

ARTÍCULO ORIGINAL

Caracterización Epidemiológica, Clínica y Daño Acumulado de una Cohorte de Pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en la Provincia de Manabí, Ecuador

Yelena Sánchez Cantos,¹ Alejandra Dueñas Zambrano,² Amada Barcia Cansino,¹ Robin León Chancusig,² Arturo Reyes Paredes³

¹Reumatóloga, Hospital General Portoviejo. Manabí, Ecuador.

³Reumatólogo, Hospital General Jipijapa. Manabí, Ecuador.

²Reumatóloga, Hospital General Manta. Manabí, Ecuador.

Epidemiological, Clinical and Cumulative Damage Characterization of a Cohort of Patients with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) in the Province of Manabí, Ecuador

PALABRAS CLAVE

Lupus eritematoso sistémico, Nefritis lúpica, Índice de daño acumulado, Manabí

KEYWORDS

Systemic lupus erythematosus, Lupus nephritis, Cumulative Damage Index, Manabí

CORRESPONDENCIA

Yelena Sánchez Cantos
Servicio de Reumatología, Hospital General Portoviejo (IESS), Manabí, Ecuador.
+593 998143127
ysanz26@hotmail.com
<https://orcid.org/0009-0002-4198-5531>

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran la inexistencia de conflictos de intereses financieros o personales relacionados con este estudio.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

No se recibió financiamiento externo de fuentes públicas o privadas.

Fecha de recepción: 06/11/2025

Fecha de aceptación: 01/04/2026

RESUMEN

Introducción: El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica y multisistémica de etiología desconocida. Sus manifestaciones clínicas son heterogéneas y pueden afectar a cualquier órgano.

Objetivos: Describir el perfil clínico-epidemiológico, la actividad, el daño orgánico acumulado y la funcionalidad física en una cohorte de pacientes con LES en la provincia de Manabí.

Metodología: Estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico en 143 pacientes atendidos en el IESS (Portoviejo, Manta y Jipijapa) entre 2010 y 2023. Se aplicaron los criterios de clasificación EULAR/ACR 2019 de forma retrospectiva; los pacientes diagnosticados antes de 2019 fueron reclasificados sistemáticamente. La actividad se evaluó mediante SLEDAI-2K y el daño acumulado con SLICC/ACR DI (SDI). La funcionalidad se midió con el Índice de Katz. El análisis comparativo de medias se realizó mediante la prueba t de Welch y la comparación de proporciones mediante chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher.

Resultados: De los 143 pacientes, 125 (87,4%) cumplían criterios estrictos de EULAR/ACR 2019; los 18 restantes fueron incluidos por diagnóstico clínico confirmado por reumatólogo experto. La cohorte fue predominantemente femenina (91,6%) y mestiza (88%), con una edad media de 36,4 ± 11,5 años al diagnóstico. El compromiso articular (75,4%) y cutáneo (74,6%) fueron los síntomas iniciales más frecuentes. La nefritis lúpica estuvo presente

en el 42%. El 40,6% de los pacientes presentaba daño orgánico acumulado ($SDI \geq 1$). El análisis estadístico identificó la nefritis clase III–VI ($p = 0,002$), la leucopenia ($p = 0,002$) y las convulsiones ($p = 0,010$) como los principales determinantes de daño irreversible. El 90,6% de la muestra mantenía autonomía funcional total (Katz Tipo A).

Conclusiones: Este primer estudio descriptivo en Manabí muestra que los pacientes con LES presentan un fenotipo agresivo con mayor afección renal y neurológica, factores que predicen la progresión hacia el daño orgánico. El manejo especializado se traduce en un adecuado control de la actividad inflamatoria (SLEDAI de 9,8 a 3,36) y en una buena preservación de la independencia funcional.

ABSTRACT

Introduction: Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic, multisystemic autoimmune disease of unknown etiology. Its clinical manifestations are heterogeneous and can affect virtually any organ.

Objectives: To describe the clinical-epidemiological profile, disease activity, cumulative organ damage, and physical functionality in a cohort of SLE patients in the province of Manabí.

Methods: Observational, retrospective, multicenter study of 143 patients treated at the IESS (Portoviejo, Manta, and Jipijapa) between 2010 and 2023. The EULAR/ACR 2019 classification criteria were applied retrospectively; patients diagnosed before 2019 were systematically reclassified. Disease activity was assessed using SLEDAI-2K and cumulative damage using SLICC/ACR DI (SDI). Functionality was measured with the Katz Index. Mean comparisons were performed using Welch's *t*-test and proportion comparisons using chi-square or Fisher's exact test.

Results: Of 143 patients, 125 (87.4%) met strict EULAR/ACR 2019 criteria; the remaining 18 were included based on expert rheumatologist clinical diagnosis. The cohort was predominantly female (91.6%) and mestizo (88%), with a mean age of 36.4 ± 11.5 years at diagnosis. Joint (75.4%) and cutaneous (74.6%) involvement were the most frequent initial symptoms. Lupus nephritis was present in 42%. A total of 40.6% had cumulative organ damage ($SDI \geq 1$). Statistical analysis identified class III–

VI nephritis ($p = 0.002$), leukopenia ($p = 0.002$), and seizures ($p = 0.010$) as the main determinants of irreversible damage. Functional independence (Katz Type A) was maintained in 90.6%.

Conclusions: This first descriptive study in Manabí shows that SLE patients exhibit an aggressive phenotype with greater renal and neurological involvement, factors that predict progression toward organ damage. Specialized management results in adequate inflammatory activity control (SLEDAI from 9.8 to 3.36) and good preservation of functional independence.

INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad crónica, heterogénea y autoinmune que provoca daño orgánico progresivo y aumento de la mortalidad. Su etiopatogenia implica una desregulación compleja de linfocitos T y B, con especial afectación renal y cutánea.^{1,2}

La incidencia del LES ha aumentado a nivel mundial, con un rango anual de 1,5 a 11 casos por 100.000 habitantes.^{3,4,5,7} La prevalencia también ha mostrado un incremento global. En Ecuador se estima entre 40 y 200 casos por cada 100.000 habitantes, con predominio en mujeres en edad fértil y peor pronóstico en personas de ascendencia hispana e indígena. El estudio de base comunitaria realizado por Guevara-Pacheco et al. (2016) en Cuenca, mediante la metodología COPCORD, estimó una prevalencia de LES del 0,06% en la población urbana.⁶ Sin embargo, a pesar de que existen publicaciones sobre el LES en Ecuador,^{27,28} la provincia de Manabí no dispone de datos que caractericen a su población local.

El objetivo del presente estudio fue describir el perfil demográfico, clínico, inmunológico y terapéutico de los pacientes con LES en Manabí, así como evaluar el daño acumulado (SDI) y la capacidad funcional (Índice de Katz) en la última valoración por el especialista.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico. Se revisaron historias clínicas electrónicas de pacientes con LES atendidos entre 2010 y 2023 en tres centros

hospitalarios del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) en Manabí: Portoviejo, Manta y Jipijapa.

Población y criterios de inclusión

Se seleccionaron pacientes con diagnóstico de LES bajo los criterios de clasificación EULAR/ACR 2019. Los casos diagnosticados antes de 2019 fueron reclasificados de forma sistemática. Se empleó un muestreo no probabilístico por conveniencia (consecutivo), incluyendo a todos los pacientes que cumplían criterios de inclusión en las unidades de reumatología participantes. La recolección de datos se realizó entre enero y junio de 2024.

Del total de 143 pacientes incluidos, 125 (87,4%) cumplían estrictamente los criterios EULAR/ACR 2019 con ANA positivo por inmunofluorescencia indirecta. Los 18 pacientes restantes (12,6%) presentaban ANA positivo determinado exclusivamente por ELISA, sin titulación, lo que impide confirmar el cumplimiento del criterio de entrada. Estos pacientes se mantuvieron en el análisis dado que contaban con diagnóstico clínico confirmado por reumatólogo experto y cumplían los demás dominios clínicos e inmunológicos. Esta decisión se reconoce como una limitación del estudio.

Variables evaluadas

Se registraron variables demográficas (edad, sexo, etnia, comorbilidades) y el tiempo desde el primer síntoma hasta el diagnóstico. Las manifestaciones clínicas acumuladas y los esquemas de tratamiento fueron documentados. Se aplicaron los siguientes índices: actividad mediante SLEDAI-2K⁸ al debut y en la última consulta; daño orgánico mediante SLICC/ACR DI (SDI);⁹ y funcionalidad mediante el Índice de Katz modificado.²⁶

Análisis estadístico

El procesamiento de datos se realizó con el software SPSS v.26. Se empleó estadística descriptiva (medias, medianas, desviaciones estándar e intervalos de confianza al 95%) y estadística inferencial. Para la comparación de medias de variables continuas entre dos grupos se utilizó la prueba t de Welch. La comparación de proporciones de variables categóricas se realizó mediante chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher, según correspondiera. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

Aspectos éticos

El presente estudio se realizó en estricto cumplimiento de los principios éticos para las investigaciones médicas

en seres humanos establecidos en la Declaración de Helsinki. El protocolo de investigación contó con la aprobación y el aval institucional de las autoridades correspondientes, según consta en el Memorando Nro. IESS-HG-PO-DM-2023-5033-M (emitido el 29 de noviembre de 2023), el Memorando Nro. IESS-HG-MAN-DI-2023-1292-M (emitido el 05 de diciembre de 2023) y el aval del IESS Jipijapa (oficio del 25 de enero de 2024). Dada la naturaleza retrospectiva de la investigación y el uso de datos secundarios obtenidos durante la práctica clínica habitual (última consulta médica), se solicitó y obtuvo la dispensa (exención) del consentimiento informado. La confidencialidad de los pacientes fue garantizada rigurosamente mediante la anonimización de los datos antes de su procesamiento estadístico, eliminando cualquier identificador personal para asegurar que no existiera riesgo de vulneración de la privacidad.

RESULTADOS

Se analizaron 143 pacientes con diagnóstico de LES atendidos en tres centros del IESS en Manabí entre 2010 y 2023. El mayor volumen procedía del IESS Portoviejo (52%), seguido del IESS Manta (40,6%) y el IESS Jipijapa (7%).

Características demográficas

El 87,4% (n = 125) cumplía estrictamente los criterios EULAR/ACR 2019. Los 18 restantes (12,6%) presentaban ANA positivo por ELISA sin determinación de títulos. Predominó el sexo femenino (91,6%; n = 131) sobre el masculino (8,4%; n = 12). El 88% se identificó como mestizo, seguido de blanco (5,6%), afroecuatoriano (3,5%) y montubio (1,4%).

La edad media al primer síntoma fue de $35,2 \pm 11,4$ años y al diagnóstico de $36,4 \pm 11,5$ años, con un retraso diagnóstico medio de aproximadamente 14 meses. La duración media de la enfermedad fue de 104,4 meses. Un 24% de la cohorte presentaba antecedentes familiares de LES y un 8,3% antecedentes de otras enfermedades autoinmunes en primer o segundo grado (Tabla 1).

Tabla 1. Datos epidemiológicos de pacientes con LES en Manabí.

	N	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo
Edad (años)	143	45,2	45	12,4	18	75
Edad al primer síntoma	142	35,2	34,5	11,4	18	68
Edad al diagnóstico	142	36,4	36,0	11,5	18	68
Meses de evolución	143	104,4	89	77,9	6	396
Meses de seguimiento	143	72,1	62	52,7	2	168

Manifestaciones clínicas

El perfil clínico se caracterizó por predominio de manifestaciones musculoesqueléticas y mucocutáneas, con una proporción alta de compromiso visceral temprano. La artritis o artralgia fue el síntoma de presentación más frecuente (75,4%; n = 107), con predominio del patrón poliarticular (52,4%; n = 74). Las manifestaciones cutáneas constituyeron el segundo dominio más prevalente (74,6%; n = 106), siendo la alopecia el hallazgo más frecuente (44%; n = 62). Las manifestaciones renales se presentaron en el 42% (n = 60), y la biopsia renal fue realizada en 22 de estos pacientes (36,6%). Ver Gráfico 1.

Comparación de manifestaciones clínicas según sexo

El análisis comparativo entre sexos (Tabla 2) mostró diferencias significativas en el compromiso renal, particularmente en las formas de nefritis clase III–VI (p < 0,001) y clase II–V (p = 0,008). En el dominio neuropsiquiátrico se encontraron diferencias significativas en cefalea (p < 0,001) y alteraciones cognitivas (p = 0,045). El compromiso cutáneo crónico (lupus subagudo/discoide) y las manifestaciones articulares también mostraron diferencias estadísticamente significativas (p =

0,002 y p = 0,046, respectivamente). No se encontraron diferencias significativas en manifestaciones constitucionales, hematológicas ni pulmonares (p > 0,05).

Perfil reproductivo

De las 131 pacientes femeninas, 93 (71%) presentaban al menos un antecedente gestacional, con un total de 236 embarazos registrados. El 83% (n = 196) de los embarazos llegaron a término. Se documentaron abortos precoces (antes de las 12 semanas) en el 11% (n = 26) y abortos entre las semanas 12 y 20 en el 2,1% (n = 5), lo que representa una pérdida gestacional total del 13,1%. Los partos pretérminos se presentaron en el 3,3% (n = 8) y se registró un embarazo posttérmino (0,4%). Un 29,1% (n = 38) de la cohorte femenina no presentaba antecedentes de embarazo y el 11,5% (n = 15) se encontraba en menopausia al momento de la recolección de datos.

Perfil inmunológico

Todos los pacientes presentaron ANA positivos. La distribución de títulos por inmunofluorescencia fue: 1/80 en 21 pacientes (14,7%), 1/160 en 29 (20,3%), 1/320 en 13 (9,1%), 1/640 en 25 (17,5%), 1/1280 en 21 (14,7%),



Gráfico 1. Manifestaciones clínicas de pacientes con LES en Manabí.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas según sexo en pacientes con LES.

Manifestación	Prueba	Estadístico	gl	p
Constitucionales (fiebre, pérdida de peso)	Welch's t	-0,926	13,9	0,370
Cutáneas	Welch's t	-0,028	13,0	0,978
Alopecia	Welch's t	-0,392	12,9	0,701
Úlceras orales	Welch's t	0,500	13,1	0,625
Eritema malar	Welch's t	0,670	13,6	0,514
Lupus cutáneo subagudo o discoide	Welch's t	3,098	129,0	0,002
Articulares	Welch's t	-2,159	16,4	0,046
Monoarticular	Welch's t	-0,081	12,8	0,937
Poliarticular	Welch's t	-0,957	12,1	0,358
Oligoarticular	Welch's t	-0,415	13,0	0,685
Neurológicas	Welch's t	-0,610	12,4	0,553
Cefalea	Welch's t	3,621	130,0	<0,001
Convulsiones	Welch's t	-0,993	11,7	0,341
Alteraciones cognitivas	Welch's t	2,024	130,0	0,045
Psicosis	Welch's t	-1,271	11,3	0,229
Pulmonares	Welch's t	-0,590	12,5	0,566
Pleuritis o derrame pleural	Welch's t	-0,590	12,5	0,566
Hematológicas	Welch's t	-1,456	13,6	0,168
Anemia hemolítica	Welch's t	0,011	12,9	0,991
Leucopenia (<4.000 cel/mm ³)	Welch's t	-1,817	13,1	0,092
Trombocitopenia (<100.000 cel/mm ³)	Welch's t	1,053	14,0	0,310
Renales	Welch's t	0,021	12,9	0,984
Proteinuria (>0,5 g/24 h)	Welch's t	-0,439	12,8	0,668
Nefritis clase II–V	Welch's t	2,709	130,0	0,008
Nefritis clase III–VI	Welch's t	4,253	130,0	<0,001

Nota: H_w = μ(Mujeres) ≠ μ(Hombres). Las variables categóricas dicotómicas fueron codificadas como 0/1 para la aplicación de la prueba t de Welch; los resultados son equivalentes a los obtenidos mediante una prueba de proporciones.

1/2560 en 15 (10,5%) y 1/5000 en 1 (0,7%). Catorce pacientes (9,8%) fueron detectados por ELISA y cuatro (2,8%) no presentaron título determinado. El patrón más frecuente fue el moteado fino (39,2%), seguido del homogéneo (32,2%).

En cuanto a autoanticuerpos específicos, 48 pacientes (33,6%) fueron positivos para anti-ADN bicatenario, 17 (11,9%) para anti-Sm, 38 (26,6%) para anti-Ro, 18 (12,6%) para anti-La, 7 (4,9%) para anti-RNP y 1 (0,7%) para anti-P ribosomal. El perfil de anticuerpos antifosfolípidos mostró anticoagulante lúpico en el 28%, anticardiolipina IgG en el 14% e IgM en el 12,6%, y anti- β 2-glicoproteína IgG en el 16,8% e IgM en el 12,6%. Los niveles de complemento estaban disminuidos (C3 y/o C4 bajos) en el 64,3%.

Actividad de la enfermedad

Se dispuso de datos de SLEDAI en 138 de los 143 pacientes. La puntuación SLEDAI inicial media fue de $9,88 \pm 6,31$, disminuyendo a $3,36 \pm 3,68$ al final del seguimiento (Tabla 3). Los cinco pacientes sin datos de SLEDAI fueron excluidos de este análisis por información insuficiente en la historia clínica.

Daño acumulado

El índice SDI medio fue de $1,1 \pm 1,8$. Cincuenta y ocho pacientes (40,6%) presentaron daño orgánico, siendo el renal y musculoesquelético los más frecuentes (23,8% cada uno). El daño ocular y otros daños (diabetes mellitus, disfunción gonadal, malignidad) se observaron en el 10,5%, seguidos del neuropsiquiátrico (8,4%), cardiovascular (7,7%), cutáneo (7%) y vascular periférico y pulmonar (6,3% cada uno). Ver Tabla 4.

Factores asociados al daño acumulado

Se compararon las medias del SDI entre pacientes con y sin cada manifestación clínica mediante la prueba t de Welch (Tabla 5). El compromiso renal severo (nefritis clase III-VI; $p = 0,002$) y la leucopenia ($p = 0,002$) se identificaron como los principales predictores de un SDI elevado. Las convulsiones ($p = 0,010$), la pleuritis ($p = 0,019$), las manifestaciones constitucionales ($p = 0,021$), el compromiso poliarticular ($p = 0,006$) y las úlceras orales ($p = 0,030$) también mostraron asociación significativa con mayor daño acumulado.

Tabla 3. SLEDAI inicial y final en pacientes con LES.

	SLEDAI inicial	SLEDAI final
N	138	138
Media	9,88	3,36
Mediana	9,00	2,00
Desviación estándar	6,31	3,68
Mínimo	0	0
Máximo	31	26

Tabla 4. Daño acumulado en pacientes con LES (SDI).

Dominio de daño	N	% (SI)	IC 95%
Ocular	143	10,5	5,4-15,5
Neuropsiquiátrico	143	8,4	3,8-12,9
Renal	143	23,8	16,8-30,7
Pulmonar	143	6,3	2,3-10,2
Vascular periférico	143	6,3	2,3-10,2
Gastrointestinal	143	0	—
Musculoesquelético	143	23,8	16,8-30,7
Cardiovascular	143	7,7	3,3-12,0
Cutáneo	143	7,0	2,8-11,1
Otros daños	142	9,7	4,5-14,5

Tabla 5. Factores clínicos asociados al daño acumulado (SDI) en pacientes con LES.

Manifestación	Prueba	Estadístico	gl	p
Constitucionales (fiebre, pérdida de peso)	Welch's t	-2,34	138,2	0,021
Poliarticular	Welch's t	-2,82	128,2	0,006
Úlceras orales	Welch's t	-2,19	119,8	0,030
Leucopenia (<4.000 cel/mm ³)	Welch's t	-3,24	119,4	0,002
Nefritis clase III-VI	Welch's t	-3,18	74,4	0,002
Convulsiones	Welch's t	-2,66	66,2	0,010
Pleuritis o derrame pleural	Welch's t	-2,38	97,6	0,019

Nota: H₀: μ (sin SDI) = μ (con SDI).

Tratamiento

Respecto al tratamiento previo, el 98% de los pacientes recibió corticoides (prednisona), el 85% hidroxicloroquina, el 4,9% cloroquina y el 60% otros inmunosupresores. En la última consulta registrada, el 50% tomaba prednisona en dosis ≤ 5 mg/día, el 95% hidroxicloroquina, el 23% micofenolato de mofetilo, el 21% azatioprina, el 12,6% rituximab, el 11,2% metotrexato y el 1,4% inmunoglobulina humana.

Funcionalidad

De los 139 pacientes con datos disponibles, 126 (90,6%) presentaron un Índice de Katz tipo A (independiente), 2 (1,4%) tipo B, 3 (2,1%) tipo C, 3 (2,1%) tipo D y 5 (3,5%) tipo G (dependientes). En cuatro pacientes no se obtuvo información del índice de Katz.

DISCUSIÓN

Manabí es la tercera provincia más poblada del Ecuador (1.592.811 habitantes según el Censo 2022). El reclutamiento de 143 pacientes constituye una muestra razonable para una enfermedad de baja prevalencia como el LES, y su tamaño es comparable al de otras cohortes regionales latinoamericanas. La cohorte integra variables demográficas, clínicas, inmunológicas, de daño acumulado (SDI) y esquemas de tratamiento, lo que permite una caracterización amplia de la enfermedad en la región.

El 87,4% ($n = 125$) de los pacientes cumplía estrictamente los criterios EULAR/ACR 2019, mientras que el 12,6% ($n = 18$) fue detectado por ELISA sin titulación. Este hallazgo señala la necesidad de estandarizar los métodos de laboratorio en el ámbito local, priorizando la inmunofluorescencia indirecta para alinearse con los estándares internacionales y mejorar la precisión diagnóstica.

Comparación con series ecuatorianas e internacionales
La duración media de la enfermedad en nuestra cohorte fue de 104,4 meses (8,7 años), un periodo evolutivo superior a los 60 meses documentados por Merlo (1995)²⁷ en su serie de pacientes lúpicos ecuatorianos. Nuestros datos son comparables a los de registros internacionales como RELESSER (duración media de 8 años) y EuroLupus (101,9 meses).^{11,12,20}

El tiempo transcurrido entre el primer síntoma y el diagnóstico fue de aproximadamente 14 meses, un retraso

atribuible al escaso número de reumatólogos disponibles y la baja accesibilidad de los pacientes rurales. Al inicio del periodo de estudio (2010), la provincia contaba con solo dos reumatólogos en la seguridad social. Este retraso contribuye al daño orgánico acumulado.¹³

Las manifestaciones articulares y cutáneas predominaron en nuestra serie, coincidiendo con lo descrito por Merlo (1995)²⁷ y Zurita (1995) [28] en Ecuador. En contraste, en GLADEL y RELESSER las manifestaciones musculoesqueléticas y hematológicas son las más prevalentes, mientras que en EuroLupus la artritis es seguida por el exantema malar y la fiebre.^{11,12,16,17} Estas diferencias refuerzan la heterogeneidad del LES y la importancia de caracterizar las variantes regionales.

Perfil inmunológico

Todos los pacientes resultaron ANA positivos, con títulos predominantes entre 1/160 y 1/640 por inmunofluorescencia. Un 25,9% presentó títulos elevados ($\geq 1/2560$). Los patrones moteado fino (39,2%) y homogéneo (32,2%) fueron los más frecuentes, reafirmando el perfil inmunológico clásico descrito en la población latinoamericana. Un tercio de la cohorte presentó anti-ADN bicatenario positivo (33,6%) y la presencia de anti-Ro (26,6%) fue notable. El perfil de riesgo trombótico, definido por anticoagulante lúpico (28%) y anti- $\beta 2$ -glicoproteína IgG (16,8%), sugiere la necesidad de un seguimiento estrecho de las manifestaciones vasculares y obstétricas.

Perfil reproductivo

De las pacientes femeninas, el 71% ($n = 93$) presentaba al menos un antecedente gestacional. El 83% de los embarazos llegaron a término, cifra comparable a la serie de Merlo et al., que reportó una tasa de embarazos a término del 85% y un 15% de abortos en 112 pacientes lúpicas.²⁷ Nuestra serie presenta una pérdida gestacional total del 13,1%. Sin embargo, tanto esta cifra como la tasa de partos pretérmino (3,3%) superan las de la población general, lo que subraya la vulnerabilidad reproductiva de la paciente lúpica y la necesidad de fortalecer los protocolos multidisciplinares (Reumatología-Obstetricia de Alto Riesgo).

Compromiso renal

El compromiso renal se presentó en el 42% ($n = 60$) de los pacientes, prevalencia similar a la del registro GLADEL (43,6%).^{14,17} Esta cifra se aleja de las reportadas en la cohorte de Zurita en Ecuador (35%),²⁸ el registro RELESSER (30%) y la cohorte LUMINA

(32%).^{11,12,16} Estas diferencias probablemente reflejan variaciones étnicas y genéticas en la expresión fenotípica del lupus. La mayor tasa de nefritis en Manabí respecto a la serie de Zurita pone de relieve la carga de enfermedad renal que requiere detección y tratamiento tempranos en esta población.

Actividad de la enfermedad

El SLEDAI inicial medio de 9,8 indica una actividad moderada-alta al diagnóstico, cifra muy similar al SLEDAI basal de la cohorte GLADEL (10,2)^{14,17} y característicamente más elevada que la de cohortes caucásicas como RELESSER (SLEDAI de 2,6) o LUMINA (SLAM de 8,5, actividad leve).^{11,12,16} La correlación demostrada entre SLEDAI y SLAM-R ($r = 0,873$; $p < 0,01$)¹⁶ permite esta comparación entre índices.

La reducción del SLEDAI de 9,88 a 3,36 durante el seguimiento representa una transición de actividad moderada-alta a actividad leve/remisión, un cambio clínicamente relevante que refleja la respuesta al tratamiento. Conforme a las recomendaciones del ACR, estos datos apoyan la necesidad de valoraciones frecuentes en pacientes que experimentan cambios clínicos o ajustes terapéuticos.^{18,19}

Daño acumulado

El SDI medio fue de 1,1 ($\pm 1,8$), con un 40,6% ($n = 58$) de los pacientes mostrando daño irreversible. Estas cifras se sitúan en la zona intermedia de lo publicado por Bernatsky et al. (2008) para la cohorte GLADEL, donde el daño orgánico en pacientes mestizos tiende a aparecer de forma precoz.^{15,17}

El análisis estadístico identificó el compromiso renal severo (nefritis clase III–VI; $p = 0,002$) y las convulsiones ($p = 0,010$) como determinantes de un SDI elevado. La leucopenia ($p = 0,002$) se posicionó como un marcador de daño tan potente como la afectación renal, lo que sugiere que la citopenia persistente actúa como subrogado de la actividad inflamatoria crónica o de la toxicidad farmacológica acumulada. Las úlceras orales ($p = 0,030$) y la pleuritis ($p = 0,019$) también se asociaron con mayor daño, indicando que manifestaciones serosas y mucocutáneas recurrentes merecen atención en el seguimiento del paciente mestizo con LES.

La afectación predominante de los dominios renal y musculoesquelético (23,8% cada uno), seguida por el compromiso ocular y metabólico (10,5%), subraya la necesidad de intervención terapéutica temprana y de

estrategias dirigidas al objetivo (Treat-to-Target, T2T) para mitigar la acumulación de daño crónico. En relación con la edad, el 51% de los pacientes con daño acumulado (31 de 58) tenía más de 50 años, lo que confirma que el lupus de debut tardío, aunque menos activo, presenta mayor daño acumulativo por comorbilidades.^{22,23,24}

Tratamiento

El 95% de los pacientes mantenía hidroxiquina (HCQ) en la última consulta, cifra que supera la del registro RELESSER (84,6%) y es congruente con la tendencia de la cohorte GLADEL, donde los antimaláricos son el pilar terapéutico para reducir brotes y daño orgánico.^{12,17} El 50% mantenía prednisona en dosis de ≤ 5 mg/día, resultado comparable al de RELESSER (52,4%). El uso de micofenolato (23%) y azatioprina (21%) refleja un manejo acorde a la alta prevalencia de compromiso renal, y el acceso a rituximab (12,6%) evidencia un escalonamiento terapéutico moderno.

La evidencia procedente de estudios de gran tamaño (>52.000 pacientes) confirma que la HCQ reduce significativamente el riesgo cardiovascular (OR ajustado: 0,63; IC 95%: 0,57–0,69), pero únicamente con uso sostenido.²¹ Por otra parte, los glucocorticoides inducen infecciones graves de forma dosis-dependiente: dosis de 60 mg/día de prednisona triplican el riesgo respecto a 25 mg/día. El tratamiento debe individualizarse, especialmente en pacientes frágiles con alta susceptibilidad a sepsis.^{20,21}

Estrategia Treat-to-Target

La remisión sostenida (DORIS) o baja actividad de la enfermedad (LLDAS) reduce significativamente los brotes y el daño orgánico, mientras que la actividad persistente y el uso crónico de glucocorticoides son los principales predictores de mortalidad y secuelas irreversibles.^{22,23,24} Bajo la estrategia T2T, el periodo de seis meses constituye una ventana crítica para evaluar la respuesta al tratamiento, ya que los respondedores tardíos más allá de este punto son excepcionales y los ajustes tempranos en los inmunosupresores mejoran las tasas de remisión.^{24,25} La implementación exitosa de esta estrategia en Manabí depende de optimizar el acceso a la atención especializada y garantizar la cobertura sostenida de fármacos de alta complejidad. El mejor conocimiento de la inmunidad innata como blanco terapéutico ha permitido el desarrollo de fármacos biológicos como el anifrolumab (bloqueador del receptor de interferón tipo I), cuya eficacia amplía las opciones de tratamiento personalizado.²⁵

Funcionalidad

El Índice de Katz mostró una elevada autonomía en la cohorte: el 90,6% (n = 126) fue clasificado como tipo A (independiente). Las limitaciones funcionales se concentraron en un grupo minoritario, con un 5,6% de pacientes con dependencia parcial (niveles B, C y D) y un 3,5% (n = 5) con dependencia total (tipo G). Estos resultados sugieren que, a pesar del daño orgánico y la alta prevalencia de compromiso renal, la mayoría de los pacientes conserva la capacidad para realizar actividades cotidianas. Según reportes del registro RELESSER, la población latinoamericana presenta formas más graves de limitación funcional que la población caucásica dominante en registros europeos.²⁶ La alta tasa de independencia en nuestro estudio podría relacionarse con la optimización terapéutica alcanzada (95% de HCQ, reducción del SLEDAI a 3,36).

Limitaciones

El presente estudio tiene varias limitaciones. La inclusión de pacientes no fue aleatoria, por lo que no se puede garantizar la representatividad completa de la población con LES en Manabí. La muestra se limita a usuarios del IESS, excluyendo pacientes atendidos en el Ministerio de Salud Pública o en el sector privado, cuyas características sociodemográficas y acceso a tratamientos podrían diferir. El seguimiento fue incompleto en algunos casos debido a la dinámica de la red de salud local, que permite que el paciente reciba atención en distintas instituciones. El 12,6% de los pacientes fue incluido a pesar de no cumplir estrictamente los criterios EULAR/ACR 2019 (ANA por ELISA sin titulación), lo que podría afectar la homogeneidad de la cohorte. Al inicio del periodo de estudio (2010), la provincia contaba con solo dos reumatólogos en la seguridad social; aunque actualmente dispone de ocho especialistas, la limitación histórica de personal pudo haber condicionado el volumen de captación inicial.

CONCLUSIONES

Este trabajo constituye el primer estudio descriptivo de las características clínicas y serológicas de los pacientes con LES en la provincia de Manabí. La cohorte presenta un fenotipo mestizo agresivo con una alta carga de daño renal (42%). La nefritis proliferativa, las manifestaciones neuropsiquiátricas severas y la leucopenia son los principales promotores del daño orgánico irreversible en esta población.

La implementación de estrategias T2T ha permitido una reducción significativa de la actividad (SLEDAI de 9,88 a 3,36) y una buena independencia funcional en el 90,6% de los pacientes. Es necesario reducir el retraso diagnóstico mediante la estandarización de las pruebas de ANA por inmunofluorescencia. El manejo del lupus en esta provincia debe seguir un modelo equitativo que facilite el acceso a terapias biológicas y fortalezca la atención de la salud reproductiva. Estos datos documentan la realidad epidemiológica local y establecen una línea de base para futuras investigaciones en la región.

REFERENCIAS

1. D'Cruz DP, Khamashta MA, Hughes GR. Systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 2007;369(9561):587-96.
2. Kaul A, Gordon C, Crow MK, Touma Z, Urowitz MB, van Vollenhoven R, et al. Systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16039.
3. Pons-Estel BA, Alarcón GS, Scofield L, Reinlib L, Cooper GS. Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 2010;39(4):257-68.
4. Pons-Estel GJ, Ugarte-Gil MF, Alarcón GS. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017;13(8):799-814.
5. Stojan G, Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: an update. *Curr Opin Rheumatol*. 2018;30(2):144-50.
6. Guevara-Pacheco S, et al. Prevalence of musculoskeletal disorders and rheumatic diseases in Cuenca, Ecuador: a WHO-ILAR COPCORD study. *Rheumatol Int*. 2016;36(9):1195-204.
7. Carter EE, Barr SG, Clarke AE. The global burden of SLE: prevalence, health disparities and socioeconomic impact. *Nat Rev Rheumatol*. 2016;12(10):605-20.
8. Uribe A, et al. The Systemic Lupus Activity Measure-Revised, the Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI), and a Modified SLEDAI-2K Are Adequate Instruments to Measure Disease Activity in Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol*. 2004;31(10):1934-40.
9. Sutton EJ, et al. The Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) damage index: A systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum*. 2013;43(3):352-61.
10. Lattanzi B, et al. Measures of disease activity and damage in pediatric systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63 Suppl 11:S112-7.

11. Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoa I, et al. Aportaciones del registro de lupus de la Sociedad Española de Reumatología (RELESSER) al conocimiento del lupus eritematoso sistémico en España. *Reumatol Clin.* 2021;17(5):245-9.
12. Rúa-Figueroa I, et al. Comprehensive Description of Clinical Characteristics of a Large Systemic Lupus Erythematosus Cohort from the Spanish Rheumatology Society Lupus Registry (RELESSER). *Medicine (Baltimore).* 2015;94(1):e267.
13. Ramírez-Flores MF, et al. Factors associated with delay in the diagnosis and treatment of systemic lupus erythematosus in adult patients: a systematic review. *Rheumatology (Oxford).* 2025;64(11):5597-610.
14. Pons-Estel BA, Catoggio LJ, Cardiel MH, Soriano ER, Gentiletti S, Villa AR, et al. The GLADEL multinational Latin American prospective inception cohort of 1,214 patients with systemic lupus erythematosus: methods and 2-year baseline characteristics. *Lupus.* 2004;13(12):939-48.
15. Bernatsky S, Boivin JF, Joseph L, Rajan R, Gladman DD, Urowitz M, et al. Early damage in systemic lupus erythematosus: results from a Latin American cohort. *Rheumatology (Oxford).* 2008;47(5):687-92.
16. Alarcón GS, et al. Effect of hydroxychloroquine on the survival of patients with systemic lupus erythematosus: data from LUMINA, a Multiethnic US cohort (LUMINA L). *Ann Rheum Dis.* 2007;66(9):1168-72.
17. Ugarte-Gil MF, Acevedo-Vásquez E, Alarcón GS, Zevallos F. Lupus in Latin America: lessons from the GLADEL cohort. *Lupus Sci Med.* 2019;6(1):e000314.
18. Sammaritano LR, et al. American College of Rheumatology (ACR) Guideline for the Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2025;77(1):1-25.
19. Govea-Peláez S, et al. A Novel Scoring System for Diagnosing Systemic Lupus Erythematosus-Related Cytopenias: Insights From a Cohort Study. *J Clin Rheumatol.* 2025;31(7):e201-8.
20. Cervera R, Khamashta MA, Hughes GR. The Euro-lupus project: epidemiology of systemic lupus erythematosus in Europe. *Lupus.* 2009;18(10):869-74.
21. Ponticelli C, Moroni G. Hydroxychloroquine in systemic lupus erythematosus (SLE). *Expert Opin Drug Saf.* 2017;16(3):411-9.
22. Ugarte-Gil MF, et al. Time in remission and low disease activity state (LDAS) are associated with a better quality of life in patients with systemic lupus erythematosus: results from LUMINA (LXXIX). *RMD Open.* 2019;5(2):e000955.
23. Van Vollenhoven RF, et al. 2021 DORIS definition of remission in SLE: final recommendations from an international task force. *Lupus Sci Med.* 2021;8(1):e000538.
24. Fanouriakis A, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus with kidney involvement: 2025 update. *Ann Rheum Dis.* 2025;84(4):451-66.
25. Rodríguez MA, Blasini AM. Just Autoimmunity? The Role of the Innate Immune Response in Lupus. *J Clin Rheumatol.* 2025;31(2):79-83.
26. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA.* 1963;185(12):914-9.
27. Merlo P. Perfil clínico y laboratorial del lupus eritematoso sistémico en Quito-Ecuador. *Reumatología Al Día.* 1995;2(2):6-8.
28. Zurita Gavilanes L, Ríos Acosta C, Moreno Álvarez M. Características clínicas e inmunológicas de 107 pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Reumatología Al Día.* 1995;2(2):11-5.
29. Manrique de Lara A, et al. Unmet Needs in the Care of Systemic Lupus Erythematosus: Insights and Recommendations from Patients and Rheumatologists in Latin America. *J Clin Rheumatol.* 2026;32(Suppl 1):S58-65.
30. Elia D, Zucchi D, Silvagni E, et al. Systemic lupus erythematosus: one year in review 2025. *Clin Exp Rheumatol.* 2025;43(3):397-405.