus erythematosus and damage: What has changed over the past 20 years? Best Practice & Research Clinical Rheumatology, 1, 101893–101893. https://doi.org/10.1016/j.berh.2023.101893

Omer, P., Othman, Z. O., Mohammed Sdiq, S. J., Jaafar, S. E., Salih, A. M., Mahmood, A. A., & Ali, R. A. (2025). A comprehensive examination of systemic lupus erythematosus: Etiology, pathophysiology, risk factors, and therapeutic and nutritional treatments. Asian Journal of Research in Medical and Pharmaceutical Sciences, 14(3), 126-138. https://doi.org/10.9734/ajrimps/2025/v14i3325

Pagkopoulou, E., Charalampos Loutradis, Papaioannou, M., Daoudaki, M., Stangou, M., & Theodoros Dimitroulas. (2025). Autoantibodies in Systemic Lupus Erythematosus: Diagnostic and Pathogenic Insights. Journal of Clinical Medicine, 14(16), 5714–5714. https://doi.org/10.3390/jcm14165714

Quevedo Mayorga, P. A., et al. (2026). Revisión Sistemática Y Metaanálisis En Red de Intervenciones Para El Compromiso Articular En Pacientes Con Lupus Eritematoso Sistémico. Reumatología Clínica, 23(2), 502105. https://doi.org/10.1016/j.reuma.2026.502105

Rönnblom, L. (2025). Systemic lupus erythematosus: from an adverse event of interferon administration to a disease with new treatment options. Upsala Journal of Medical Sciences, 130(1), e13677. https://doi.org/10.48101/ujms.v130.13677

Sabogal Maradiaga, S. C., Salazar Sheleby, M. G., Madeleine Brigget, & Adanya Mayte.

(2024). Utilidad de las células LE para el diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico en pacientes evaluados en la unidad de terapia biológica de reumatología del HEODRA, enero-noviembre 2023 [Tesis de doctorado]. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León. http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/9816/1/253630.pdf

Siegel, C. H., & Sammaritano, L. R. (2024). Systemic Lupus Erythematosus. JAMA, 331(17). https://doi.org/10.1001/jama.2024.2315

Silva, Kavalco, C. M., Bertotti, A., Toretta, A. L., Julia, A., Alencar, D., & Vieria, R. (2024). IMPACTO DA ARTRITE LÚPICA NA QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES ACOMETIDOS PELO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, 6(7), 01–09. https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n7p01-09

Steiger, S., Ehreiser, L., Anders, J., & Anders, H. J. (2022). Biological drugs for systemic lupus erythematosus or active lupus nephritis and rates of infectious complications: Evidence from large clinical trials. Frontiers in Immunology, 13, 928209. https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.928209

Pérez López, W. D. (2025). Prevalencia de infecciones en pacientes con lupus eritematoso generalizado que reciben terapia biológica en el servicio de Reumatología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de enero 2023 a diciembre 2024.

Zavaleta-Monestel, E., Arrieta-Vega, D., Rojas-Chinchilla, C., Campos-Hernández, J.,

García-Montero, J., Quesada-Villaseñor, R., Anchía-Alfaro, A., & Arguedas-Chacón, S. (2024). Advances in Systemic Lupus Erythematosus Treatment With Monoclonal Antibodies: A Mini-Review. Cureus, 1(1). https://doi.org/10.7759/cureus.64090

Zhou, L., Cai, S. Z., & Dong, L. L. (2024). Recent advances in pathogenesis, diagnosis, and therapeutic approaches for digestive system involvement in systemic lupus erythematosus. Journal of Digestive Diseases, 1(1). https://doi.org/10.1111/1751-2980.13307

XII. Anexos

Anexo 1: Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Evaluación de la respuesta clínica articular al uso de terapias biológicas en pacientes con lupus eritematoso sistémico del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, en el periodo de Septiembre a Diciembre del 2025.

Ficha N°:_____ Fecha de recolección:_____

Iniciales:_____ N° de expediente:_____

I. Características sociodemográficas y basales

Sexo:
- [ ] Femenino
- [ ] Masculino

Procedencia: _____

Edad :
[ ] 18 – 24 (Extremo inferior)
[ ] 25 – 29
[ ] 30 – 34
[ ] 35 – 39
[ ] 40 – 44
[ ] 45 – 49
[ ] 50 – 70 (Extremo superior)

II. Comorbilidades (Identificadas en Software Fleming)

Enfermedades crónicas
□ Diabetes tipo II
□ Hipertensión arterial
□ Asma
□ Hipotiroidismo

□ Cardiopatía
□ Enfermedad Renal Crónica
Otras conmorbilidades:

III.Factores determinantes de la respuesta terapéutica

Tipo de Biológico prescrito:
- [ ] Rituximab (Anti-CD20)
- [ ] Otros: _____

Vía de administración:
- [ ] Subcutánea
- [ ] Endovenosa

Años de evolución de la enfermedad (LES):
- _____

Recuento de articulaciones dolorosas: _____

Recuento de articulaciones de inflamadas: _____

Dosis inicial de glucocorticoides antes de la terapia _____ mg/día.

Recuento de articulaciones de inflamadas: _____

Frecuencia de aplicación del biológico: _____

Proteína C Reactiva (PCR) antes del inicio de la terapia:

_____

_____

Actividad Global (SLEDAI-2K):

- [ ] 0: Sin actividad
- [ ] 1 – 5: Leve
- [ ] 6 – 10: Moderada
- [ ] 11 – 19: Alta
- [ ] ≥20: Muy alta

_____

EVA (escala visual análoga del dolor):

- [ ] 0 – 3 (Leve)
- [ ] 4 – 7 (Moderado)
- [ ] 8 – 10 (Severo)

_____

Dosis de glucocorticoides _____ mg/día.

IV. Desenlace clínico post-terapia biológica

Actividad Global (SLEDAI-2K):

- [ ] 0: Sin actividad
- [ ] 1 – 5: Leve
- [ ] 6 – 10: Moderada
- [ ] 11 – 19: Alta
- [ ] ≥20: Muy alta

_____

Dosis actual de glucocorticoides _____ mg/día.

Proteína C Reactiva (PCR) luego de la terapia:

- _____

EVA (escala visual análoga del dolor):

- [ ] 0 – 3 (Leve)
- [ ] 4 – 7 (Moderado)
- [ ] 8 – 10 (Severo)
- _____

Recuento de articulaciones dolorosas: _____

Recuento de articulaciones de inflamadas: _____

Recuento de articulaciones limitadas: _____

Rígidez matutina : _____

Firma del investigador:

_____

Anexo 2: Tabla 1- Características sociodemográficas a la población en estudio

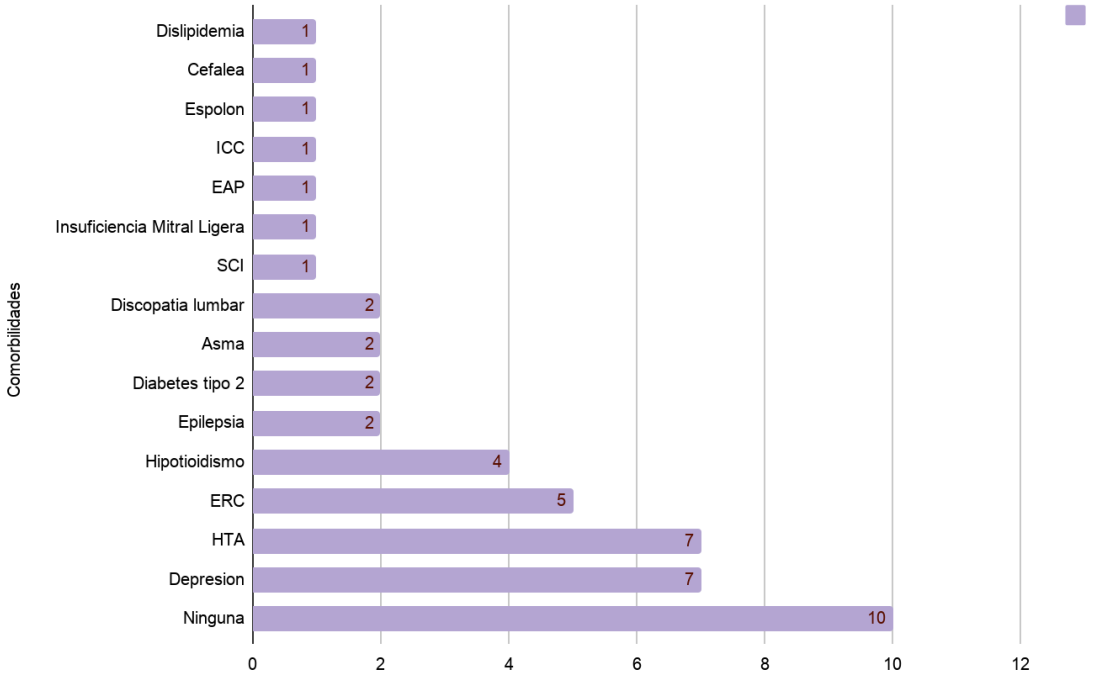
Edad	36.29 años (IC95%= 32.76 - 39.83)	
	FC	**%**
Sexo		
- Femenino	32	**94.1**
- Masculino	2	5.9
Procedencia		
- Managua	20	**58.8**
- Carazo	4	11.8
- Granada	2	5.9
- Granada	2	5.9
- León	1	2.9
- Chinandega	1	2.9
- Jinotega	1	2.9
- Chontales	1	2.9
- RAAN	1	2.9
- RAAS	1	2.9
- Río San Juan	1	2.9

Anexo 3: Tabla 2 - Comorbilidades

Enfermedad crónica

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Asma, Epilepsia	1	2,9	2,9	2,9
	Cefalea	1	2,9	2,9	5,9
	Depresión	2	5,9	5,9	11,8
	Depresión,	1	2,9	2,9	14,7
	Diabetes tipo 2, Dislipidemia	1	2,9	2,9	17,6
	Diabetes tipo 2, ERC	1	2,9	2,9	20,6
	Discopatía lumbar	1	2,9	2,9	23,5
	Epilepsia	1	2,9	2,9	26,5
	ERC	2	5,9	5,9	32,4
	Espolon	1	2,9	2,9	35,3
	Hipotiroidismo	1	2,9	2,9	38,2
	Hipotiroidismo, Depresión	2	5,9	5,9	44,1
	HTA	2	5,9	5,9	50,0
	HTA , Depresión	1	2,9	2,9	52,9
	HTA , ICC , Asma, ERC	1	2,9	2,9	55,9
	HTA, Depresión	1	2,9	2,9	58,8
	HTA, EAP	1	2,9	2,9	61,8
	HTA, Hipotiroidismo	1	2,9	2,9	64,7
	Insuficiencia Mitral Ligera, Discopatía lumbar	1	2,9	2,9	67,6
	Ninguna	10	29,4	29,4	97,1
	SCI, ERC	1	2,9	2,9	100,0
	Total	34	100,0	100,0	

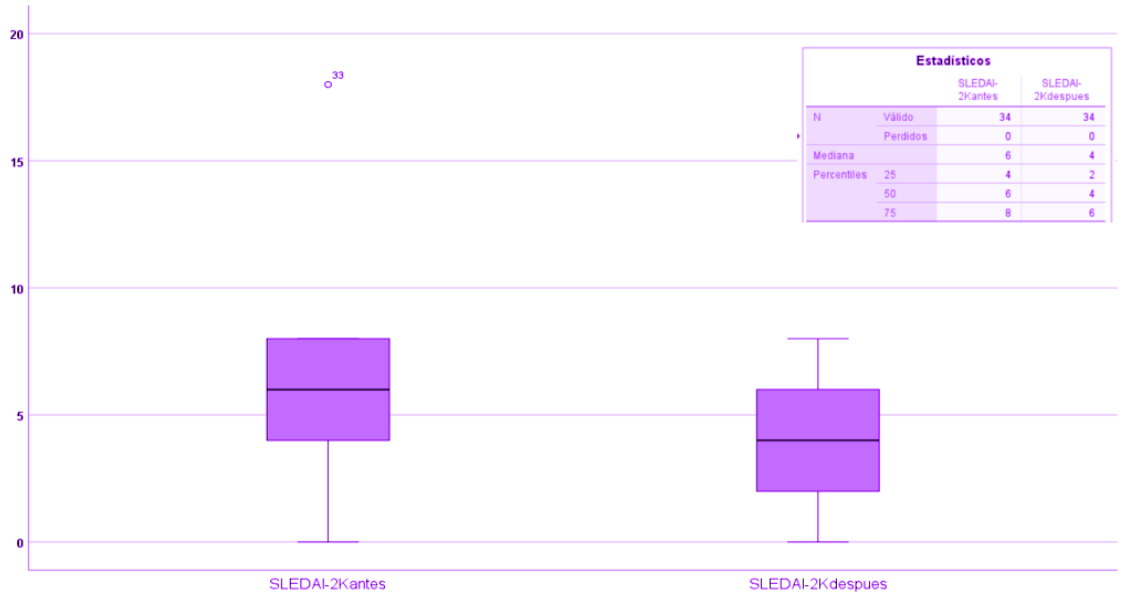
Anexo 4: Gráfico 1 de barras - Comorbilidades.



Anexo 5: Tabla 3- Frecuencia de aplicación del biológico

Frecuencia de aplicación de la terapia biológica	Frecuencia	%
- Quincenal	21	61.8
- Mensual	11	32.4
- Bimensual	2	5.9

Anexo 6: Gráfico 1- Cajas y bigote – Puntaje de SLEDAI.



Anexo 7- Tabla 4 - Rigidez matutina antes y después de la aplicación del biológico

Tablas cruzadas

Resumen de procesamiento de casos

	Casos					
	Válido		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Rigidez matutina * Rigidez matutina	34	100,0%	0	0,0%	34	100,0%

Rigidez matutina antes y después

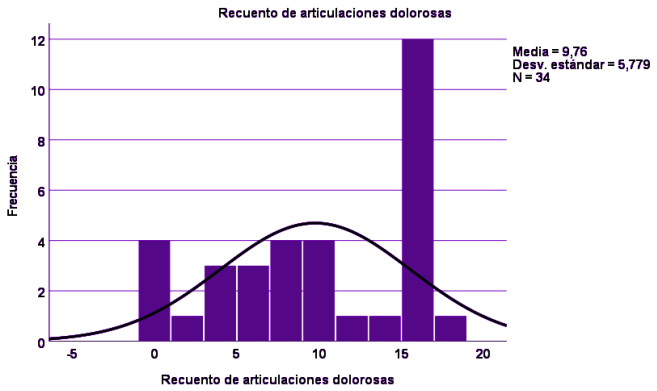
Recuento

		Rigidez matutina		
		NO	SI	Total
Rigidez matutina	NO	16	2	18
	SI	10	6	16
Total		26	8	34

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Significación exacta (bilateral)
Prueba de McNemar		,039[a]
N de casos válidos	34	

a. Distribución binomial utilizada.



Anexo 9: Gráfico 3- Histograma – Recuento de articulaciones dolorosas antes del tratamiento.

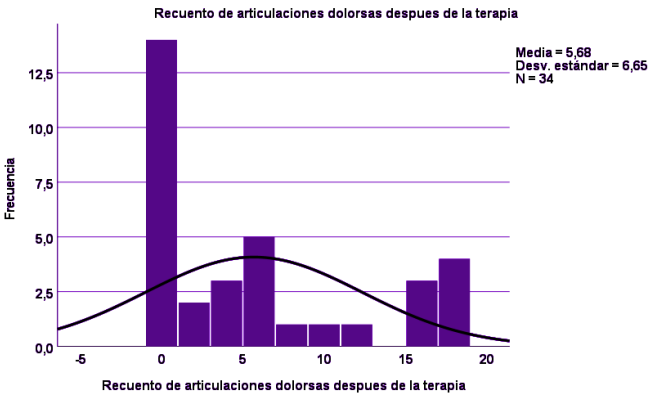
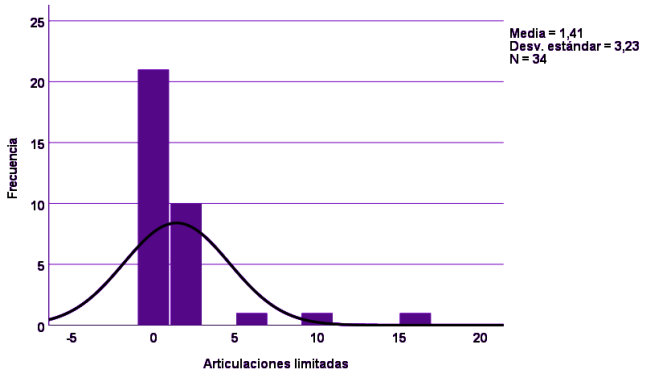


Gráfico 4- Histograma – Recuento de articulaciones dolorosas posterior al tratamiento.



Anexo 10: Gráfico 5- Histograma – Recuento de articulaciones limitadas antes del tratamiento.

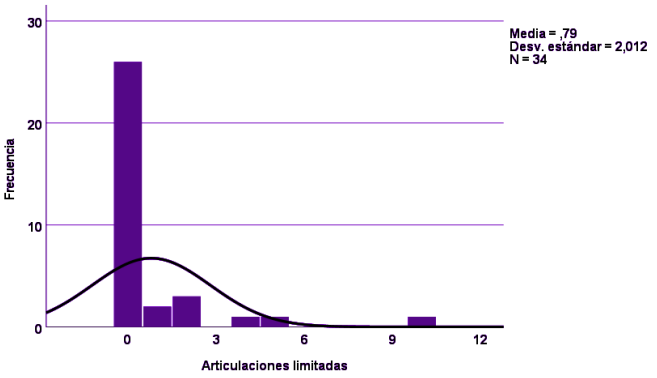
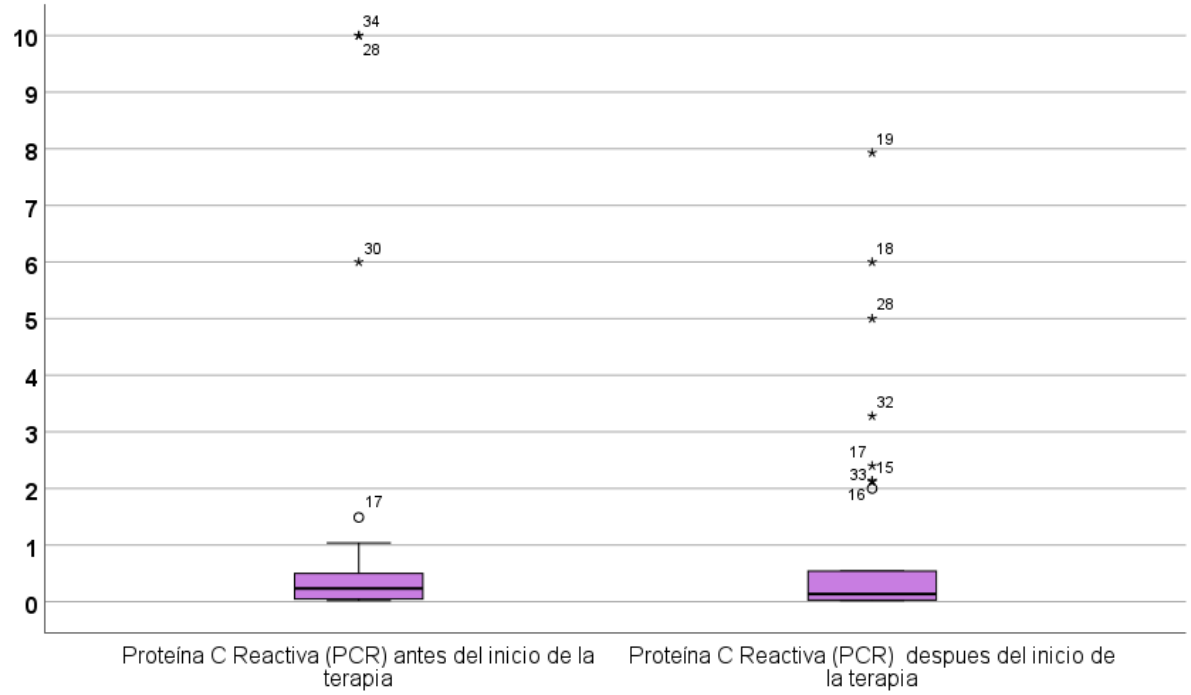
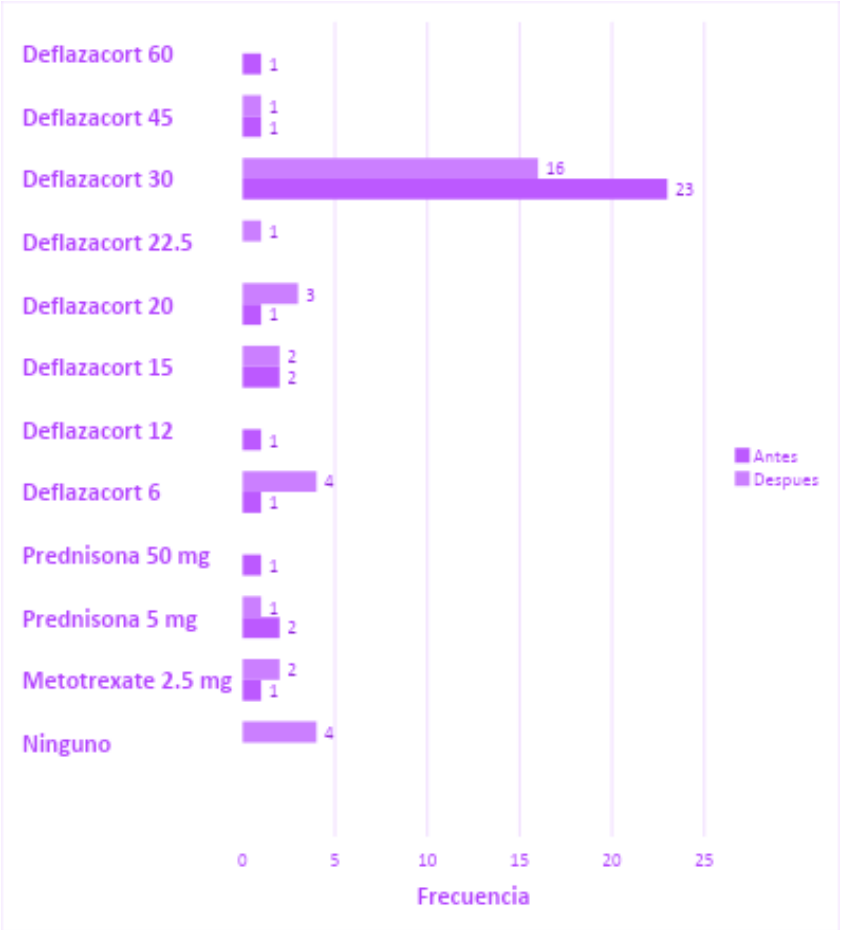


Gráfico 6- Histograma – Recuento de articulaciones limitada posterior al tratamiento.



Anexo 11: Gráfico 7- Cajas y bigote – Proteína C Reactiva.



Anexo 12: **Gráfico -** Relación de dosis de corticoides antes y después de la terapia

Prueba T

Estadísticas para una muestra

	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
SLEDAI-2Kantes	34	6,03	2,887	,495
SLEDAI-2Kdespues	34	3,85	2,524	,433

Prueba para una muestra

	Valor de prueba = 0					
	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% de intervalo de confianza de la diferencia Inferior	Superior
SLEDAI-2Kantes	12,179	33	<.001	6,029	5,02	7,04
SLEDAI-2Kdespues	8,900	33	<.001	3,853	2,97	4,73

Tamaños de efecto de una muestra

		Standardizer[a]	Estimación de puntos	Intervalo de confianza al 95% Inferior	Superior
SLEDAI-2Kantes	d de Cohen	2,887	2,089	1,480	2,687
	corrección de Hedges	2,954	2,041	1,446	2,626
SLEDAI-2Kdespues	d de Cohen	2,524	1,526	1,023	2,018
	corrección de Hedges	2,583	1,491	1,000	1,972

a. El denominador utilizado en la estimación de tamaños del efecto.
La d de Cohen utiliza la desviación estándar de muestra.
La corrección de Hedges utiliza la desviación estándar de muestra, más un factor de corrección.

Anexo 13: Prueba T - Prueba estadística SLEDAI- 2K antes y después del biológico

Anexo 13. Cronograma de actividades

Cronograma de actividades: Evaluación de la respuesta clínica articular al uso de terapias biológicas en pacientes con lupus eritematoso sistémico del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, en el periodo de Septiembre a Diciembre del 2025.											
Fecha	Diciembre 2025 a Enero 2026	Febrero 2026	05 Marzo de 2026	07 al 15 de Marzo de 2026	16 al 23 de Marzo de 2026	27 de Marzo de 2026	30 de mayo al 6 de junio de 2026	13 de junio de 2026	14 de junio al 20 de junio de 2026	30 de junio del 2026	4 de julio del 2026
Elección del tema	**X**										
Elaboración de objetivos		**X**									
Entrega de ficha			**X**								
Recolección de bibliografía				**X**							
Antecedentes					**X**						
Justificación					**X**						
Elaboración de introducción					**X**						
Planteamiento del problema					**X**						
Elaboración de Marco Teórico					**X**						
Diseño metodológico					**X**						
Entrega de protocolo de investigación						**X**					
Recolección de							**X**				

datos											
Procesamiento de datos								X			
Elaboración de resultados y conclusiones									X		
Entrega del primer borrador del informe final										X	
Entrega del informe final de investigación											X

Anexo 13. Presupuesto

Este estudio se llevará a cabo mediante autofinanciamiento, siendo los investigadores quienes cubran la totalidad de los gastos operativos. Se deja constancia de la ausencia de patrocinio o fondos de terceros

Presupuesto y costo total del proyecto		
Transporte	**Gasolina**	**2000 córdobas**
Impresiones		**4000 córdobas**
Ropa del día de defensa		**2000 córdobas**
Internet		**1000 córdobas**
Total:		**9000 córdobas**