



**CARACTERIZACION DE PACIENTES CON NEFRITIS LÚPICA EN UN HOSPITAL
INFANTIL DE LA CIUDAD DE CARTAGENA COLOMBIA 2013-2023**

KELLY CAROLINA MESA GAMARRA

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2024**

**CARACTERIZACION DE PACIENTES CON NEFRITIS LÚPICA EN UN HOSPITAL
INFANTIL DE LA CIUDAD DE CARTAGENA COLOMBIA 2013-2023**

KELLY CAROLINA MESA GAMARRA

RESIDENTE DE III AÑO DE PEDIATRÍA

Trabajo de investigación para optar el título de
Especialista en Pediatría

TUTORES

CLAUDIA PATRICIA DURAN BOTELLO

MD. Esp. Nefrología Pediátrica

UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA

ESCUELA DE MEDICINA

POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS

ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.

2024

Nota de aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado



UNIVERSIDAD DEL SINU

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. 27 de Junio de 201#

Doctor

RICARDO PEREZ SAENZ

Director de Investigaciones

UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM

SECCIONAL CARTAGENA

Ciudad

Respetado Doctor:

Por medio de la presente hago la entrega, a la Dirección de Investigaciones de la Universidad del Sinú, Seccional Cartagena, los documentos y discos compactos (CD) correspondientes al proyecto de investigación titulado “**CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y DE ENFERMEDAD DE PACIENTES CON NEFRITIS LÚPICA ATENDIDOS EN UN HOSPITAL INFANTIL EN LA CIUDAD DE CARTAGENA DURANTE LOS AÑOS 2013-2023**”, realizado por el estudiante **KELLY CAROLINA MESA GAMARRA**, para optar el título de “**Especialista en Pediatría**”. A continuación, se relaciona la documentación entregada:

- Dos (2) trabajos impresos empastados con pasta azul oscuro y letras Doradas del formato de informe final tipo manuscrito articulo original (Una copia para la universidad y la otra para el escenario de práctica donde se realizó el estudio).
- Dos (2) CD en el que se encuentran la versión digital del documento empastado.
- Dos (2) Cartas de Cesión de Derechos de Propiedad Intelectual firmadas y autenticadas por el estudiante autor del proyecto.

Atentamente,

KELLY CAROLINA MESA GAMARRA

CC: 1.103.950.807

Programa de Pediatría

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co





UNIVERSIDAD DEL SINU

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. 27 de Junio de 2024

Doctor

RICARDO PEREZ SAENZ

Director de Investigaciones

UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM

SECCIONAL CARTAGENA

Ciudad

Respetado Doctor:

A través de la presente cedemos los derechos de propiedad intelectual de la versión empastada del informe final artículo del proyecto de investigación **“CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y DE ENFERMEDAD DE PACIENTES CON NEFRITIS LÚPICA ATENDIDOS EN UN HOSPITAL INFANTIL EN LA CIUDAD DE CARTAGENA DURANTE LOS AÑOS 2013-2023”**, realizado por el estudiante **KELLY CAROLINA MESA GAMARRA**, para optar el título de **“Especialista en Pediatría”**, bajo la asesoría de la **Dra. “CLAUDIA PATRICIA DURAN BOTELLO”**, y asesoría metodológica del **Dr. ENRIQUE CARLOS RAMOS CLASON “ASESOR METODOLOGICO”** a la Universidad del Sinú Elías Bechara Zainúm, Seccional Cartagena, para su consulta y préstamo a la biblioteca con fines únicamente académicos o investigativos, descartando cualquier fin comercial y permitiendo de esta manera su acceso al público. Esto exonera a la Universidad del Sinú por cualquier reclamo de terceros que invoque autoría de la obra.

Hago énfasis en que conservamos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente,

KELLY CAROLINA MESA GAMARRA

CC: 1.103.950.807

Programa de Pediatría

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co



DEDICATORIA

A mis padres José Rafael y Alba, a mi esposo Mario Andrés y a mi sobrino Álvaro Ignacio

AGRADECIMIENTOS

A Dios y a la Virgen que iluminaron este arduo camino.

A mis padres y esposo, que me amaron y sostuvieron todo el tiempo, no me dejaron caer.

A mi hermana, a su hermosa familia y a mi tío Luis, que son el mejor ejemplo de perseverancia y resiliencia.

A mis compañeras por darme lo mejor de cada una, a mis profesores y asesores por sus infinitas enseñanzas del arte de la pediatría y de la vida.

CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON NEFRITIS LÚPICA EN UN HOSPITAL INFANTIL DE LA CIUDAD DE CARTAGENA COLOMBIA -2023

TÍTULO EN INGLÉS

Mesa Gamarra, Kelly Carolina¹, Duran Botello, Claudia Patricia², Guerrero Roman Mauricio Javier³, Ramos Clason Enrique Carlos⁴

- (1) Médico. Residente III año de especialidad en Pediatría. Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.
- (2) Nefrologa pediatra. Hospital infantil Napoleón Franco Pareja
- (3) Pediatra universidad de Cartagena. Hospital infantil Napoleón Franco Pareja
- (4) Medico universidad de Cartagena. Coordinador de Investigaciones Posgrados MQ, Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena

RESUMEN:

Introducción:

La nefritis lúpica es una de las principales causas de enfermedad glomerular en niños y adolescentes y se asocia con una alta tasa de morbimortalidad. A pesar de su baja incidencia, es más común hasta en un 10-30% en los niños que en los adultos y de peor pronóstico.

Objetivo: Identificar las características sociodemográficas, epidemiológicas, clínicas y serológicas de pacientes con diagnóstico de Nefritis lúpica de un hospital Infantil de la ciudad de Cartagena- Colombia en el periodo comprendido entre el año 2013 y 2023

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de 84 pacientes menores de 18 años atendidos en los servicios de nefrología y reumatología en un hospital infantil en la ciudad de Cartagena. El muestreo utilizado fue por conveniencia y la recolección de los datos se realizó a partir de informes de historias clínicas y reportes de estudios complementarios.

Resultados:

Se incluyeron 88 pacientes, la nefritis lúpica predominio sobre el sexo femenino, la presentación histopatológica más frecuente fue la nefritis lúpica clase IV y el compromiso renal por paraclínicos más común fue la proteinuria en 24 horas. Las principales manifestaciones extrarrenales fueron: artralgias, artritis, edema periférico e hipertensión arterial. Los tratamientos utilizados mayoritariamente fueron los corticoides, seguidos por la cloroquina y el micofenolato mofetil. La complicación más frecuente presentada en los pacientes fue la hipertensión arterial.

Conclusiones:

Palabras clave: Nefritis lúpica, niño, enfermedad renal, proteinuria, hipertensión, Colombia

ABSTRAC:

SUMMARY

Introduction:

Lupus nephritis is one of the main causes of glomerular disease in children and adolescents and is associated with a high rate of morbidity and mortality. Despite its low incidence, it is up to 10-30% more common in children than in adults and has a worse prognosis, with a predominance in the female sex.

Objective: To identify the clinical, epidemiological characteristics and factors associated with Lupus Nephritis in a children's hospital in the city of Cartagena during the years 2013-2023.

Methods: This is a retrospective descriptive observational study of patients under 18 years of age treated by nephrology and rheumatology in a children's hospital in the city of Cartagena. The sampling used was for convenience and data collection was carried out from medical record reports and reports from complementary studies.

Results: Were included 88 patients, lupus nephritis predominated in females, the most frequent histopathological presentation was class IV lupus nephritis and the

most common paraclinical renal involvement was proteinuria in 24 hours. The main extrarenal manifestations are: arthralgia, arthritis, peripheral edema and arterial hypertension. The most used treatments were corticosteroids, followed by chloroquine and mycophenolate mofetil. The most frequent complication presented in patients was high blood pressure.

Conclusions: In the pediatric population analyzed, lupus nephritis debuts mainly in women, over 10 years of age, with extrarenal symptoms of joint involvement, edema, and skin and kidney manifestations with proteinuria in urine within 24 hours and arterial hypertension. The type of lupus nephritis most observed in renal biopsies is type IV. High rates of relapse were recorded, as well as end-stage chronic kidney disease.

Key Words: Lupus Nephritis, children, kidney diseases, proteinuria, Hypertension.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta a numerosos órganos como la piel, articulaciones, pulmones, corazón, sistema nervioso y muy especialmente los riñones (1).

El LES afecta principalmente a mujeres jóvenes no caucásicas, es decir tiene mayor incidencia en asiáticas, afroamericanas, hispanas y nativas americanas (2) Aunque en los jóvenes se considera una enfermedad rara, los pacientes de 18 años o menos representan hasta el 20% de los casos, con una incidencia de 0,3-0,9/100.000 niños por año y una prevalencia de 3,3-8,8/100.000 niños (1). Las niñas y las adolescentes desarrollan LES con mayor frecuencia, posiblemente debido a los cambios hormonales de la pubertad(1).

La afectación renal ocurre en 50-75% de los pacientes pediátricos y más del 90% desarrolla nefritis lúpica (NL) dentro de los dos años posteriores al diagnóstico. Los individuos de 10 a 13 años son los especialmente afectados con una incidencia de 0,72/100.000 por año (1). La supervivencia renal a 5 años de los niños con NL ha mejorado notablemente en las últimas décadas y actualmente oscila entre el 77% y el 93%. Sin embargo, en comparación con los niños sanos, la tasa de mortalidad observada en pacientes pediátricos con NL es 19 veces mayor (1). Colombia no es ajena a dicha problemática, los datos indican que alrededor del 50-55% de los adultos y 75% de los niños colombianos con LES sufren nefritis lúpica en algún momento de su evolución (3)

La Nefritis lúpica aparece como complicación frecuente del Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en niños y adolescentes; con mayor prevalencia comparado con pacientes adultos, además de daños más severos y de remisión menos frecuente (4). Está se caracteriza por ser un trastorno de la inmunidad innata y adaptativa, que resultan en el depósito de complejos inmunes en el riñón afectado, lo que eventualmente conduce a un daño renal crónico irreversible, también involucra autoanticuerpos contra ácidos nucleicos endógenos, depósito de complejos inmunes (CI) y trampas extracelulares de neutrófilos (NET)(5) (6). La presentación clínica de la nefritis lúpica varía desde proteinuria asintomática de bajo grado hasta enfermedad renal terminal (2) A diferencia de los adultos, las características clínicas del LES suelen ser menos llamativas en la población pediátrica, con una proporción significativa de niños que presentan manifestaciones renales graves al inicio, sin criterios adecuados para diagnosticar LES (2).

El gold standard para su diagnóstico es una biopsia de riñón, indicada en todos los pacientes con evidencia clínica de nefritis lúpica activa no tratada(6). Según el sistema de clasificación de la Sociedad Internacional de Nefrología/Sociedad de Patología Renal (ISN/RPS) de 2003, la NL se divide actualmente en 6 tipos patológicos (6). Estos varían desde la clase I (normal o casi normal) hasta la clase VI (enfermedad renal en etapa terminal), y la nefritis proliferativa (clase III o clase IV) representa casi la mitad de todas las lesiones renales(7). La principal lesión involucrada en la NL de clase I y la NL de clase II es la hiper celularidad mesangial,

especialmente en la NL de clase II, la lesión más prominente en la NL de clase III y IV es la “proliferación” endocapilar, que fue reemplazada en 2018 por el término “hipercelularidad endocapilar”, en la clase V predominan los depósitos inmunes subepiteliales globales o segmentarios y en la clase VI más del 90% de los glomérulos están globalmente esclerosados (6). Las lesiones proliferativas son las más graves y requieren inmunosupresión intensiva, ya que son las que tienen más probabilidades de progresar a una enfermedad renal terminal (8)

En cuanto al tratamiento, las guías actuales de manejo de la nefritis lúpica en pacientes pediátricos recomiendan la ciclofosfamida o el micofenolato mofetil combinado con glucocorticoides, para la terapia de inducción de la nefritis lúpica proliferativa (9). Como en adultos, el rituximab es usado en combinación con ciclofosfamida o micofenolato para la nefritis lúpica proliferativa, con algunos reportes de eficacia. El belimumab que es un anticuerpo monoclonal tipo IgG1 también ha mostrado eficacia si es usado en combinación con otras terapias. De igual manera, los inhibidores de la calcineurina, como la ciclosporina, puede ser considerado en niños con nefritis lúpica resistente al tratamiento (9).

Ahora bien, en cuanto a mortalidad, el pronóstico de los niños con NL y enfermedad renal terminal es sombrío. Las tasas de mortalidad dentro de los primeros cinco años de terapia de reemplazo renal pueden alcanzar hasta el 22%, principalmente, por complicaciones cardiopulmonares e infecciosas(1)

METODOLOGÍA

Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo, en 90 pacientes atendidos en los servicios de nefrología y reumatología del Hospital Universitario Infantil Napoleón Franco Parejo de la ciudad de Cartagena.

Se tuvieron en cuenta como criterios de inclusión: Pacientes menores de 18 años, con diagnóstico de nefritis lúpica y se excluyeron aquellos pacientes sin diagnóstico confirmado o con información incompleta en la historia clínica de las variables de estudio.

La recolección de la información se realizó mediante la revisión de historias clínicas y se registró en una base de datos diseñada en el programa excel. Las variables contempladas en el estudio fueron las sociodemográficas: edad, sexo, afiliación a la seguridad social en salud y procedencia. Las variables clínicas: edad de inicio de síntomas, clasificación de la enfermedad, recaídas, las serológicas, positividad de ANAS, anti DNA, anticardiolipinas y anticoagulante lúpico, proteinuria, relación proteinuria/creatinuria (Pr/Cr) y otras pruebas complementarias

El análisis de los datos se realizó utilizando la estadística descriptiva por medio del programa Epi info v 7.2.6.0, empleando medias, frecuencias y porcentajes. Se tuvieron en cuenta los aspectos éticos de la investigación científica contemplados

en la normatividad internacional y nacional, especialmente en la que hace referencia a la confidencialidad. No fue necesario la firma de consentimiento Informado

RESULTADOS

Se revisaron las historias clínicas de pacientes menores de 18 años con diagnóstico de nefritis lúpica, un total de 97 historias y se excluyeron 9 pacientes, 2 sin confirmación diagnóstica y 7 con datos incompletos de variables en historia clínica, quedando una muestra de 88 pacientes con diagnóstico comprobado mediante criterios paraclínicos de compromiso renal y/o biopsia renal (Figura 1).

En cuanto a variables sociodemográficas se encontró que los pacientes se encontraban en rango de edad, entre los 5 y 17 años con una media al inicio de síntomas de 12.4 ± 3.2 y una media de edad al diagnóstico 12.7 ± 2.9 . De los 88 casos, 74 fueron mujeres y 14 hombres, 84.1% vs 15.9%, respectivamente, una relación mujer, hombre de 5,2:1. Con relación al régimen en seguridad social en salud (RSSS), el mayor número de pacientes atendidos pertenecía al régimen subsidiado, 66 pacientes, 75% de la población.

También se evaluó la procedencia, alrededor de 47 eran procedentes de Cartagena, es decir 53,4%, 18 de otros municipios de Bolívar (20,4%), 10 del departamento de Córdoba (11,3%), 6 de Sucre (6,8%), 3 del Magdalena (3,4%), 2 de Cesar (2,2%) y 2 pacientes eran procedentes de Venezuela, correspondiente al 2,2 % de la población. En cuanto al tiempo transcurrido entre el inicio de síntomas y la captación, los pacientes fueron diagnosticados al año de haber iniciado los síntomas. Con referencia a si los pacientes tenían antecedentes de familiares con enfermedad autoinmune, se evidencio que un solo paciente tenía antecedente de familiar en primer grado con enfermedad autoinmune (madre con lupus) correspondiente al 1,1% y 6 tenían antecedentes de 2º grado (6,8%).

Por otro lado, dentro de las variables clínicas, se valoraron las manifestaciones clínicas al momento del diagnóstico, aquí destacan como síntomas principales, la artralgia y artritis, seguidos por edema, hipertensión arterial y posteriormente manifestaciones cutáneas. La proteinuria en 24 horas fue el parámetro de laboratorio más común en el momento de la presentación. Tabla 2. Figura 2.

En cuanto al compromiso renal se evaluó por paraclínicos y por biopsia, por paraclínicos se pudo establecer compromiso renal en 51 pacientes de los 88, en su gran mayoría presentaron proteinuria en 24 horas, en rango nefrótico, seguido por un aumento en la relación proteinuria/creatinuria. Se tomó biopsia renal en 60 pacientes, según la clasificación de nefritis lúpica de la de ISN/RPS (publicada en 2003), estos fueron los resultados: nefritis tipo I, 2 pacientes (2,3%), nefritis tipo II, 9 pacientes (10,2 %), nefritis tipo III, 6 pacientes, un 6,8 %, nefritis tipo III A, 1 paciente (1,1%), nefritis tipo IV, 28 pacientes (31.8%), nefritis V, 13 pacientes (14,7 %) y nefritis tipo VI, 1 único paciente (1,1%).

Para valorar actividad de la enfermedad, se empleó la escala de Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000 (SLEDAI-2K), al inicio de la enfermedad los pacientes cursaron con un índice de actividad alto, en 42 pacientes, el 47,7% de la muestra total, seguido por una actividad moderada, 19 pacientes (21.6%) y una actividad muy alta en 17 pacientes, un 19,3%, por último, solo presentaban actividad leve 8 pacientes (9,1%) y 2 pacientes no tenían actividad (2,3%) según la escala.

En una segunda revisión, en la última consulta registrada, se evidenció que 23 pacientes no tenían actividad (26.4%), 34 pacientes presentaban actividad leve, 39,1%, 17 pacientes (19,5%) tenían actividad moderada, 6 actividad alta (6,9%) y 4 pacientes tenían actividad muy alta (4,6%).

Al evaluar compromiso renal en la última consulta, los resultados arrojaron ausencia de compromiso renal en un número no despreciable de pacientes, 31 pacientes 35,2%, seguidos por compromiso renal dado por proteinuria en 24 horas en 24 pacientes.

Con base a las variables serológicas, al examinar la presencia de autoanticuerpos en pacientes diagnosticados con nefritis lúpica, los hallazgos más frecuentes fueron ANAS positivos en 70 de los 88 pacientes (79,6%), anti-DNA positivo en 53 pacientes 60.2%, seguido por anticoagulante lúpico positivo, en 26 (29.5%). Otros paraclínicos destacan, C3 consumido en 57 pacientes, un 64.8% y un C4 consumido en 42 pacientes, que correspondió al 47,7%, del total. También mostraron elevación el BUN y la creatinina en un porcentaje importante, 30,7% y 29,5 %, respectivamente, alrededor de una tercera parte del total de la muestra. Con relación al valor de tasa de filtración glomerular (TFG), calculada por Schwartz, se encontró elevada en 26 pacientes, un 29,5% de la población. Tabla 3.

Para la evaluación del tratamiento, se tuvo en cuenta los medicamento que estuviera consumiendo el paciente para el control de la enfermedad en el momento de la consulta. Los fármacos más utilizados como inmunomoduladores solos o en combinación fueron los esteroides en 96 pacientes, por vía enteral a dosis moderadas en 29 pacientes (33%) y en dosis altas (> 50 mg) 35 pacientes (39,8%), en cuanto a la metilprednisolona empleada por vía sistémica como terapia de inducción y rescate, se utilizó en 32 pacientes (36.8%), seguidos de cloroquina en 60 pacientes (68.2%), micofenolato mofetil en 47 pacientes (53,4%), ciclofosfamida en 30 pacientes e hidroxiclороquina, por último se utilizó en 6 pacientes Rituximab, para el manejo de nefritis lúpica refractaria a los otros manejos y metotrexate para pacientes con nefritis lúpica y manifestaciones articulares. Ninguno de los pacientes del estudio recibió ciclosporina ni belimumab.

Se emplearon antihipertensivos en 71 pacientes, principalmente los inhibidores de la enzima convertida de angiotensina (ECA) y los antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA II) y se utilizó calcio + vitamina D en un porcentaje importante, alrededor de 71 pacientes. Tabla 4.

Por último, se estudiaron las comorbilidades, encontrando que se presentaron en el 50% de los pacientes. La más frecuente fue la hipertensión arterial en 20 pacientes

(22,7%), seguido de la enfermedad renal crónica en 14 pacientes (15,9%) El compromiso cardíaco, la osteoporosis y el compromiso hepático y pulmonar, también se presentaron en ese orden de frecuencia. Registraron recaída, 37 pacientes, un 42,1% del total. Requirieron terapia de reemplazo renal 18 pacientes, un 20,4% de la muestra, 10 pacientes necesitaron hemodiálisis y 8 pacientes diálisis peritoneal. Tabla 5.

DISCUSIÓN

La nefritis lúpica es una enfermedad de baja frecuencia en los pacientes pediátricos(2). Sin embargo, los casos pueden aumentar en asiáticos, afroamericanos, hispanos y nativos americanos, población a la que pertenece la muestra del estudio. En este se evidenció que las edades de los pacientes se encontraban entre los 5 y 17 años, los menores de 10 años fueron 11 pacientes (12,5%) y no hubo pacientes menores de 5 años de edad, esto concuerda con las series de Das et al y Szymanik-Grzelak et al, en las que las edades de los pacientes oscilaban en este mismo rango (11)(12). Por otro parte difiere con el comportamiento de una cohorte en Croacia en la que se presentó nefritis lúpica en dos pacientes antes de cinco años, con un porcentaje importante antes de los 10 años, 27% (10)

La media de edad se asemeja a un estudio de De Mutiis y colaboradores, publicado en 2023, realizado durante 10 años, con una cohorte de 382 pacientes, en 23 centros internacionales, de 10 países, en el que se obtuvo edad media de 12 años y 4 meses, lo que subraya que la nefritis lúpica no es sólo una enfermedad que afecta a los adolescentes sino también a muchos niños más pequeños(11) La proporción entre mujeres y hombres fue similar las encontradas en la mayoría estudios, que mostraban proporciones de 4,3:1 y 3:1 (4) (10)pero se diferencia de las encontradas en otras cohortes como la publicada por Jebali et al, en la que expone una relación un poco más alta de 9,7: 1 (12)

En cuanto a los antecedentes de enfermedad autoinmune en esta serie se encontró que un solo paciente tenía antecedente de familiares en primer grado, madre con lupus, lo que se aleja un poco de la literatura a nivel mundial en el que se hallaron antecedentes hasta en el 20% en una cohorte de niños en Croacia y en otros casos hasta en el 78% de casos en Malasia, esta diferencia de frecuencia en nuestro estudio puede tener relación a una deficiencia en la consignación de esta variable las historia clínicas revisadas (13)

En ese mismo orden de ideas, también fueron evaluadas las manifestaciones clínicas de los pacientes con lupus que desarrollaron nefritis lúpica, en este estudio lo predominante fueron las manifestaciones articulares, seguidas por edema periférico y en más de un 30% de la población, las lesiones cutáneas. Estos hallazgos son parcialmente comparables con otras cohortes, como la evaluada en la ciudad de Medellín, Colombia, en la que se encontró que las manifestaciones clínicas extrarrenales más frecuentes fueron: mucocutáneas en 118 pacientes

(72,8%) y articulares en 108 (66,7%) seguidas por las hematológicas 102 (63%) (14). En una serie evaluada en Chile, reportan que 8 pacientes (50%) presentaron manifestaciones musculoesqueléticas, 6 (37,5%) compromiso renal, 5 (31,2%) dermatológico y 4 (25%) hematológico. Una cuarta parte 25% de la población, presentaron fiebre y síntomas constitucionales (astenia, anorexia, y/o pérdida de peso), síntomas que no se presentaron con tanta frecuencia en nuestro estudio. Hay muchas otras similitudes con la estadística mundial (13).

Las manifestaciones renales más frecuentes en este estudio fueron la elevación de la proteinuria en 24 horas, hipertensión arterial, la hematuria y síndrome nefrótico, que se relaciona con hallazgos similares en el estudio de Das et al, en el que se encontró hipertensión en el 37,7% de los pacientes, proteinuria en el 58,49% de los casos, seguido por hematuria microscópica, como anomalías identificadas con mayor frecuencia (2). En la cohorte chilena, la forma más frecuente de compromiso renal fue la presencia de microhematuria asociada a proteinuria en rango no nefrótico que estuvo presente en 10 pacientes (62,5%)(15).

La medida de la actividad del Lupus eritematoso sistémico al momento de diagnóstico de nefritis lúpica se realizó con la escala Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Measure modificada o SLEDAI 2K. En la primera medición se encontró, un gran número de pacientes con muy alta y alta actividad de la enfermedad, 17 y 42 respectivamente, en una segunda valoración se encontró que solo 4 pacientes tenían actividad muy alta y 6 actividad alta, medidos posterior a la terapia iniciada. Estos hallazgos son similares a los obtenidos en la corte china en la que la puntuación SLEDAI media (DE) fue 13,5 (5,5), que indicó que en el momento del diagnóstico de nefritis lúpica los niños ya tenían una enfermedad activa de moderada a grave (16) En esta cohorte internacional se encontró que el tipo histológico IV y la característica clínica principal, el síndrome nefrótico, tenían una puntuación SLEDAI más alta, también encontraron que los niños mayores de 10 años tenían una puntuación de SLEDAI más elevada (16).

En esa misma línea, los resultados histopatológicos de las biopsias renales, realizadas a 60 de los 88 pacientes se correlacionan ampliamente con los reportados en diferentes series tanto a nivel nacional como mundial, en donde también prevalece la nefritis lúpica tipo IV. Se asemeja a un estudio realizado en el hospital Pablo Tobón Uribe, con una de las cohortes más grandes del país, 162 pacientes, en la que encontraron que la nefritis más frecuente fue la tipo IV en el 48% de su población, seguida de la tipo III en un 15,5% y de la tipo II en 9,5% (14) En otros estudios a nivel de Latinoamérica como el presentado por Ferreria en Venezuela reportan nefritis clase IV, en 9 casos 42, Clase III, en 5 casos, 21% y clase V, en 4 casos, 17% (4). A nivel mundial las frecuencias son muy cercanas, como las obtenidas en India por Das et al, en el que la nefritis lúpica de clase IV era el hallazgo histopatológico más común (64,15%) (11) y en China con una serie de 788 niños, con evaluación de 549 biopsias renales, en las que se obtuvo el registro de nefritis lúpica clase IV en 285 pacientes, más de la mitad de las biopsias evaluadas (51.9%), otras series mostraron reportes similares (13)(16)

Ahora bien, con relación a los hallazgos inmunológicos, los principales anticuerpos que se positivizaron fueron los ANAS en 70 pacientes (79.6%), el anti DNA en 53 pacientes (60.2%) y el anticoagulante lúpico casi en el 30% de la población, con consumo de complemento, c3 en 57 pacientes (64.8) y c4 en 42 pacientes (47.7%), esto se relacionó con los hallazgos de otra cohorte colombiana, en la que se evidencio ANAS positivos en 144 (88,9%), anti-DNA positivo en 102 pacientes (63%), el perfil de anticuerpos antifosfolípidos fue positivo para anticoagulante lúpico en 37 casos (22,8%), anticardiolipinas IgM e IgG en 17 (10,5%) y en 16 (9,9%), respectivamente (22). El consumo del complemento para C3 se presentó en 122 pacientes (75,3%) (22). Se pudo relacionar con una cohorte polaca en la que los ANAS fueron positivos en todos los niños con LES que desarrollaron nefritis lúpica, con presencia de Anti-DNA hasta en un 85% de los niños (12). También mostraron consumo de complementos los pacientes con enfermedad activa (12).

Además, también se evaluó el tratamiento recibido por los pacientes encontrándose como terapia inmunosupresora más empleada los corticoides sistémicos en fase de inducción y orales en fase de mantenimiento, seguidos por cloroquina en 60 pacientes (68,2%), micofenolato mofetil en 47 pacientes (53,4%), ciclofosfamida en 30 pacientes e hidroxicloroquina en 15 pacientes, ningún paciente recibió ciclosporina. Similar a lo encontrado en la serie de 382 niños con nefritis lúpica, de una cohorte internacional en la que los principales fármacos utilizados para la inducción incluyeron metilprednisolona intravenosa (70,9%) y/o prednisolona oral (95%), seguido por ciclofosfamida intravenosa en el 50,2%, micofenolato mofetil en un 45,5% de los pacientes, azatioprina en el 13,9% e infusiones de rituximab en un 15,7% y menos del 2,5% de los pacientes recibieron ciclofosfamida oral o ciclosporina (11)

Dentro de las fortalezas de este estudio podemos destacar que tiene una cohorte representativa al tratarse de una patología de baja frecuencia, se incluyeron niños, niñas y adolescentes procedentes de diferentes departamentos de la región Caribe en un margen considerable de tiempo, lo que permitió analizar por primera vez las características epidemiológicas, clínicas, serológicas e histopatológicas de la nefritis lúpica en la población infantil en la ciudad de Cartagena. También podemos recalcar que tiene una aplicabilidad y reproducibilidad en otras ciudades y que sus datos podrían ser extrapolados incluso a la población adulta de esta ciudad, ya que la mayoría de la muestra evaluada se aproxima a la edad de 18 años.

Entre las debilidades, podemos mencionar que al ser un estudio observacional descriptivo, no se puede realizar asociaciones entre las variables, impidiendo hacer inferencias y relaciones de causalidad. Adicionalmente, no se contó con la totalidad de los reportes de patología de los pacientes evaluados, debido a dificultades administrativas para la realización de las mismas, lo que podría estar asociado a la generación de sesgos. Sin embargo, es importante resaltar que los resultados de este estudio fueron concordantes con los reportados en otras cohortes similares.

Las implicaciones para la práctica clínica que esta investigación podría tener es que al saber que la población estudiada geográfica y racialmente tiene una prevalencia alta de la enfermedad en comparación con la reportada en otras poblaciones como

por ejemplo la caucásica, la predispone a mayor prevalencia de clases histológicas de peor pronóstico, con evolución rápida a la insuficiencia renal y requerimiento de terapia de reemplazo renal.

CONCLUSIONES

En la población pediátrica analizada la nefritis lúpica debuta principalmente en mujeres, mayores de 10 años, con clínica de compromiso articular, edema, hipertensión y manifestaciones cutáneas.

Los hallazgos fueron similares a la literatura mundial, donde la manifestación renal más frecuente es la proteinuria en 24h, la clase de nefritis lúpica más observada en biopsias renales es el tipo IV. Sin embargo, aún existen dificultades técnicas y administrativas en la toma de la misma.

En cuanto a los esquemas de tratamiento, los que más empleamos son los corticoides, seguidos de antimaláricos, lo que difiere un poco de otros estudios en los que se emplean más frecuentemente fármacos como el micofenolato y la ciclofosfamida encargados de controlar la actividad de la enfermedad.

CONFLICTO DE INTERESES: Ninguno

FINANCIACION: Este estudio no tuvo financiación, se realizó con recursos propios de los investigadores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pinheiro SVB, Dias RF, Fabiano RCG, Araujo S de A, Silva ACSE. Pediatric lupus nephritis. *J Bras Nefrol.* 2019;41(2):252–65.
2. Das, J., Kalita, P., Dey, B., Raphael, V., Mishra, J., Khonglah, Y., Marbaniang, E., Handique, G., & Saurabh, A. (2023). Clinicopathological, Immunological, and Laboratory Parameters of Childhood Lupus Nephritis: A Study from Northeast India. *Journal of Laboratory Physicians*, 15(03), 361–364. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1768168>
3. Peñaranda, L. F. P. (2014). Nefropatía lúpica. *Revista Colombiana de Nefrología*, 104–117.
4. Ferreira M, Orta N, Uviedo C, Coronel V, Lara E, Ortega M, et al. Aspectos Clínico Epidemiológicos De La Nefritis Lúpica En Pediatría. Estudio De 12 Años. *Arch Venez Pueric Pediatr.* 2014;77(2):60–4.
5. Park E, Jung J, Min J, Lee H, Park MJ, Song JY, et al. Long-term outcomes and associated prognostic risk factors of childhood-onset lupus nephritis. *Kidney Res Clin Pract.* 2023;1–7.
6. Yu, C., Li, P., Dang, X., Zhang, X., Mao, Y., & Chen, X. (2022). Lupus nephritis: new progress in diagnosis and treatment. In *Journal of Autoimmunity* (Vol. 132). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2022.102871>
7. Weening, J. J., D'Agati, V. D., Schwartz, M. M., Seshan, S. v., Alpers, C. E., Appel, G. B., Balow, J. E., Bruijn, J. A., Cook, T., Ferrario, F., Fogo, A. B., Ginzler, E. M., Hebert, L., Hill, G., Hill, P., Jennette, J. C., Kong, N. C., Lesavre, P., Lockshin, M., ... Nagata, M. (2004). The Classification of Glomerulonephritis in Systemic Lupus Erythematosus Revisited. In *Journal of the American Society of Nephrology* (Vol. 15, Issue 2, pp. 241–250). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/01.ASN.0000108969.21691.5D>
8. Levy, D. M. (2024). Childhood-onset systemic lupus erythematosus (SLE): Clinical manifestations and diagnosis. www.uptodate.com
9. Ogbu, E. A., Brunner, H. I., & Imundo, L. (n.d.). *Journal: Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes*, Systemic lupus erythematosus in childhood and adolescence. 2025, p. 580-595. <https://doi.org/doi.org/10.1016/b978-0-323-93232-5.00050-2>
10. Batinić, D., Milošević, D., Čorić, M., Topalović-Grković, M., Jelušić, M., & Turudić, D. (2015). Lupus nephritis in Croatian children: Clinicopathologic findings and outcome. *Lupus*, 24(3), 307–314. <https://doi.org/10.1177/0961203314563133>
11. de Mutiis, C., Wenderfer, S. E., Basu, B., Bagga, A., Orjuela, A., Sar, T., Aggarwal, A., Jain, A., Yap, H. K., Teo, S., Ito, S., Ohnishi, A., Iwata, N., Kasapcopur, O., Yildiz, M., Laurent, A., Mastrangelo, A., Ogura, M., Shima, Y., ... Tullus, K. (2023). International cohort of 382 children with lupus nephritis – presentation, treatment and outcome at 24 months. *Pediatric*

- Nephrology, 38(11), 3699–3709. <https://doi.org/10.1007/s00467-023-06018-5>
12. Jebali, H., Hajji, M., Rais, L., Hamida, F. ben, Beji, S., & Zouaghi, M. K. (2017). Clinicopathological findings and outcome of lupus nephritis in Tunisian children: A review of 43 patients. *Pan African Medical Journal*, 27, 1–10. <https://doi.org/10.11604/pamj.2017.27.153.10915>
 13. Szymanik-Grzelak H, Barabasz M, Wikiera-Magott I, Banaszak B, Wiczorkiewicz-Płaza A, Bieniaś B, et al. Retrospective analysis of clinical and pathomorphological features of lupus nephritis in children. *Adv Med Sci*. 2021;66(1):128–37.
 14. Quiñones-Rios, L., Estévez Capacho, M. A., Niño Serna, L. F., Hernández Zapata, L. J., Eraso Garnica, R. M., Vélez Echeverri, C., & Baquero Rodríguez, R. (2023). Characterization of patients under 18 years of age with lupus nephritis at the Pablo Tobón Uribe Hospital and at the San Vicente Fundación Hospital in the city of Medellín between 2008 and 2017. *Revista Colombiana de Reumatología*, x x. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2023.09.005>
 15. Larraz, A. M., Carcelén, S. C., López, C. A., Garulo, D. C., Robledillo, J. C. L., & Collantes, C. de L. (2021). Lupus nephritis in children. *Andes Pediatrica*, 92(3), 420–427. <https://doi.org/10.32641/andespediatr.v92i3.2960>.
 16. Jin, S. Y., Huang, D. L., Dang, X. Q., & Yi, Z. W. (2017). Lupus glomerulonephritis in 788 Chinese children: a multi-centre clinical and histopathological analysis based on 549 renal biopsies. *Paediatrics and International Child Health*, 37(4), 286–291. <https://doi.org/10.1080/20469047.2017.1309337>

TABLAS

Tabla 1. Variables sociodemográficas, compromiso renal (según paraclínicos y biopsia renal)

Variables sociodemográficas	N	%
Edad $\bar{X} \pm DE$		
Inicio de síntomas	12.4 \pm 3.2	
Diagnóstico	12.7 \pm 2.9	
Sexo		
F	74	84.1
M	14	15.9
RSSS		
Subsidiado	66	75.0
Contributivo	17	19.3
Particular	2	2.3
Vinculado	2	2.3
Prepagada	1	1.1
Procedencia Cartagena	47	(53.4)
Antecedente familiar de enfermedad reumatológica		
1er Grado	1	1.1
2o Grado	6	6.8
Niega	25	28.4
Sin datos	56	63.6
Años entre inicio de síntomas y captación Me (RIC)	1 (0 - 1)	
Compromiso renal		
0	37	42.0
1	2	2.3
2	9	10.2
4	8	9.1
5	27	30.7
6	5	5.7
Tipo de nefritis lúpica		
I	2	2.3
II	9	10.2
III	6	6.8
IIIA	1	1.1
IV	28	31.8

V	13	14.7
VI	1	1.1

Tabla 2. Manifestaciones clínicas al inicio de la enfermedad

Manifestaciones clínicas al inicio de la enfermedad	N	%
Fiebre	23	26.1
Leucopenia	14	15.9
Trombocitopenia	8	9.1
Anemia hemolítica autoinmune	22	25.0
Convulsiones	4	4.6
Lesiones cutáneas	29	32.9
Alopecia	11	12.5
Úlcera oral	14	15.9
Lupus discoide	8	9.1
Derrame pleural	17	19.3
Derrame pericárdico	11	12.5
Artritis	52	59.1
Artralgias	56	63.6
Hematuria	26	29.5
Proteinuria en 24 horas	64	72.7
Microalbuminuria	3	3.4
Cilindros urinarios	1	1.1
HTA	32	36.4
Síndrome nefrítico	6	6.8
Síndrome nefrótico	21	23.9

Edema periférico	36	40.9
ERA	15	17.1
ERC	7	8.0

Tabla 3. Variables serológicas

Variables serológicas	Elevado/Positivo /Consumido	Negativo/Normal /No consumido	ND
ANAS	70 (79.6)	6 (6.8)	12 (13.6)
ENAS	18 (20.4)	17 (30.7)	43 (48.9)
Anti-DNA	53 (60.2)	13 (14.8)	22 (25.0)
Anticardiolipina	13 (14.8)	24 (27.3)	51 (58.0)
Anticoagulante lúpico	26 (29.5)	10 (11.4)	52 (59.1)
VSG	39 (44.3)	20 (22.7)	29 (33.0)
BUN	27 (30.7)	53 (60.2)	8 (9.1)
CREATININA	26 (29.5)	57 (64.8)	5 (5.7)
TFG	26 (29.5)	51 (58.0)	11 (12.5)
C3	57 (64.8)	25 (28.4)	6 (6.8)
C4	42 (47.7)	39 (44.3)	7 (8.0)

Tabla 4. Estado inicial y tratamiento instaurado

Actividad de la enfermedad al diagnóstico	N	%
SLEDAI		
0: Sin actividad	2	2.3
1: Actividad Leve	8	9.1
2: Moderada	19	21.6
3: Alta	42	47.7
4: Muy alta	17	19.3
Total	88	
Tratamiento		
Prednisolona		
1	8	9.1

2	9	10.2
3	29	33.0
CalcioVitaminaD	71	80.7
Antihipertensivo	63	71.6
Cloroquina	60	68.2
Micofenolato mofetil	47	53.4
Prednisona	35	39.8
Metilprednisolona IV	32	36.8
Ciclofosfamida	30	34.1
Hidroxicloroquina	15	17.1
Rituximab	6	6.8
Metotrexate	6	6.8

Tabla 5. Compromiso renal, estado actual y principales desenlaces

Compromiso renal actual	N	%
1	0	0.0
2	6	6.8
3	1	1.1
4	15	17
5	24	27.2
6	6	6.8
7	31	35.2
8	3	3.4
ND	2	2.2
SLEDAI actual		
0	23	26.4
1	34	39.1
2	19	21,5
3	6	6.8
4	4	4.5
ND	2	2.2
Complicaciones		
1	20	22.7

2	2	2.3
3	1	1.1
4	1	1.1
5	6	6.8
6	14	15.9
7	0	0.0
8	56	63.6
Recaída	37	42.1

FIGURAS

Figura 1

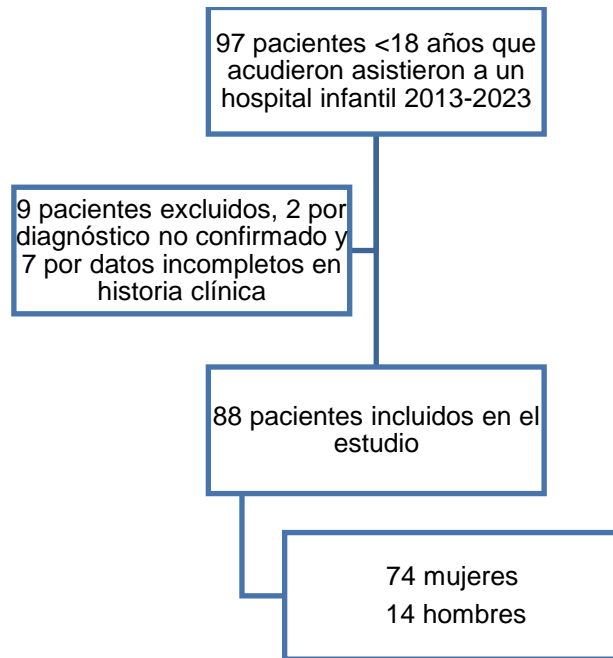
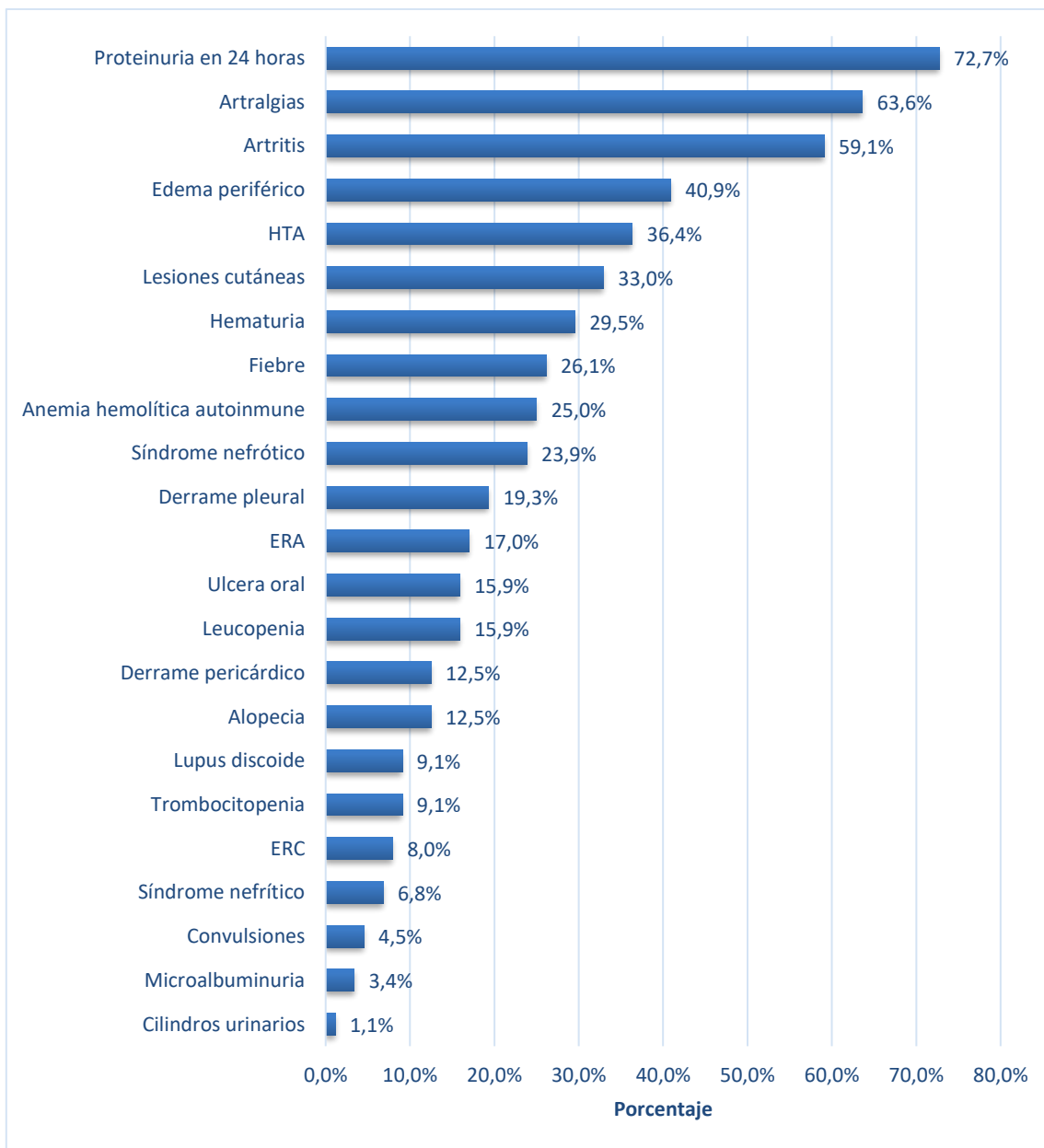


Figura 2. Manifestaciones clínicas al inicio de la enfermedad



ANEXOS

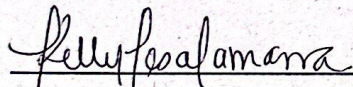
Cartagena de Indias, 19 de septiembre de 2023

SRES:

Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja

Reciban cordial saludo

Con el fin de desarrollar mi proyecto de grado que se llevará a cabo en el año en curso titulado Características sociodemográficas y de enfermedad de pacientes con Nefritis lúpica que asisten a consulta externa de nefrología pediátrica en un hospital infantil en la ciudad de Cartagena, me dirijo para solicitar muy respetuosamente, la base de datos correspondiente a los últimos 10 años de los código CIE 10 M321: Lupus eritematoso sistémico. Ya que cada día esta población va en aumento, esto nos permitiría impactar en su diagnóstico temprano, tratamiento y pronóstico.



Cordialmente,

Kelly Carolina Mesa Gamarra

Residente de III año de Pediatría
Universidad del Sinú – Seccional Cartagena

Celular: 3013057361

Correo: caromesa18991@gmail.com

19/09/2023

