



# Criterios de clasificación e índice de actividad al debut de lupus en pacientes pediátricos hospitalizados en el Instituto Nacional de Salud del Niño

## *Classification criteria and activity index of the debut of Lupus in pediatric patients hospitalized at the Instituto Nacional de Salud del Niño*

Sandra Schult-Montoya<sup>1,2,a</sup>, Gladys Cruz<sup>2,a</sup>, Edilberto Estela<sup>1,2,b</sup>, María Lapoint<sup>1,2,a,b</sup>, Juan Medina<sup>1,2,a</sup>, Luis Reátegui<sup>2,a</sup>

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Facultad de Medicina San Fernando, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

<sup>a</sup> Especialista en Pediatría.

<sup>b</sup> Especialista en Cardiología.

### Correspondencia

Sandra Schult Montoya  
sschultm@unmsm.edu.pe

Recibido: 04/03/2024

Arbitrado por pares

Aprobado: 10/07/2024

Citar como: Schult-Montoya S, Cruz G, Estela E, Lapoint M, Medina J, Reátegui L. Criterios de clasificación e índice de actividad al debut de Lupus en pacientes pediátricos hospitalizados en el Instituto Nacional de Salud del Niño. *Acta Med Peru.* 2024;41(3):193-8. doi: 10.35663/amp.2024.413.2900.

Este es un artículo Open Access publicado bajo la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (CC-BY 4.0)



### RESUMEN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad multisistémica autoinmune que en el 15 a 20% de los casos debuta en edad pediátrica con un curso más severo en esta etapa que en que en la adultez. Este estudio busca determinar los criterios de clasificación y el índice de actividad de la enfermedad al momento del debut en pacientes pediátricos internados, entre los años 2014 a 2019, en el Instituto Nacional de Salud del Niño, uno de los institutos especializados de mayor complejidad en pediatría, ubicado en Lima - Perú. Solo treinta y nueve historias clínicas cumplieron criterios de inclusión; se encontró una media de edad al debut de 12,3±2,7 años y una proporción de 87,2% de pacientes del sexo femenino. El tiempo de enfermedad promedio fue de 94,9 días (Min: 3d- Max: 800 d). El ANA (+) estuvo presente en todos los casos, seguido de la hipocomplementemia y el compromiso renal. Se usó el índice de actividad de enfermedad de lupus eritematoso sistémico (SLEDAI) al momento del ingreso a hospitalización, encontrándose una media de 19,1±7,7. Los descriptores de actividad de enfermedad más frecuentes al momento del ingreso fueron la hipocomplementemia (87,2%), seguido de Ac Anti-DNAs (+) (64,1%), hematuria y fiebre (61,5%).

**Palabras clave:** Lupus eritematoso sistémico; Adolescente hospitalizado; Proteínas del sistema complemento; Anticuerpos antinucleares; América Latina (Fuente: DeCS-BIREME).

## ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a multisystem autoimmune disease with a clinical debut in 15% to 20% of cases during childhood, most of them with a more severe course compared to SLE during adulthood. This study aims to determine the classification criteria and disease activity index at the time of onset in pediatric patients hospitalized between 2014 and 2019 at the Instituto Nacional de Salud del Niño, one of the most specialized pediatric institutes located in Lima, Peru. Only 39 medical records met the inclusion criteria. The mean age at onset was  $12.3 \pm 2.7$  years, with 87.2% of cases occurring in females. The average duration of the disease was 94.9 days (Min: 3 days - Max: 800 days). ANA (+) was present in all cases, followed by hypocomplementemia and renal involvement. The systemic lupus erythematosus disease activity index (SLEDAI) was used at the time of hospitalization, with a mean score of  $19.1 \pm 7.7$ . The most frequent disease activity descriptors at admission were hypocomplementemia (87.2%), followed by Anti-dsDNA antibodies (+) (64.1%), hematuria, and fever (61.5%).

**Keywords:** Lupus erythematosus, systemic; Adolescent, hospitalized; Complement system proteins; Antibodies, antinuclear; Latin America (Source: MeSH-NLM).

## INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad multisistémica autoinmune, es rara en niños y con una incidencia casi diez veces más baja con respecto al LES de inicio en la adultez, por lo que representa un reto diagnóstico en esta población<sup>[1]</sup>. Se caracteriza por una alteración del sistema inmune innato y adquirido, que lleva a la pérdida de la tolerancia frente a antígenos propios y a la consecuente producción de autoanticuerpos y daño tisular<sup>[2]</sup>. Es más frecuente en mujeres y es más grave cuanto menor sea la edad de presentación clínica<sup>[3-5]</sup>.

El cuadro clínico es variable tanto al inicio como durante la evolución de la enfermedad, siendo necesario un minucioso examen físico y de laboratorio, bajo criterios diagnósticos precisos, como el del American College of Rheumatology (ACR), desarrollado en 1982 y modificado en 1997<sup>[6]</sup>; los criterios de la Systemic Lupus International Collaboration Clinics (SLICC)<sup>[7]</sup>, o más recientemente los consensos de la European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) y el ACR<sup>[8]</sup>.

Sin embargo, sea cual sea el criterio diagnóstico por elegir, la presentación clínica es un factor que puede definir si un paciente finalmente llega a ser o no clasificado como LES; esto en niños llega a ser especialmente difícil debido a la extrema variabilidad de la presentación clínica en esta población en comparación con la población adulta, en la que se encuentra con mayor frecuencia manifestaciones severas como compromiso neurológico y renal<sup>[6,9,10]</sup>. Adicionalmente, esta variabilidad clínica también se observa en distintos reportes por regiones geográficas y puede asociarse a desenlaces clínicos negativos. Por ejemplo, un estudio realizado en 1112 pacientes en Corea mostró que la anemia hemolítica y el síndrome antifosfolípido estuvieron relacionados con una mayor mortalidad en pacientes pediátricos con LES<sup>[11]</sup>.

Así mismo, en América Latina se tienen algunas experiencias en países como Brasil o Uruguay, en las que se evidenció no solo la complejidad en el manejo del LES pediátrico, sino la diversidad

de manifestaciones clínicas y complicaciones como nefritis o infecciones<sup>[12,13]</sup>. A nivel regional, el Grupo Latino Americano de Estudio del Lupus (GLADEL) evaluó el perfil clínico y laboratorial del LES en 230 niños, evidenciando menores tiempos de síntomas, cuadros más severos y complejos que incluían manifestaciones como: *rash* malar, fiebre, úlceras orales, trombocitopenia, anemia hemolítica y manifestaciones neurológicas<sup>[5]</sup>.

Si ya la cantidad de información sobre LES pediátrico a nivel regional es bastante limitada, lo que se puede encontrar con respecto a manifestaciones clínicas y grados de severidad en pacientes peruanos es bastante más restricta. Por ejemplo, el estudio GLADEL antes descrito, solo incluyó a siete pacientes peruanos. Posterior a ello, Ibáñez (2018) reportó manifestaciones clínicas constitucionales y musculoesqueléticas (83%), dermatológicas (71%) y renales (67%) en 75 pacientes pediátricos peruanos con LES y ANA positivo<sup>[14]</sup>.

Ante la carencia de estudios en el país, esta investigación permitirá obtener información en relación con el perfil clínico y la severidad de la enfermedad, incrementando la base de conocimientos para permitir el desarrollo de estudios que faciliten el diagnóstico y tratamiento precoz de los pacientes pediátricos locales, proporcionando un mejor pronóstico. Por ello, esta investigación tiene como objetivo determinar los criterios de clasificación y el índice de actividad de enfermedad al momento del debut de LES en pacientes pediátricos internados en el Instituto Nacional de Salud del Niño Breña, Lima- Perú, en el periodo de julio 2014 a junio 2019.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, tipo serie de casos. La población de estudio fueron los pacientes pediátricos hospitalizados en el Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) - Breña, que cumplían cuatro o más criterios de clasificación de lupus eritematoso sistémico, en el periodo de julio 2014 a junio 2019.

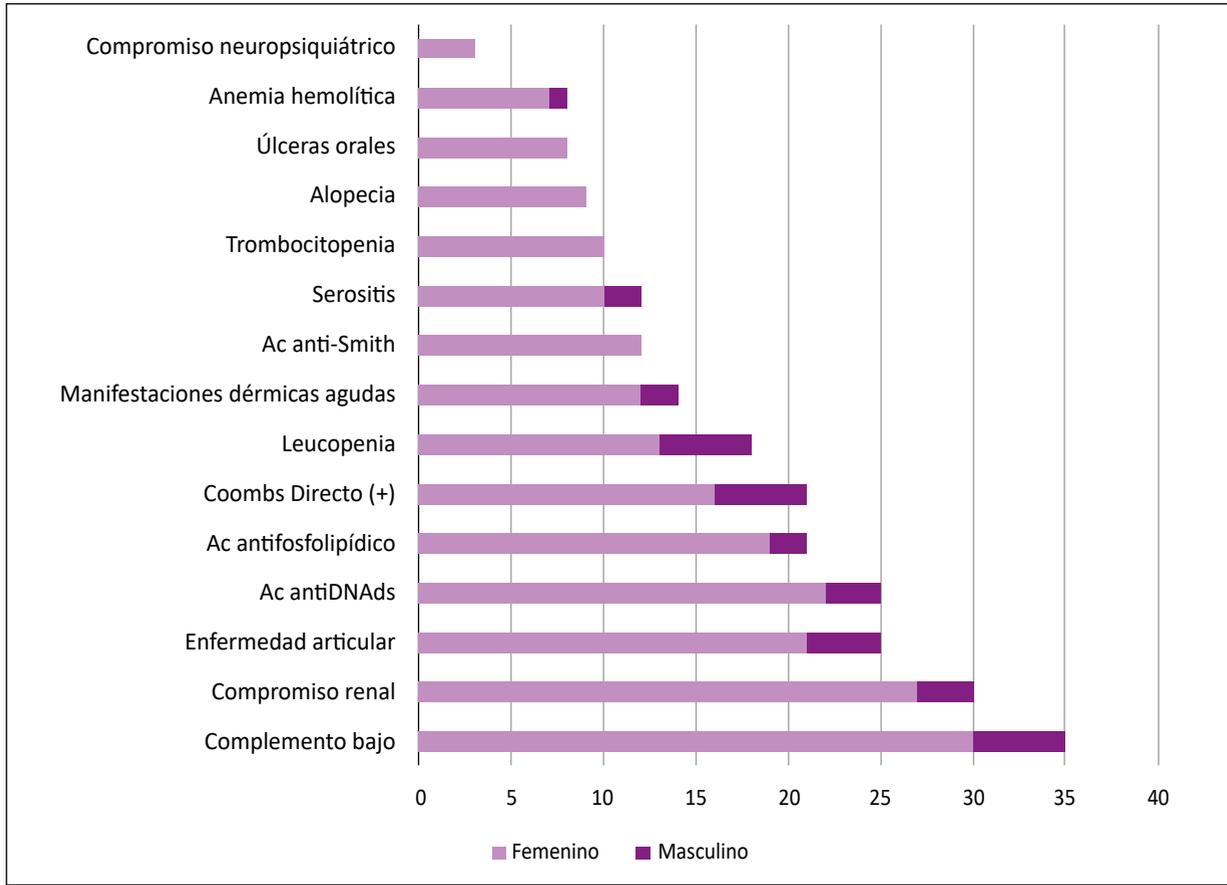


Figura 1. Criterios de clasificación SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics).

En la muestra se consideró la población total y se incluyó historias clínicas de menores de 18 años clasificados como LES, de acuerdo con los criterios del SLICC 2012<sup>[7]</sup>, con hospitalización que tenga como motivo de ingreso signos y síntomas que deriven en la clasificación de LES (episodio debut) incluyendo aquellos referidos de otra institución sin diagnóstico definitivo. Se excluyeron historias clínicas incompletas.

El estudio se llevó a cabo de enero a agosto del 2021. Se realizó la búsqueda en el servicio de estadística del Instituto Nacional de Salud del Niño, de todos los casos hospitalizados con el diagnóstico de alta de lupus eritematoso sistémico (CIE-10 M32) en el periodo de julio del 2014 a junio del 2019. Se recolectó la información sobre las manifestaciones clínicas y laboratoriales al momento del diagnóstico, el tiempo desde los primeros síntomas y el momento de clasificarlo, y la severidad de la enfermedad al ingreso (utilizando el índice de actividad de enfermedad del lupus eritematoso sistémico - SLEDAI)<sup>[15]</sup> en una ficha de recolección de datos validada previamente por un comité de expertos.

El análisis estadístico se realizó utilizando una base de datos elaborada en Microsoft 365<sup>®</sup> y analizada mediante el paquete estadístico STATA v. 10.0 SE (Stata Corp. 2010<sup>®</sup>). Se realizó una descripción de las variables de estudio, utilizando medias y

desviaciones estándar para variables cuantitativas (edad, SLEDAI, criterios de clasificación), así como frecuencias y porcentajes para variables cualitativas (sexo, procedencia, manifestaciones dérmicas agudas, manifestaciones dérmicas crónicas, alopecia, úlceras mucosas, enfermedad articular, serositis, compromiso renal, compromiso neuropsiquiátrico, anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia, ANA, anti-dsDNA, Anti-Sm, antifosfolipídico, hipocomplementemia, Coombs directo, convulsiones, psicosis, síndrome orgánico cerebral, alteraciones visuales, alteraciones de pares craneales, cefalea lúpica, ACV, vasculitis, miositis, artritis, cilindros urinarios, hematuria, proteinuria en rango nefrótico, piuria, exantema nuevo y fiebre).

El protocolo de investigación fue aprobado previamente a su ejecución por el Comité de Ética en Investigación del INSN-Breña (OFICIO N.º 0127-2020-CIEI-INSN). Se utilizaron bases de datos anonimadas y los investigadores establecieron mecanismos para garantizar la confidencialidad y privacidad de los datos obtenidos, buscando preservar la integridad y los derechos fundamentales de los pacientes sujetos a investigación, de acuerdo con los lineamientos de las buenas prácticas clínicas y de ética en investigación biomédica.

## RESULTADOS

Se evaluaron 81 historias clínicas de pacientes hospitalizados en el periodo de julio 2014 a junio 2019 clasificados como LES; de ellas, 39 cumplieron los criterios de selección.

El 46% de los casos residían en provincias fuera de Lima Metropolitana y tuvieron una media de edad en el debut del LES de  $12,3 \pm 2,7$  años (Rango: 6-17 años). El 87,2% de los casos fueron de sexo femenino, con una relación mujer/hombre de 6,8/1. Solo en un 5,4% se confirmó el antecedente familiar de enfermedad autoinmune.

El tiempo de enfermedad desde el inicio de los síntomas hasta el momento del debut tuvo un promedio de 94,9 días (3,2 meses) con un rango de 3 a 800 días. La totalidad de los pacientes tuvieron un ANA positivo; siendo el patrón "ANA homogéneo" el más frecuente (64,1%), seguido del patrón moteado (35,9%) y del patrón citoplasmático (33,3%). En promedio, los pacientes tenían siete criterios SLICC en algún momento de la enfermedad. La hipocomplementemia fue el criterio más frecuente (89,7%), seguido del compromiso renal (76,9%). El criterio que no se observó en ningún caso de la serie fue el de las manifestaciones dérmicas crónicas (Figura 1).

Considerando los criterios de clasificación de acuerdo con el sexo, la leucopenia y el Coombs directo positivo, se encontró en todos los varones.

Se halló anticuerpos antifosfolípidicos (+) en el 59,3% de los casos; de estos, el más frecuente fue el Ac anticardiolipina IgM/IgG (38,5%), seguido por el Ac Anti-b2glicoproteína IgM/IgG (28,2%) y el anticoagulante lúpico (10,3%).

Se evidenció un promedio de puntaje SLEDAI al ingreso a la hospitalización de  $19,1 \pm 7,7$  puntos (Rango: 5-37). Los descriptores de actividad encontrados con mayor frecuencia fueron hipocomplementemia (87,2%), Anti-DNAds (+) (64,1%), hematuria (61,5%) y fiebre (61,5%); (Tabla 1).

El compromiso del sistema nervioso central y periférico, como las convulsiones, psicosis, síndrome orgánico cerebral, alteraciones visuales, alteraciones de pares craneales y/o cefalea lúpica, se presentaron en siete casos (17,9%). Se describió evidencia de vasculitis en cuatro casos (10,3%), y artritis en un 56,4% durante la hospitalización. Dentro de las manifestaciones renales, la hematuria fue la más frecuente, seguido de piuria en un 56,4%, proteinuria en rango nefrótico en un 46,2% y presencia de cilindros en un 43,6%. Con respecto a las manifestaciones dérmicas, la aparición de un exantema nuevo se describe en un 28,2%, úlceras orales en un 20,8% y alopecia en un 10,3%. Se encontró derrame pleural en un 20,5% de los casos y pericarditis y/o derrame pericárdico en un 15,4%. Con respecto a las manifestaciones hematológicas, se describió trombocitopenia en un 23,1% de los pacientes y leucopenia en un 15,4%.

## DISCUSIÓN

El promedio del índice de actividad de la enfermedad al momento del debut en los pacientes nos habla de un debut severo (19,6); lo que es coherente a lo descrito por otras series como la cohorte PULSE<sup>[16]</sup> donde se describe un SLEDAI de 20,6 al momento del diagnóstico y reafirma la hipótesis de la severidad del debut del LES en la población pediátrica.

Llama la atención el alto porcentaje de compromiso renal como criterio de clasificación, siendo la hematuria el hallazgo más frecuente. Esto es similar a lo descrito por Ardoin *et al.*, (2019)<sup>[17]</sup>, quienes evidenciaron que alrededor del 80% de casos de LES de inicio en la infancia desarrollaron nefritis lúpica. En esta serie, el 76,9% la presentó al debut, asociado a una actividad severa de enfermedad, con una media de SLEDAI al ingreso de 19,1.

A su vez, estos hallazgos son coherentes con lo encontrado dentro de las manifestaciones autoinmunes de los criterios de clasificación de SLICC, con la presencia de un porcentaje alto de casos con anti-DNAds (+) (64,1%). Una revisión de estudios a nivel latinoamericano evidenció que este tipo de hallazgos relacionados con la actividad de la enfermedad están asociados

**Tabla 1.** Descriptores de actividad de enfermedad del LES según SLEDAI

Descriptor de actividad	n (%)
Hipocomplementemia	34 (87,2)
Ac Anti-DNAds (+)	25 (64,1)
Hematuria	24 (61,5)
Fiebre	24 (61,5)
Piuria	22 (56,4)
Artritis	22 (56,4)
Proteinuria en rango nefrótico	18 (46,2)
Cilindros urinarios	17 (43,6)
Exantema nuevo	11 (28,2)
Trombocitopenia	9 (23,1)
Úlceras orales	8 (20,5)
Derrame pleural	8 (20,5)
Derrame pericárdico y/o pericarditis	6 (15,4)
Leucopenia menor a 3000 cel/uL	6 (15,4)
Alopecia	4 (10,3)
Vasculitis	4 (10,3)
Alteraciones visuales	3 (7,7)
Convulsiones	3 (7,7)
Síndrome orgánico cerebral	2 (7,7)

a compromiso renal [18]. Así mismo, un hallazgo que vale la pena mencionar es el alto porcentaje de hipocomplementemia, tanto como criterio de clasificación, que como descriptor de actividad al ingreso de hospitalización, lo que ha sido descrito como un factor de riesgo para el desarrollo de nefropatía lúpica [19].

Otra de las manifestaciones clínicas encontradas con mayor frecuencia fue el compromiso articular (64,1%), similar a lo evidenciado en otras series pediátricas, como la de Caeiro *et al.*, (1981) [20], quienes lo describieron como el síntoma inicial en el 38% de casos pediátricos, para luego presentarse en la totalidad de estos a lo largo del curso de la enfermedad.

Cabe destacar que esta serie encontró resultados de Coombs directo (+) en más de la mitad de los casos, a diferencia de lo evidenciado por el subgrupo pediátrico del GLADEL [5], que solo lo encontró en ocho casos. Sin embargo, es importante resaltar que hasta el 30-40% de los casos de LES pediátrico pueden tener resultados de Coombs directo (+) sin que esto signifique necesariamente el desarrollo de anemia hemolítica [21]. Futuros estudios a nivel latinoamericano podrían ayudar a determinar el perfil hematológico de los pacientes con LES pediátrico en la región, para poder establecer posibles implicancias.

Es importante destacar que, si bien este estudio describe un porcentaje alto de anticuerpos antifosfolípidicos positivos, no se encontró un alto porcentaje de episodios reportados de vasculitis, ni de enfermedad tromboembólica; sin embargo, esta investigación no desarrolló un seguimiento a los pacientes, por lo que no se puede establecer los desenlaces relacionados de los pacientes en los meses o años siguientes. Se describió únicamente cuatro casos de vasculitis: dos de vasos pequeños (por biopsia dérmica) y dos de vasos medianos (trombosis arterial miembros superiores), y solo uno de ellos tuvo anticuerpos antifosfolípidicos positivos. Futuros estudios podrían considerar reportar los hallazgos clínicos y laboratoriales en cohortes observacionales de pacientes pediátricos con LES haciendo énfasis justamente en estos desenlaces. Por otro lado, una revisión minuciosa de historias clínicas de pacientes con LES que debutaron en edad pediátrica también podría brindar luces sobre la evolución histórica de estos síntomas en la población peruana.

Como conclusiones se plantea que los criterios clínicos de clasificación más frecuentes al momento del debut de LES en pacientes pediátricos hospitalizados en el Instituto Nacional de Salud del Niño fueron las manifestaciones renales y las articulares. Respecto a los criterios inmunológicos más frecuentes al momento del debut de lupus eritematoso sistémico en pacientes pediátricos hospitalizados fueron el ANA (+), siendo el patrón homogéneo el más frecuente, y la hipocomplementemia. En relación con el índice de actividad de enfermedad al debut, este fue severo.

#### Agradecimientos

Agradecemos las facilidades brindadas por el Servicio de Medicina D del Instituto Nacional de Salud del Niño, así como al Servicio de Archivo, que nos permitió acceder de manera idónea a las historias clínicas de los pacientes.

**Contribuciones de los autoría:** SSM: concepción y diseño del trabajo, recolección/obtención de resultados, análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito, revisión crítica, aprobación de su versión final, aporte de pacientes. GC, EE, ML, JM y LR: concepción y diseño del trabajo, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito, aprobación de su versión final.

Todos los autores asumen la responsabilidad frente a todos los aspectos del manuscrito

**Fuente de financiamiento:** autofinanciado.

**Conflictos de intereses:** los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## ORCID

Sandra Schult-Montoya: <https://orcid.org/0000-0002-9189-7778>

Gladys Cruz: <https://orcid.org/0000-0002-8588-6423>

Edilberto Estela: <https://orcid.org/0000-0002-5792-6854>

Maria Lapoint: <https://orcid.org/0000-0003-3993-5228>

Juan Medina: <https://orcid.org/0000-0002-6857-5236>

Luis Reátegui: <https://orcid.org/0000-0003-4237-2526>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Jonsson H, Nived O, Sturfelt G, Silman A. Estimating the incidence of systemic lupus erythematosus in a defined population using multiple sources of retrieval. *Br J Rheumatol.* 1990;29(3):185-8. doi: 10.1093/rheumatology/29.3.185.
- Suárez MA. Factores genéticos asociados con predisposición a lupus eritematoso sistémico [tesis doctoral]. Santiago de Compostela, España: Universidad de Santiago de Compostela; 2010.
- Lehman TJ, McCurdy DK, Bernstein BH, King KK, Hanson V. Systemic lupus erythematosus in the first decade of life. *Pediatrics.* 1989;83(2):235-9.
- Ramírez LA, Builes CA, Maya C, Álvarez P, Osorio MC, Uribe O. Lupus eritematoso sistémico en niños. *Rev Colomb Reumatol.* 1998;5(1):11-7.
- Ramírez LA, Uribe O, Osio O, Grisales H, Cardiel MH, Wojdyla D, et al. Childhood systemic lupus erythematosus in Latin America: The GLADEL experience in 230 children. *Lupus.* 2008;17(6):596-604. doi:10.1177/0961203307088006.
- Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997;40(9):1725. doi: 10.1002/art.1780400928.
- Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012;64(8):2677-86. doi: 10.1002/art.34473.
- Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria

- for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(9):1400-12. doi: 10.1002/art.40930.
9. Guerra SG, Vyse TJ, Cunninghame Graham DS. The genetics of lupus: a functional perspective. *Arthritis Res Ther.* 2012;14(3):211. doi: 10.1186/ar3844.
  10. Font J, Cervera R, Espinosa G, Pallarés L, Ramos-Casals M, Jiménez S, *et al.* Systemic lupus erythematosus 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.
  11. Joo YB, Park SY, Won S, Bae SC. Differences in Clinical Features and Mortality between Childhood-onset and Adult-onset Systemic Lupus Erythematosus: A Prospective Single-center Study. *J Rheumatol.* 2016;43(8):1490-7. doi: 10.3899/jrheum.151129.
  12. Medeiros MM, Bezerra MC, Braga FN, Feijão MR, Gois AC, Rebouças VR, *et al.* Clinical and immunological aspects and outcome of a Brazilian cohort of 414 patients with systemic lupus erythematosus (SLE): comparison between childhood-onset, adult-onset, and late-onset SLE. *Lupus.* 2015;24(9):1029-1038. doi: 10.1177/0961203315606983.
  13. Caggiani M. Lupus eritematoso sistémico en niños y adolescentes. *Arch Pediatr Urug.* 2015;86(4):3-3.
  14. Ibañez A, Lavado R, Paz ME, Velazco K, Ferrandiz M. Compromiso Clínico y Epidemiológico del paciente pediátrico al momento del diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico en el Instituto Nacional de Salud del Niño, durante los años 2016-2018. Resúmenes del Póster XX Congreso Peruano de Reumatología- noviembre 2018. *Rev Peruan Reuma.* 2019;25(1):36.
  15. Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, Caron D, Chang DH, Committee on Prognosis Studies in SLE Derivation of the SLEDAI: a disease activity index for lupus patients. *Arthritis Rheum.* 1992;35:630-40. doi: 10.1002/art.1780350606.
  16. Lewandowski LB, Schanberg LE, Thielman N, Phuti A, Kalla AA, Okpechi I, *et al.* Severe disease presentation and poor outcomes among pediatric systemic lupus erythematosus patients in South Africa. *Lupus.* 2017;26(2):186-194. doi: 10.1177/0961203316660625.
  17. Ardoin SP, Daly RP, Merzoug L, Tse K, Ardalan K, Arkin L, *et al.* Research priorities in childhood-onset lupus: results of a multidisciplinary prioritization exercise. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2019;17(1):32. doi: 10.1186/s12969-019-0327-4.
  18. Pinto LF, Velásquez CJ, Márquez J. Subgrupos de lupus eritematoso sistémico: influencia de la edad de inicio, la raza, el sexo y el perfil de anticuerpos en las manifestaciones clínicas de la enfermedad. *Rev Colomb Reumatol.* 2008;15(4):291-8.
  19. Baqi N, Moazami S, Singh A, Ahmad H, Balachandra S, Tejani A. Lupus nephritis in children: a longitudinal study of prognostic factors and therapy. *J Am Soc Nephrol.* 1996;7(6):924-9. doi: 10.1681/ASN.V76924.
  20. Caeiro F, Michielson FM, Bernstein R, Hughes GR, Ansell BM. Systemic lupus erythematosus in childhood. *Ann Rheum Dis.* 1981;40(4):325-31. doi: 10.1136/ard.40.4.325.
  21. Benseler SM, Silverman ED. Systemic lupus erythematosus. *Pediatr Clin North Am.* 2005;52(2):443-67. doi: 10.1016/j.pcl.2005.01.010.