

Desenlaces renales en pacientes pediátricos con nefritis lúpica

Renal outcomes in pediatric patients with lupus nephritis.

Alejandra Rebolledo Zamora,¹ Luis Alberto Aparicio Vera,² Froylán Eduardo Hernández Lara González,¹ Lizeth Anahy Valle Noriega,¹ José María Ortega Solar³

Resumen

INTRODUCCIÓN: La Nefritis Lúpica (NL) es una complicación frecuente del lupus eritematoso sistémico (LES). Cuando existe compromiso renal, se incrementa la mortalidad. El riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica (ERC) es mayor en países de medianos ingresos.

OBJETIVO: Describir los desenlaces renales de la NL a un año en un hospital pediátrico de referencia en México.

MATERIALES Y MÉTODOS: Cohorte retrospectiva que incluyó pacientes con LES menores de 18 años del 2013 al 2024, con criterios clínicos de NL. Se documentó el tratamiento recibido y se evaluaron los índices de respuesta, la tasa de filtrado glomerular (TFG), requerimiento de tratamiento sustitutivo renal (TSR) y mortalidad al año de seguimiento.

RESULTADOS: Se incluyeron 57 expedientes con diagnóstico de NL, con prevalencia de 0.12% (de los pacientes atendidos en el hospital). La edad promedio al diagnóstico fue 12.7 años con predominio del sexo femenino 3:1. Todos recibieron esteroides y el tratamiento inmunosupresor se decidió según la disponibilidad y respuesta a tratamiento. Al año, encontramos: respuesta completa 12.2%, parcial 44.9% y refractariedad 42.9%. El 22.4% presentó TFG menor a 90 ml/min/1.73m². El compromiso de la TFG al diagnóstico incrementa 7 veces el riesgo de ERC al año (p=0.001). Requiritieron TSR 8% de los pacientes al año.

CONCLUSIÓN: Se evidencian bajos índices de respuesta al año de tratamiento en niños mexicanos, lo que puede explicar el alto compromiso de la TFG. Un tratamiento y seguimiento más intenso podría mejorar los desenlaces.

PALABRAS CLAVE: nefritis lúpica, niño, enfermedad renal crónica, terapéutica, inmunosupresores, sobrevida.

Abstract

INTRODUCTION: Lupus nephritis (LN) is a common complication of systemic lupus erythematosus (SLE). When there is renal involvement, mortality increases. The risk of developing chronic kidney disease (CKD) is higher in middle-income countries. There is scarcity of literature in our setting.

OBJECTIVE: Describe one-year renal outcomes of LN in a pediatric referral hospital in Mexico.

MATERIAL AND METHODS: Retrospective cohort that included patients with SLE under 18 years old, from 2013 to 2024, with clinical criteria for LN. The received treatment, response rates, glomerular filtration rate (GFR), requirement for renal replacement therapy (RRT) and mortality at one year of follow-up were documented.

RESULTS: A total of 57 cases with a diagnosis of LN were included, with a prevalence of 0.12%. The mean age at diagnosis was 12.7 years, with a female predominance of 3:1. Every patient received steroids and immunosuppressive treatment was decided according to availability and response to treatment. At one year, we found: complete

¹ Adscrito al Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital de la Niñez Poblana, San Andrés Cholula, Puebla, México.

² Adscrito al Servicio de Reumatología Pediátrica. Hospital de la Niñez Poblana, San Andrés Cholula, Puebla, México.

³ Médico Pasante del Servicio Social en Investigación en Nefrología Pediátrica. Hospital de la Niñez Poblana, San Andrés Cholula, Puebla, México.

Recibido: 17 de septiembre 2025

Aceptado: 1 de junio 2026

Correspondencia

Alejandra Rebolledo Zamora
rebolledoa23@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Rebolledo-Zamora A, Aparicio-Vera LA, Hernández-Lara González FE, Valle-Noriega LA, Ortega-Solar JM. Desenlaces renales en pacientes pediátricos con nefritis lúpica. Acta Pediatr Mex 2026; 47: e3273.

response 12.2%, partial 44.9% and no response 42.9%; 22.4% had GFR less than 90 ml/min/1.73m² and a compromised GFR at diagnosis increases the risk of CKD by 7 times at one year (p=0.001). RRT was required in 8% of patients at one year.

CONCLUSION: At one-year, Mexican children showed low rates of response to treatment and high GFR impairment. More intensive treatment and follow-up may improve outcomes.

KEY WORDS: lupus nephritis, child, chronic kidney disease, therapeutics, immunosuppressive agents, survival.

INTRODUCCIÓN

La Nefritis Lúpica (NL) es una de las complicaciones más comunes y severas del Lupus Eritematoso Sistémico (LES). La incidencia es mayor en la población pediátrica, con prevalencia de 60-80% e incidencia de 0.36 – 2.5 casos por cada 100,000 habitantes^{1,2}, comparado con los adultos que presentan una prevalencia del 20 al 60%³⁻⁵. El sexo femenino es predominante en todas las edades (hasta 9:1) y la edad media de presentación en niños es de 12.6 años². Considerando que cuando hay progresión a enfermedad renal crónica avanzada se incrementa significativamente la mortalidad, es importante resaltar que la presentación clínica en niños es más agresiva⁴⁻⁶.

En la cohorte pediátrica internacional más representativa, Sakamoto *et al*, reporta NL en 1077 (70.5%) pacientes de 1528 con LES de inicio en la infancia (LESc). Se realizó biopsia renal al 43% de los casos, siendo más frecuente la clase proliferativa (III±V / IV±V). En el seguimiento a 4.2 años, se evidenció enfermedad renal crónica (ERC) avanzada (TFG<60ml/min/1.73m²) en un 5.48% de los casos (similar a lo reportado en Estados Unidos de América 4.1% y Reino Uni-

do en 3.8%); así mismo requirieron terapia de sustitución renal el 3.34% de los pacientes^{6,7}. En un meta-análisis del 2022 que incluyó pacientes pediátricos con NL, el riesgo de desarrollar ERC (TFG<15ml/min/1.73m²) a los 1, 5 y 10 años fue del 11% (3 estudios), 23% (6 estudios) y 36% (4 estudios) respectivamente; siendo significativamente mayor el riesgo en países de medianos ingresos⁸.

En México, Hernández Torres *et al*, reportaron al diagnóstico mayor frecuencia de síndrome nefrítico en niños comparado con adultos (niños 44% y adultos 16%, p<0.01) y se relacionó con un incremento en la mortalidad (OR 3.75 (1.6-8.779)⁹. El compromiso renal al momento del diagnóstico de LES en niños mexicanos se ha reportado hasta del 91.8% con realización de biopsia en el 40% de los casos, siendo la clase proliferativa más frecuente (86%) y requiriendo sustitución renal al momento del diagnóstico en el 8.2% de los casos^{9,10}. No hay datos publicados en nuestro conocimiento de los desenlaces en nuestra población.

El diagnóstico de NL se hace mediante biopsia renal, vía percutánea¹¹. La NL se divide en 6 clases, que se relacionan con un valor pronós-

tico según su histología¹²: las clases I y II son de comportamiento benigno que habitualmente responden al uso de esteroides y, en caso de existir proteinuria en rango nefrótico y/o compromiso del filtrado glomerular, se añade un segundo inmunosupresor¹³⁻¹⁵; Las clases III y IV son las formas más comunes y severas de la enfermedad que requieren de medidas terapéuticas en una fase de inducción y mantenimiento a base de inmunosupresión intensa¹⁶⁻²²; la clase V pura es tratada según el grado de proteinuria²³; la clase VI se trata de una enfermedad avanzada que no responde a inmunosupresión y debe ser tratada con Terapia de Sustitución Renal (TSR), además de la sintomatología extra-renal²².

La literatura referente a los desenlaces renales en pacientes pediátricos con diagnóstico de NL es escasa, especialmente en niños mexicanos. Debido a esto, nuestro objetivo es describir los desenlaces renales a 1 año de tratamiento en un hospital pediátrico de referencia en Puebla, México.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una cohorte retrospectiva que incluyó los expedientes de pacientes con diagnóstico de Nefritis Lúpica de los 0 a los 17 años 11 meses del 2013 al 2024. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación con número de registro HNP-069-2024, considerándose una investigación sin riesgo y otorgando dispensa para el consentimiento otorgado. Durante la recolección y análisis de datos se garantizó el anonimato de los pacientes. Para el diagnóstico clínico de nefritis lúpica se consideró la presencia de alguno de los siguientes: proteinuria significativa ($>4\text{mg/m}^2/\text{h}$ o cociente proteinuria/creatinuria > 0.2), más de 5 eritrocitos dismórficos por campo de alto poder en examen general de orina, cilindros celulares o descenso del filtrado glomerular de causa no determinada. Se identificaron al momento del diagnóstico: sexo, edad, superficie corporal, cumplimiento

de criterios para LES según *American College of Rheumatology (ACR)*, *Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC)* y *European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR)*, tiempo entre la sospecha clínica de nefritis lúpica y la realización de la biopsia renal, niveles de complemento y anticuerpos anti DNA y anti nucleares, así como la clase histológica y los índices de actividad y cronicidad reportados.

Se documentó el tratamiento de inducción y mantenimiento durante el primer año de seguimiento. El esquema de esteroide se evaluó si cumplía con las recomendaciones según la *Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA)*: posterior a pulsos de metilprednisolona de 30mg/kg (máximo 1gr), prednisona oral 1.5mg/kg (máximo 60mg) con descenso progresivo en las siguientes 24 semanas hasta 0.5mg/kg (máximo 10mg). Se evaluaron los índices de respuesta a los 6 y 12 meses de tratamiento, considerando respuesta completa un examen general de orina normal, proteinuria 24 horas $<4\text{mg/m}^2/\text{h}$ y un filtrado glomerular normal para la edad. La respuesta parcial se definió como un descenso de más del 50% de la proteinuria con un cociente proteinuria/creatinuria <1 , hematuria glomerular aislada persistente o un filtrado glomerular hasta 10% de lo normal para la edad. La refractariedad se definió como aquel que no cumple con ninguno de los criterios anteriores. Además de valorar la respuesta completa, parcial y refractariedad al tratamiento, se evaluó la mortalidad, compromiso del filtrado glomerular ($<90\text{ml/min}/1.73\text{m}^2$) y el requerimiento de tratamiento sustitutivo renal al año de seguimiento. Se eliminaron a los pacientes que no tuvieran información completa en los expedientes.

El análisis estadístico se realizó con el software *Statistical Package for Social Sciences (SPSS)*. Para el análisis comparativo se utilizó Chi-cuadrado o T-student para las variables paramétricas y Test exacto de Fisher o el test U-Mann Withney

para las variables no paramétricas. Se calculó el riesgo relativo con un intervalo de confianza de 95%. Se consideró significativa una $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se recibieron 221 expedientes por parte del servicio de Estadística con diagnóstico de LES, además de 161 con el diagnóstico de NL, del período de 2013 – 2024. Se incluyeron 57 pacientes con diagnóstico de Nefritis Lúpica (NL), completando el seguimiento al año 49 pacientes (pérdida 15.7%). De los pacientes atendidos en el hospital por cualquier diagnóstico, la prevalencia de NL en el periodo de tiempo de 2013 – 2024 es de

0.12%. La tasa de incidencia fluctuó anualmente entre 0.5 a 6.7 por 10 pacientes con LES. Al momento diagnóstico la mediana de edad fue de 13 años, el 75.4% de los pacientes fueron de sexo femenino (relación femenina: masculino 3:1), se documentó compromiso del filtrado glomerular en el 38.7% de los casos y 8.8% requirieron tratamiento sustitutivo renal (TSR). Se realizó biopsia renal al 71.9% de los pacientes en promedio a los 3.5 meses de realizar el diagnóstico (mediana de 2 meses, con un rango de 0 a 24 meses). La clase más frecuente fue la proliferativa III/IV (53%), seguida de la clase II (39.5%). La distribución de las variables al momento del diagnóstico y clases histológicas se encuentran en el **Cuadro 1**.

Cuadro 1. Características de los pacientes al momento del diagnóstico

Característica	n = 57
Edad, mediana, rango (RIQ)	13 (4)
Sexo femenino, n (%)	43/57 (75.4)
Tiempo entre LES y NL, mediana, rango (meses)	0 (0-60)
Cumple criterios ACR, n (%)	45/55 (81.8)
Cumple criterios SLICC, n (%)	55/56 (98.2)
Cumple criterios EULAR, n (%)	42/50 (84)
Anti DNA nativo positivo, n (%)	19/31 (61.3)
Hematuria, n (%)	55/57 (96.5)
Cilindruria, n (%)	34/57 (59.6)
Proteinuria persistente, n (%)	48/56 (85.7)
Tasa de filtración glomerular <90 ml/min/1.73 m ²	22/57 (38.6)
Realización de biopsia renal, n (%)	41/57 (71.9)
Tiempo entre NL y biopsia, mediana, rango (meses)	2 (0-24)
Tiempo entre NL y biopsia, mediana, rango (meses)	2 (0-24)
Clase histológica reportada, n (%)	38/41 (92.6)
Clase I, n (%)	2/38 (5.3)
Clase II, n (%)	15/38 (39.5)
Clase III ± V, n (%)	9/38 (23.7)
Clase IV ± V, n (%)	11/38 (28.9)
Clase V, n (%)	1/38 (2.6)
Clase VI, n (%)	0/38 (0)
Actividad, mediana (RIQ)	4.0 (5.0)
Cronicidad, mediana (RIQ)	2.0 (2.0)

SLE: systemic lupus eritematosus, LN: lupus nephritis, ACR: American College of Rheumatology SLICC: Systemic Lupus International Collaborating Clinics EULAR: European Alliance of Associations for Rheumatology

El tratamiento de inducción incluyó esteroides en todos los pacientes a dosis variables cumpliendo el esquema CARRA en el 54.3% de los casos. Respecto a los inmunosupresores, fue más frecuente el triple tratamiento con prednisona, mofetil micofenolato y ciclofosfamida (30 pacientes, 52.6%), 2 (3.5%) recibieron rituximab y solo 1 (1.8%) paciente recibió inmunoglobulina G. Respecto al tratamiento de sostén, 53 pacientes (93%) recibieron hidroxicloroquina y 66.6% recibieron anti-proteinúrico. La mayoría de los pacientes continuaron mantenimiento con micofenolato (78.6%). La distribución de los esquemas de tratamiento, se observa en el **Cuadro 2**. Durante el año de seguimiento 9 pa-

cientes (18.4%) presentaron 1 recaída y 1 (2%) paciente falleció.

Al completar el año de seguimiento, en general, se logra respuesta completa en el 12.2%, respuesta parcial en 44.9% y refractariedad en 42.9%. En sólo 3 pacientes (7%) la razón de falta de respuesta fue la hematuria glomerular persistente aislada, en el resto de los casos la hematuria se asoció a proteinuria significativa y/o compromiso del filtrado glomerular. La mediana de proteinuria (19.7mg/m²/h) persiste en rango significativo y más de la mitad de las pacientes (78%) tenían hematuria. Se observó compromiso del filtrado glomerular en el 22.4%

Cuadro 2. Tratamiento de inducción y mantenimiento

Medicamento	Inducción n (%)	Dosis media (rango)	Mantenimiento n (%)	Dosis media (rango)
Esteroides en esquema CARRA, n (%)	25 (54.3)	-	14 (25)	-
Metilprednisolona, bolos 30mg/kg/día	25 (43.9)	-	2 (3.6)	-
Mofetil micofenolato, mg/m ² /día	45 (78.9)	1020.5 (500-1500)	44 (78.6)	1029.8 (357-1787)
Ciclofosfamida, dosis acumulada en mg/m ²	24 (42.1)	3000 (760/6000)	9 (16.4)	2027 (750-4500)
Tacrolimus, mg/kg/día	0 (0)	-	3 (5.5)	0.31 (0.06-0.78)
Ciclosporina, mg/kg/día	2 (3.5)	2.65 (2.5-2.8)	2 (3.6)	2.9 (2.8-3)
Azatioprina, mg/kg/día	3 (5.3)	1.13 (0.84-1.43)	2 (3.6)	1.6 (1.3-1.9)
Metotrexato, mg/m ² /sem	12 (21.1)	6.19 (3.37-9.4)	4 (7.3)	6.6 (3.3-8.8)
Inmunoglobulina, gr/kg/día	1 (1.8)	2 (2-2)	-	-
Rituximab, dosis acumulada en mg/m ²	2 (3.5)	1500 (1500-1500)	1 (1.8)	1500 (1500-1500)
Hidroxicloroquina, n (%)	53 (93)	3.6 (1.8-12.9)	47 (83.9)	3.65 (2.1-12.9)
IECA (enalapril)/ARA2 (losartan), mg/k/día	6 (10.5) / 32 (56.1)	0.51 (0.17-1.4) / 1.17 (0.3-3)	7 (12.3) / 33 (58.9)	0.59 (0.14-1.76) / 1.12 (0.32-2.97)
Esquemas de tratamiento	57 (100)			
Prednisona y CFM	5 (8.8)			
Prednisona y MMF	17 (29.8)	-	-	-
Prednisona, MMF y CFM	30 (52.6)			
Otro esquema	5 (8.8)			

CARRA: *Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance*, IECA: *inhibidor del enzima convertidor de angiotensina*, ARA2: *antagonista de receptores de angiotensina II*, CFM: *ciclofosfamida*, MMF: *mofetil micofenolato*

de los casos con requerimiento de TSR en un 8.1% (4 pacientes), de los cuales 1 paciente se mantuvo en hemodiálisis desde el diagnóstico y los 3 restantes presentaron progresión de la enfermedad renal durante el seguimiento. Las demás variables obtenidas al año se encuentran en el **Cuadro 3**. Dados los bajos índices de respuesta se ha implementado un tratamiento triple con ciclofosfamida, mofetil micofenolato y prednisona en 30 pacientes por la disponibilidad de medicamentos en nuestro medio, sin embargo, no hay diferencia significativa entre los índices de respuesta o compromiso del filtrado glomerular al año, comparándolos con el tratamiento estándar (prednisona y ciclofosfamida/mofetil micofenolato).

La sobrevida renal (TFG >90 ml/min/1.73m²) al año es de 77.6%. Se analizaron los posibles factores asociados al compromiso del filtrado glomerular (TFG < 90 ml/min/1.73m²) al año, encontrando que el compromiso del filtrado

glomerular al diagnóstico es el único factor que incrementa el riesgo (RR: 7.105 IC95% (1.717-29.405), p=0.001). El resto de las variables pueden observarse en el **Cuadro 4**.

Dado que en nuestro estudio se encontró una frecuencia mayor de clase II a la reportada en la literatura, se compararon las características con la clase proliferativa (III±V o IV±V). No se encontraron diferencias de las características clínicas al diagnóstico, excepto en el índice de actividad, que como es esperado es mayor entre los pacientes con clase proliferativa (p=0.01). De igual manera, el tiempo entre el inicio de tratamiento por sospecha de NL y la realización de la biopsia renal, es considerablemente mayor en la clase II (p=0.016). Al año de seguimiento la clase proliferativa presenta mayor grado de proteinuria (p=0.037), sin embargo, no hay diferencia entre las clases respecto a los índices de respuesta y sobrevida renal. Los detalles se pueden encontrar en el **Cuadro 5**.

Cuadro 3. Desenlaces renales de pacientes con Nefritis Lúpica al año de seguimiento

Característica	1 año n=49
Proteinuria en 24 hrs, mediana (rango) (mg/m ² /h)	19.7 (0.2-1515)
Hematuria, n (%)	39/49 (79.6)
Cilindruria, n (%)	15/49 (30.6)
Creatinina, mediana (rango) (mg/dL)	0.50 (0.2-4.8)
Tasa de filtración glomerular, mediana (rango) (ml/min/1.73m ²)	112.5 (11.8-232)
Niveles séricos de C3, media (DE) (mg/dL)	98.3 (31.3)
Niveles séricos de C4, media (DE) (mg/dL)	16.6 (8.86)
Respuesta parcial, n (%)	22/49 (44.9)
Respuesta completa, n (%)	6/49 (12.2)
Refractariedad, n (%)	21/49 (42.9)
Recaída, n (%)	9/49 (18.4)
Muerte, n (%)	1/49 (2)
Tasa de filtrado glomerular < 90ml/min/1.73m ² , n (%)	11/49 (22.4)
Pacientes con tratamiento sustitutivo renal, n (%)	4/49 (8.2)

Cuadro 4. Factores Asociados al Filtrado Glomerular < 90ml/min/1.73m² al año

Característica	TFG ≥ 90* n=38	TFG < 90* n=11	RR	IC 95%	p ¹
Sexo Femenino, n (%)	29 (76.3)	9 (81.8)	1.303	(0.329 – 5.164)	1.000
TFG Inicial < 90 ml/min/1.73m ² , n (%)	10 (26.3)	9 (81.8)	7.105	(1.717 – 29.405)	0.001
Proteinuria en rango nefrótico, n (%)	18 (47.4)	7 (63.6)	1.680	(0.563 – 5.014)	0.496
Triple Esquema, n (%)	23 (60.5)	5 (45.5)	0.625	(0.220 – 1.774)	0.494
C3 bajo inicial, n (%)	24 (82.8)	5 (50)	0.345	(0.126 – 0.947)	0.087
C4 bajo inicial, n (%)	24 (82.8)	5 (50)	0.345	(0.126 – 0.947)	0.087
Clase Proliferativa, n (%) **	14 (42.4)	4 (80)	3.333	(0.416 – 26.719)	0.346

*ml/min/1.73m². **Clase III±V/IV±V. 1Prueba exacta de Fisher (bilateral)

Cuadro 5. análisis comparativo según la clase histológica

Característica	Clase II n=15 ¹	Clase III±V / IV±V n=20 ²	p ³
Edad, mediana (RIQ)	13.0 (3.0)	13.0 (2.0)	0.882
Sexo femenino, n (%)	14 (93.3)	14 (70)	0.199
Tasa de Filtración Glomerular Inicial, me-diana (RIQ)	110.8 (30.02)	92.6 (88.7)	0.080
C3 inicial, mediana (RIQ)	48.0 (58.8)	47.0 (42.2)	0.309
C3 bajo, n (%) *	7 (70)	13 (76.5)	1.000
C4 inicial, mediana (RIQ)	4.25 (14.15)	6.25 (6.0)	0.443
C4 bajo, n (%) *	8 (80)	14 (82.4)	1.000
Proteinuria en 24 hrs (mg/m ² /h) Inicial, media (DE)	30.30		
	50.76 (124.84)	0.202	
Hematuria Inicial, n (%)	14 (93.3)	20 (100)	0.429
Respuesta completa, n (%)	2 (16.7)	1 (5.6)	0.548
Respuesta parcial, n (%)	7 (38.9)	7 (58.3)	0.457
Refractariedad, n (%)	3 (25)	10 (55.6)	0.141
Tasa de Filtración Glomerular (1 año), media (DE)	126.1 (27.9)	116.24 (52.2)	0.851
Tratamiento Sustitutivo Renal (1 año), n (%)	0 (0)	2 (11.1)	0.503
Proteinuria en 24 hrs (1 año), (mg/m ² /h), mediana (RIQ)	11.93 (59.4)	64.02 (125.3)	0.037
Muerte (1 año), n (%)	0 (0)	0 (0)	-

*Valores de complemento C3 y C4: disponibles en 27 pacientes. 1Pérdida de 3 pacientes al año de seguimiento. 2Pérdida de dos pacientes al año de seguimiento. 3Prueba exacta de Fisher (bilateral).

DISCUSIÓN

Este estudio es el primero en dar seguimiento a los desenlaces renales en pacientes con NL en el Hospital de la Niñez Poblana. La edad y sexo promedio encontrados son acorde con lo reportado internacionalmente de acuerdo con Watson *et al* y Ambrose *et al*^{24,25}. Se documentó previamente la frecuencia de compromiso renal de LES en nuestro medio de 87.6%¹⁰. La realización de biopsia en pacientes con sospecha de NL en nuestro estudio (71.9%) es mayor a lo reportado en países de mediano alto ingreso por Sakamoto *et al* (43%)^{6,7}. Aunque la clase proliferativa es más frecuente, encontramos mayor frecuencia de clase II (39.5%) a lo reportado por De Mutiis *et al*²⁶ y Yu-hin Chan *et al*²⁷ (menor al 5%), pero similar a lo reportado por Sakamoto *et al*⁷.

El esquema de reducción de esteroides en pacientes pediátricos continúa siendo controversial²⁸, en nuestro estudio, 25 pacientes (54.3%) fueron tratados de acuerdo al esquema CARRA. Con respecto a las clases I y II, la iniciativa SHARE recomienda, además del uso de esteroides orales, un segundo inmunosupresor (azatioprina, inhibidores calcineurínicos o micofenolato de mofetilo) en el caso de proteinuria en rango nefrótico o descenso del filtrado glomerular¹³⁻¹⁵. Encontramos que el 46.7% de nuestros pacientes con clase II presentaban proteinuria en rango nefrótico y el 13.3% presentaban compromiso del filtrado glomerular. En nuestro medio, la biopsia renal se realiza en promedio a los 3.5 meses posterior al diagnóstico, por lo que se inicia tratamiento inmediato con segundo inmunosupresor y se ajusta de acuerdo con el resultado histopatológico. Razón por la cual el 100% de los pacientes con clase II recibió segundo inmunosupresor al momento del diagnóstico. Hu *et al*. observaron que hay una mejor respuesta a los esteroides en esta clase, aunque depende del tipo de podocitopatía asociada¹⁴. En nuestro caso, no

se puede confirmar o descartar podocitopatía porque no contamos con microscopía electrónica. Respecto a la respuesta al tratamiento en la clase II, encontramos un mayor índice de refractariedad (25%) comparado con menos del 10% reportado por Hu *et al*¹⁵. Dada la falta de respuesta completa durante el seguimiento (63.9%), a pesar de obtener un resultado correspondiente a clase II, el 86.6% de los pacientes continuaron mantenimiento con micofenolato o azatioprina durante el primer año.

Respecto a la clase proliferativa, no hubo diferencias significativas respecto a las manifestaciones clínicas al momento del diagnóstico con la clase II, lo cual corrobora la falta de correlación clínico-patológica. Existe evidencia sólida para el tratamiento de la clase proliferativa (clases III y IV +/- V) mediante un esquema de primera línea de inducción, que incluye esteroides asociado a ciclofosfamida o micofenolato de mofetilo y mantenimiento con micofenolato de 3-5 años²⁹⁻³³. En nuestro estudio se utilizó esta primera línea de tratamiento con elección de uno u otro tratamiento de acuerdo con la disponibilidad del medicamento. Dada la pobre respuesta completa encontrada en los primeros años con el tratamiento descrito, se ha implementado más recientemente la triple terapia con mofetil micofenolato, ciclofosfamida y prednisona, dado que no contamos con facilidad con los inhibidores calcineurínicos indicados como segunda línea de tratamiento. En el estudio comparativo no se encontraron diferencias significativas entre los pacientes que recibieron triple tratamiento y tratamiento estándar de primera línea, aunque se requieren estudios prospectivos con un mayor número de muestra para realizar conclusiones al respecto.

Para el tratamiento de la clase V, se recomienda el uso de esteroides con un segundo inmunosupresor al tener proteinuria en rango nefrótico o refractariedad al tratamiento^{23,34-36}. En el único paciente con clase V en nuestro estudio, se uti-

lizó ciclosporina (al no contar con tacrolimus), manteniéndose refractario al finalizar el primer año de seguimiento, aunque sin compromiso del filtrado glomerular.

No se logró alcanzar un porcentaje de respuesta completa mayor al 30%, lo cual es mucho menor a lo reportado por otros autores^{7,26,27,37}. La supervivencia renal (TFG > 90ml/min/1.73m²) al año de seguimiento es del 76%. El factor relacionado con ERC al año de iniciar tratamiento es una filtración glomerular menor a 90ml/min/1.73m² al momento del diagnóstico, como lo reportado por Khandelwal *et al.*, en el metaanálisis de países de medíanos ingresos⁸. Hasta un 5.48% de los pacientes desarrollaron ERC en estadio 5 en la cohorte de Sakamoto, *et al.*, en el Reino Unido 3.8% y en Estados Unidos de América 4.1%⁷. En nuestro estudio encontramos requerimiento de sustitución renal al año de 8%, lo cual es mayor a lo reportado previamente y es esperado por los bajos índices de respuesta logrados durante el seguimiento al año.

Las limitaciones de nuestro estudio se derivan de su naturaleza retrospectiva, ya que en muchos casos no se logró obtener la información completa de los expedientes y limitó el número de variables a comparar. Adicionalmente, no es posible medir la adherencia al tratamiento y factores psicosociales que pueden influir en el acceso a la medicación. Dado que la adherencia al tratamiento es crucial para lograr adecuada respuesta al mismo deberá tomarse en cuenta en estudios futuros para determinar si éste es un factor que esté influyendo en la falta de respuesta al tratamiento o se trata de una presentación más agresiva de la enfermedad en nuestra población. Adicionalmente, deberá establecerse en estudios subsecuentes si el esquema de tratamiento triple como primera línea es efectivo y seguro, como lo ha mencionado también Khandelwal *et al* en su metaanálisis del 2023⁸.

CONCLUSIONES

Evidenciamos bajos índices de respuesta posterior a un año de tratamiento en los niños mexicanos con NL. Si bien no está documentado su impacto a largo plazo en la vida adulta, si se presenta un compromiso mayor al reportado en países de ingresos similares del filtrado glomerular (TFG < 90 ml/min/1.73m²) a los 12 meses. Un tratamiento y seguimiento más intenso podría mejorar los desenlaces y sus consecuencias a largo plazo. El triple tratamiento de primera línea, que ha sido mencionado por otros autores, deberá considerarse en estudios futuros para la clase proliferativa.

REFERENCIAS

1. Hiraki LT, Feldman CH, Liu J, Alarcón GS, Fischer MA, Winkel-mayer WC, et al. Prevalence, incidence, and demographics of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis from 2000 to 2004 among children in the US Medicaid beneficiary population. *Arthritis Rheum.* 2012;64(8):2669-76. doi: 10.1002/art.34472
2. Pineles D, Valente A, Warren B, Peterson MG, Lehman TJ, Moorthy LN. Worldwide incidence and prevalence of pediatric onset systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2011;20(11):1187-92. doi: 10.1177/0961203311412098
3. Mok CC, Kwok RC, Yip PS. Effect of renal disease on the standardized mortality ratio and life expectancy of patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2013;65(8):2154-60. doi: 10.1002/art.38006
4. Sule S, Fivush B, Neu A, Furth S. Increased risk of death in pediatric and adult patients with ESRD secondary to lupus. *Pediatr Nephrol.* 2011;26(1):93-8. doi: 10.1007/s00467-010-1660-4
5. Yap DY, Tang CS, Ma MK, Lam MF, Chan TM. Survival analysis and causes of mortality in patients with lupus nephritis. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(8):3248-54. doi: 10.1093/ndt/gfr784
6. Wenderfer SE, Orjuela A, Dionne J. How common is chronic kidney disease in children with lupus nephritis? *Pediatr Nephrol.* 2023;38(6):1701-5. doi: 10.1007/s00467-022-05790-w
7. Sakamoto AP, Silva CA, Islabão AG, Novak GV, Molinari B, Nogueira PK, et al. Chronic kidney disease in patients with childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Pediatr Nephrol.* 2023;38(6):1843-54. doi: 10.1007/s00467-022-05794-6
8. Khandelwal P, Govindarajan S, Bagga A. Management and outcomes in children with lupus nephritis in the developing countries. *Pediatr Nephrol.* 2023;38(4):987-1000. doi: 10.1007/s00467-022-05517-x

9. Hernández Torres Y, García Herrera IP, Aparicio Vera LA. Lupus eritematoso sistémico masculino, reporte de características clínicas y serológicas en población pediátrica mexicana. *Rev Parag Reumatol.* 2023;9(1):10-5. doi: 10.18004/rpr/2023.09.01.10
10. Morales Montes EE, García Herrera IP, Hernández Torres Y, Perez Perez LF, Aparicio Vera LA. Childhood Systemic Lupus Erythematosus: Clinical and Immunologic Patterns in Mexican Children. *Cureus.* 2024;16(5): e59851. doi: 10.7759/cureus.59851
11. Sinha MD, Lewis MA, Bradbury MG, Webb NJ. Percutaneous real-time ultrasound-guided renal biopsy by automated biopsy gun in children: safety and complications. *J Nephrol.* 2006;19(1):41-4.
12. Marks SD, Sebire NJ, Pilkington C, Tullus K. Clinicopathological correlations of paediatric lupus nephritis. *Pediatr Nephrol.* 2007;22(1):77-83. doi: 10.1007/s00467-006-0311-6
13. Rovin BH, Adler SG, Barratt J, Bridoux F, Burdge KA, Chan TM, et al. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int.* 2021;100(4S): S1-276. doi: 10.1016/j.kint.2021.05.021
14. Hu W, Chen Y, Wang S, Chen H, Liu Z, Zeng C, et al. Clinical-morphological features and outcomes of lupus podocytopathy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11(4):585-92. doi: 10.2215/CJN.06720615
15. Hu WX, Chen YH, Bao H, Liu ZZ, Wang SF, Zhang HT, et al. Glucocorticoid with or without additional immunosuppressant therapy for patients with lupus podocytopathy: A retrospective single-center study. *Lupus.* 2015;24(10):1067-75. doi: 10.1177/0961203315579035
16. Font J, Cervera R, Espinosa G, Pallarés L, Ramos-Casals M, Jiménez S, et al. Systemic lupus erythematosus (SLE) in childhood: analysis of clinical and immunological findings in 34 patients and comparison with SLE characteristics in adults. *Ann Rheum Dis.* 1998;57(8):456-9. doi: 10.1136/ard.57.8.456
17. Ataei N, Haydarpour M, Madani A, Esfahani ST, Hajizadeh N, Moradinejad MH, et al. Outcome of lupus nephritis in Iranian children: Prognostic significance of certain features. *Pediatr Nephrol.* 2008;23(5):749-55. doi: 10.1007/s00467-007-0717-y
18. Emre S, Bilge I, Sirin A, Kilicaslan I, Nayir A, Oktem F, et al. Lupus nephritis in children: prognostic significance of clinicopathological findings. *Nephron.* 2001;87(2):118-26. doi: 10.1159/000045901
19. Bogdanović R, Nikolić V, Pasić S, Dimitrijević J, Lipkovska-Marković J, Erić-Marinković J, et al. Lupus nephritis in childhood: a review of 53 patients followed at a single center. *Pediatr Nephrol.* 2004;19(1):36-44. doi: 10.1007/s00467-003-1318-1
20. Khoo JJ, Pee S, Thevarajah B, Yap YC, Chin CK. Lupus nephritis in children in Malaysia. *J Paediatr Child Health.* 2005;41(1-2):31-5. doi: 10.1111/j.1440-1754.2005.00531x
21. Lee BS, Cho HY, Kim EJ, Kang HG, Ha IS, Cheong HI, et al. Clinical outcomes of childhood lupus nephritis: a single center's experience. *Pediatr Nephrol.* 2007;22(2):222-31. doi: 10.1007/s00467-006-0305-4
22. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lupus Nephritis Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Management of Lupus Nephritis. *Kidney Int.* 2024;105(1S): S1-69. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.012
23. Hugle B, Silverman ED, Tyrrell PN, Harvey EA, Hébert D, Benseler SM. Presentation and outcome of paediatric membranous non-proliferative lupus nephritis. *Pediatr Nephrol.* 2015;30(1):113-21. doi: 10.1007/s00467-014-2917-3
24. Watson L, Leone V, Pilkington C, Tullus K, Rangaraj S, McDonagh JE, et al. Disease activity, severity, and damage in the UK Juvenile-Onset Systemic Lupus Erythematosus Cohort. *Arthritis Rheum.* 2012;64(7):2356-65. doi: 10.1002/art.34410
25. Ambrose N, Morgan TA, Galloway J, Ioannou Y, Beresford MW, Isenberg DA. Differences in disease phenotype and severity in SLE across age groups. *Lupus.* 2016;25(14):1542-50. doi: 10.1177/0961203316643878
26. De Mutiis C, Wenderfer SE, Basu B, Bagga A, Orjuela A, Sar T, et al. International cohort of 382 children with lupus nephritis - presentation, treatment and outcome at 24 months. *Pediatr Nephrol.* 2023;38(11):3699-709. doi: 10.1007/s00467-023-05995-1
27. Chan EY, Yap DY, Wong W, Wong WH, Wong S, Lin KY, et al. Long-Term Outcomes of Children and Adolescents with Biopsy-Proven Childhood-Onset Lupus Nephritis. *Kidney Int Rep.* 2023;8(1):141-50. doi: 10.1016/j.ekir.2022.10.021
28. Saadeh SA, Baracco R, Jain A, Kapur G, Mattoo TK, Valentini RP. Weight or body surface area dosing of steroids in nephrotic syndrome: is there an outcome difference? *Pediatr Nephrol.* 2011;26(12):2167-71. doi: 10.1007/s00467-011-1936-x
29. Palmer SC, Tunnicliffe DJ, Singh-Grewal D, Mavridis D, Tonelli M, Johnson DW, et al. Induction and Maintenance Immunosuppression Treatment of Proliferative Lupus Nephritis: A Network Meta-analysis of Randomized Trials. *Am J Kidney Dis.* 2017;70(3):324-36. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.12.008
30. Tamirou F, D'Cruz D, Sangle S, Remy P, Vasconcelos C, Fiehn C, et al. Long-term follow-up of the MAINTAIN Nephritis Trial, comparing azathioprine and mycophenolate mofetil as maintenance therapy of lupus nephritis. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(3):526-31. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206897
31. Dooley MA, Jayne D, Ginzler EM, Isenberg D, Olsen NJ, Wofsy D, et al. Mycophenolate versus azathioprine as maintenance therapy for lupus nephritis. *N Engl J Med.* 2011;365(20):1886-95. doi: 10.1056/NEJMoa1010523
32. Henderson LK, Masson P, Craig JC, Roberts MA, Flanc RS, Strippoli GF, et al. Induction and maintenance treatment of proliferative lupus nephritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis.* 2013;61(1):74-87. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.06.024
33. Houssiau FA, D'Cruz D, Sangle S, Remy P, Vasconcelos C, Petrovic R, et al. Azathioprine versus mycophenolate mofetil for long-term immunosuppression in lupus nephritis: Results from the MAINTAIN Nephritis Trial. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(12):2083-9. doi: 10.1136/ard.2010.131995
34. Austin HA 3rd, Illei GG, Braun MJ, Balow JE. Randomized, controlled trial of prednisone, cyclophosphamide,



- and cyclosporine in lupus membranous nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(4):901-11. doi: 10.1681/ASN.2008060661
35. Radhakrishnan J, Moutzouris DA, Ginzler EM, Solomons N, Siempos II, Appel GB. Mycophenolate mofetil and intravenous cyclophosphamide are similar as induction therapy for class V lupus nephritis. *Kidney Int.* 2010;77(2):152-60. doi: 10.1016/j.kint.2009.10.016
36. Ginzler EM, Dooley MA, Aranow C, Kim MY, Buyon J, Merrill JT, et al. Mycophenolate mofetil or intravenous cyclophosphamide for lupus nephritis. *N Engl J Med.* 2005;353(21):2219-28. doi: 10.1056/NEJMoa043731
37. Chan TM, Li FK, Tang CS, Wong RW, Fang GX, Ji YL, et al. Efficacy of mycophenolate mofetil in patients with diffuse proliferative lupus nephritis. *N Engl J Med.* 2000;343(16):1156-62. doi: 10.1056/NEJM200010193431602