

ARTÍCULO ORIGINAL

Presentación clínica del compromiso renal en Lupus Eritematoso Sistémico Juvenil en una cohorte de 48 pacientes

Presley Gruezo-Realpe,¹ Joel Loor Lainez,¹ Max Vivanco Jaramillo,¹ Jaime Morales Cuenca,¹ María de los Ángeles Álvarez Falcon,¹ Israel Rosero Basurto,¹ Joseph Ostaiza Moreira,² Javier Tomalá Haz³

¹Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas. Guayaquil, Ecuador.

³Servicio de Reumatología, Hospital de Especialidades "Dr Francisco Icaza Bustamante". Guayaquil, Ecuador.

²Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Clínica del Sol. Manta, Ecuador.

Clinical Presentation of Renal Involvement in Juvenile Systemic Lupus Erythematosus in a Cohort of 48 Patients

PALABRAS CLAVE

lupus eritematoso sistémico juvenil, compromiso renal, nefritis lúpica

KEYWORDS

juvenile systemic lupus erythematosus, renal involvement, lupus nephritis

CORRESPONDENCIA

Presley Gruezo-Realpe
Av. Pdte. Carlos Julio Arosemena Tola, Guayaquil 090615, Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas. Guayaquil, Ecuador.
presleygruezorealpe@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-0397-345X>

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

RESUMEN

Introducción: La afección renal en el Lupus Eritematoso Sistémico juvenil (LESj) se ha relacionado con índices elevados de mortalidad. Además, la presentación clínica en estos pacientes es heterogénea y condicionan al pronóstico de la enfermedad.

Objetivo: Describir la presentación clínica del compromiso renal en una cohorte de pacientes con lupus eritematoso sistémico juvenil.

Métodos: Se analizaron retrospectivamente las características clínicas renales de pacientes menores a 18 años en un solo centro hospitalario de la ciudad de Guayaquil entre el 2018 – 2023 con diagnóstico de LESj usando los criterios SLICC 2012 y del Colegio Americano de Reumatología.

Resultados: Se incluyeron un total de 48 pacientes, con una edad promedio de $10,75 \pm 2,78$ años. El promedio de ingresos hospitalarios fue de $4,40 (\pm 2,85)$. El 68,8% presentó manifestaciones renales, de los cuales, las más frecuentes fueron el síndrome nefrótico (48,5%) y seguido del síndrome nefrítico con 27,3%. El hallazgo de laboratorio más común fue la proteinuria (48,4%), seguido de hematuria (36,4%). En el 90% de los casos los anticuerpos antinucleares (ANA) se encontraron positivos. La tasa de mortalidad fue del 10,4% y hubo una asociación significativa ($p=0,01$) con edema facial y oliguria.

Conclusión: Este estudio destaca la prevalencia de manifestaciones renales, de forma particular el síndrome nefrótico en pacientes pediátricos con lupus eritematoso sistémico, subrayando la relevancia clínica y la necesidad de vigilancia temprana. La asociación significativa entre la mortalidad y síntomas como edema facial y oliguria destaca su papel como predictores de daño renal, considerando también la mayor propensión femenina.

ABSTRACT

Introduction: Renal involvement in juvenile Systemic Lupus Erythematosus (jSLE) has been associated with high mortality rates. In addition, the clinical presentation in these patients is heterogeneous and conditions the prognosis of the disease.

Objective: To describe the clinical presentation of renal involvement in a cohort of patients with juvenile systemic lupus erythematosus.

Methods: We retrospectively analyzed the renal clinical characteristics of patients under 18 years of age in a single hospital center in the city of Guayaquil between 2018 - 2023 with a diagnosis of SLEj using the SLICC 2012 and American College of Rheumatology criteria.

Results: A total of 48 patients were included, with a mean age of 10.75 ± 2.78 years. The average number of hospital admissions was $4.40 (\pm 2.85)$. 68.8% presented renal manifestations, of which, the most frequent were nephrotic syndrome (48.5%) and followed by nephritic syndrome with 27.3%. The most common laboratory finding was proteinuria (48.4%), followed by hematuria (36.4%). Antinuclear antibodies (ANA) were positive in 90% of cases. The mortality rate was 10.4% and there was a significant association ($p=0.01$) with facial edema and oliguria.

Conclusion: This study highlights the prevalence of renal manifestations, particularly nephrotic syndrome in pediatric patients with systemic lupus erythematosus, underlining the clinical relevance and the need for early surveillance. The significant association between mortality and symptoms such as facial edema and oliguria highlights their role as predictors of renal damage, considering also the higher female propensity.

INTRODUCCIÓN

Entre el 50 al 75% de los pacientes en edad pediátrica con LES presentan daño renal, y, posterior a los 2 años de haber sido diagnosticados, cerca del 90% llegan a desarrollar nefritis lúpica, con edades que van entre los 10 a 13 años y cuya incidencia es de 0,72 pacientes por cada 100.000 habitantes al año.¹ Según las manifestaciones clínicas, el lupus renal se puede presentar como síndrome nefrótico, proteinuria subnefrótica, síndrome nefrítico, hematuria, insuficiencia renal e hipertensión.²⁻⁴ La probabilidad de que a los 5 años la función renal mejore ha incrementado 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 es 19 veces mayor.⁴⁻⁶

La afectación renal en el LES se ha documentado durante más de 50 años e históricamente se ha asociado con altas tasas de mortalidad. El seguimiento actual a largo plazo sugiere que la tasa de enfermedad renal crónica en estadio V debida a nefritis lúpica en la infancia es de hasta el 15%. Los factores de riesgo modificables asociados con un peor pronóstico renal que podrían verse potencialmente influenciados incluyen el reconocimiento temprano de la enfermedad renal activa, ya que los retrasos pueden provocar la acumulación de daños.^{5,7,8} Cabe mencionar que el daño orgánico es la consecuencia de heridas en el glomérulo y a nivel tubulointerstitial y vascular, generados en su mayoría por la acumulación de complejos de inmunoglobulina en el riñón, relacionados con la acción del sistema complemento.^{6,9,10}

La biopsia renal percutánea es una herramienta de diagnóstico establecida para la identificación de la patología renal necesaria para el diagnóstico, tratamiento y pronóstico. El síndrome nefrótico con resistencia a los esteroides, dependencia de esteroides o características atípicas, hematuria recurrente, nefritis eritematosa por lupus sistémico (LES), nefritis por púrpura de Henoch Schonlein (HSP) y lesión renal aguda (IRA) inexplicable son algunas indicaciones de biopsia renal en niños. Es importante destacar que la biopsia renal pediátrica es difícil debido al tamaño renal variable relacionado con la edad y la necesidad de sedoanalgesia. Las complicaciones van desde hematoma subcapsular hasta hemorragia potencialmente mortal.⁷⁻⁹

El pronóstico de los niños con nefritis lúpica y enfermedad renal terminal (ERT) es particularmente malo. Las tasas de mortalidad dentro de los primeros cinco años de terapia de reemplazo renal pueden alcanzar el 22%, principalmente debido a complicaciones cardiopulmonares.^{1,10,11} En conjunto, existen factores asociados con peores resultados renales, como son una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) menor a 60 ml/min/1,73 m², la presencia de hipertensión y proteinuria en rango nefrótico en el momento de la presentación de la nefritis lúpica. Por lo tanto, el reconocimiento y tratamiento oportuno de la nefritis lúpica son fundamentales dado que la remisión renal sostenida se asocia con tasas más bajas de progresión de la enfermedad renal crónica (ERC), ERT y mortalidad general.¹²

METODOLOGÍA

Estudio de corte transversal, con nivel descriptivo y relacional, de tipo observacional y retrospectivo, en el cual se incluyeron a todos los pacientes que fueron diagnosticados con LES juvenil entre el año 2018 al 2023 en un hospital pediátrico de especialidades. Los criterios utilizados para el diagnóstico se basaron en SLICC 2012 y del Colegio Americano de Reumatología (ACR). Se revisaron las historias clínicas y se logró identificar 52 pacientes, de los cuales se excluyeron 4 por presentar historias clínicas incompletas. (Figura 1)

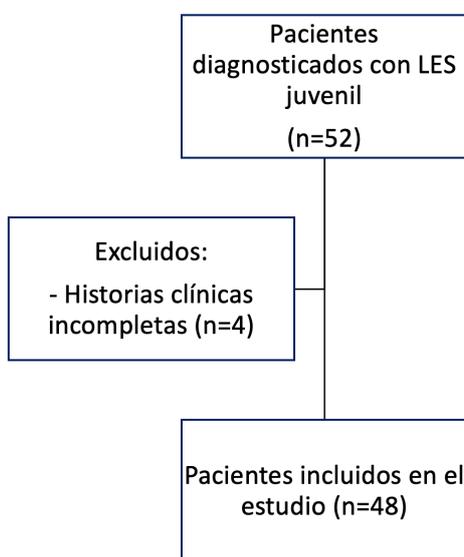


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de pacientes.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En esta investigación se utilizó estadística descriptiva, en donde la frecuencia de las variables de distribución normal se las determinó con el cálculo del promedio y la desviación estándar, y de manera conjunto se calcularon frecuencias y porcentajes. Se realizó también análisis bivariado mediante la prueba de chi cuadrado, con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%) y un nivel de significancia del 0.05. El software estadístico empleado fue el SPSS 25.

RESULTADOS

De los 48 pacientes incluidos en el estudio, el 75% eran mujeres, la edad promedio en años fue de 10,7 ($\pm 2,75$). La mortalidad de estos pacientes fue del 10,4% (n=5), con un promedio de ingresos hospitalarios de 4,40 ($\pm 2,85$). La totalidad de los pacientes completaron los criterios de clasificación de la enfermedad de la ACR y el 90% los del SLICC. (Tabla 1)

El 68,8% (n=33) de la población presentó manifestaciones renales como debut de la enfermedad y durante su progresión. De este porcentaje, se identificó que el síndrome nefrótico fue la presentación más frecuente de lesión renal en un 48,5% (n=16), seguido del síndrome nefrítico con 27,3% (n=9). (Tabla 2)

Tabla 1. Datos sociodemográficos.

Datos Sociodemográficos	Valor	
Edad	10,7 ($\pm 2,75$)	
Ingresos	4,40 ($\pm 2,85$)	
Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Hombres	12	25%
Mujeres	36	75%
Mortalidad	5	10,4%

Tabla 2. Manifestaciones renales.

Manifestaciones renales	Frecuencia	Porcentaje
Síndrome Nefrótico	16	48,5%
Síndrome Nefrítico	9	27,3%
Edema facial	7	21,2%
Insuficiencia renal aguda	7	21,2%
Edema generalizado	6	18,1%
Infecciones de tracto urinario	6	18,1%
Edema localizado	5	15,1%
Insuficiencia renal crónica	3	9,1%
Anuria	1	3%
Oliguria	1	3%

En el laboratorio inicial el hallazgo más frecuente fue la proteinuria con 48,4% (n=16), seguido de hematuria 36,4% (n=12). Los anticuerpos antinucleares (ANA) se encontraron positivos en el 90% (n=30) de los pacientes y el anticuerpo anti-Smith en el 39,4% (n=13). (Tabla 3)

Tabla 3. Valores del laboratorio al diagnóstico.

Laboratorios	Frecuencia	Porcentaje
Proteinuria	16	48,4%
Hematuria	12	36,4%
Cilindruria	1	3%
Leucocituria	1	3%
Anticuerpos	Frecuencia	Porcentaje
ANA	30 (+)	90%
	3 (-)	10%
Anti-Smith	13 (+)	39,4%
	20 (-)	60,1%
Anti-DNA	22 (+)	66,7%
	Desconocido (11)	33,3%

Del total de los pacientes candidatos a biopsia renal para estadificación de la nefritis lúpica, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), sólo el 18% (n=6) pudieron realizarla. De ellos, (n=2) presentaron Enfermedad Mesangial Pura, (n=2) tuvieron Glomerulonefritis proliferativa difusa clase IV y (n=2) Glomerulonefritis membranosa clase V. (Figura 2)

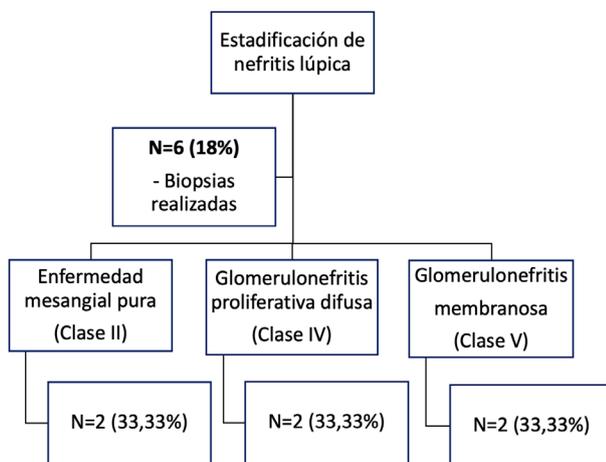


Figura 2. Resultados de biopsias realizadas.

En el análisis bivariado entre la mortalidad y las manifestaciones renales, hubo una asociación estadísticamente significativa entre los pacientes con edema facial (p = 0,01), y oliguria (p = 0,01). (Tabla 4)

Tabla 4. Análisis bivariado entre manifestaciones renales y mortalidad.

Manifestaciones clínicas	p
Síndrome Nefrótico	0.87
Síndrome Nefrítico	0.38
Edema facial	0.01
Insuficiencia renal aguda	0.94
Edema generalizado	0.12
Infecciones de tracto urinario	0.29
Edema localizado	0.64
Insuficiencia renal crónica	0.29
Anuria	0.68
Oliguria	0.01

DISCUSIÓN

A pesar de que existen informes describiendo el perfil clínico y epidemiológico del lupus eritematoso sistémico juvenil en nuestro país, la particularidad de este estudio representa ser el primer análisis enfocado exclusivamente en el compromiso renal, considerado una de las principales causas de morbilidad y mortalidad, destacando que, según la literatura, aproximadamente el 90% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico mostrarán evidencia de compromiso de este órgano en algún momento de sus vidas.^{13,14}

En nuestro estudio, los pacientes que tuvieron compromiso renal representaron el 68,8%, cuya presentación clínica más frecuente fue el síndrome nefrótico. Hallazgo similar al estudio Watson et al¹⁵ donde resalta la afectación renal observada en el 80,0%, correspondiente a 141 de los 176 pacientes. El síndrome nefrótico (SN) puede manifestarse en diversas enfermedades autoinmunes siendo comúnmente observada en el desarrollo del lupus eritematoso sistémico (LES).^{16,17}

Por otro lado, en la investigación de Nandi et al,¹⁸ se encontró que el 54,3% de los pacientes, es decir, 23 de 42, presentaron nefritis lúpica, dentro de este estudio, el síndrome nefrótico fue la segunda manifestación renal más común, observándose en 8 de los 42 pacientes. Este porcentaje es muy similar al encontrado en nuestro estudio, donde el 48,5% (correspondiente a 16 pacientes) presentó síndrome nefrótico. Al igual que nuestros datos, el hallazgo de laboratorio más frecuente de S Balci et al¹⁹ fue la proteinuria, con 71% de un total de 53 pacientes, a su vez, la positividad de ANA y anti-dsDNA fue de 86,8% y 45,3% respectivamente, comparado con nuestro 90 y 39,4% nos da datos muy parecidos en cuanto al labora-

torio de anticuerpos, sin embargo, es cierto que coincidimos que el hallazgo de laboratorio renal más frecuente fue la proteinuria, su estudio mostró un 22,6% más de frecuencia que el nuestro, siendo un dato significativo. Podemos continuar destacando estudios donde la proteinuria fue la principal manifestación en los resultados de laboratorio renal, como A Aggarwal et al²⁰ y W Li et al²¹ con un 73% y 71% respectivamente. Estos datos son similares a los estudios previamente mencionados y a los resultados de nuestro estudio. Sin embargo, un estudio realizado en China llevado a cabo por C Zhang et al²² no identificó a la proteinuria como la primera manifestación renal, sino que la hematuria ocupó ese lugar, a pesar de que obtuvieron un 64% de pacientes con proteinuria.

Encontramos también una relación de positividad considerada y como un factor bastante sugestivo la presencia del anti-dsDNA que en un estudio de Hsu et al²³ se demostró que los complementos séricos promedio bajos y los niveles promedio altos de VSG durante el seguimiento de 48 pacientes diagnosticados como LESj pero sin tener compromiso renal aún, 20 de ellos desarrollaron la nefritis lúpica después, teniendo este anticuerpo positivo. Lo que asemeja a nuestro 90% de pacientes con anti-dsDNA presente y con fallo renal.

La predominancia femenina es evidente en muchas enfermedades reumatológicas, y en este estudio no es una excepción. El 75% de los participantes pertenecieron al sexo femenino, con una edad promedio de 10.7 años al momento del diagnóstico de la enfermedad. Estos datos coinciden con los resultados de dos investigaciones de Colombia y Arabia Saudita, con rangos de edades similares en pacientes al final de su edad escolar siendo 12,7 y 12,8 años respectivamente.^{12,24} JS Massías et al²⁵ presenta una proporción mujer: hombre de 5,4:1 siendo muy parecida a la nuestra, incluso S Balci et al.¹⁹ demuestra una preponderancia mayor, cercana al 86%.

No todos los pacientes tenían criterios para biopsia renal y de los que completaron, un alto porcentaje no se les realizó por motivos externos, por lo que solo un 18% cuenta con resultados que fueron; enfermedad mesangial pura (II) (33,3%), glomerulonefritis proliferativa difusa clase (IV) (33,3%) y glomerulonefritis membranosa (V) (33,3%). A pesar de la baja muestra de pacientes biopsiados, es necesario contrastar con Q Wei et al²⁶ donde encontraron predominancia de las clases IV y V de un total de 38 pacientes biopsiados. Al unísono A Suhlrie et al²⁷ y S Balci et al¹⁹ muestran mayoría en la clase IV. Mannemuddhu et al²⁸ encontró que 4 de

los 69 pacientes que representan el 6% tenían el resultado de biopsia de clase I, 21 que representan el (30,4%) tenían tipo II, 12 pacientes que representa el (17,3%) tenían tipo III, 21 pacientes siendo el (30,4%) tenían tipo IV, 11 pacientes (15,9%) tenían tipo V y ningún paciente tuvo tipo VI, observando así que el tipo II y el tipo IV tienen más predominancia.

La identificación de asociaciones estadísticamente significativas entre la mortalidad en pacientes pediátricos y la presencia de edema facial y oliguria, cada una con un valor de p de 0,01, sugiere fuertemente que estos síntomas pueden actuar como indicadores predictivos de un posible daño renal.^{29,30} Este daño renal, a su vez, emerge como un factor crítico que contribuye a la falla renal, siendo esta una de las principales causas de mortalidad en individuos con lupus pediátrico como lo expresa Louise Oni et al.²⁴

CONCLUSIÓN

En conclusión, los resultados de este estudio proporcionan una visión detallada del perfil clínico y epidemiológico de pacientes pediátricos con lupus eritematoso sistémico (LES), centrándose específicamente en el compromiso renal. La alta prevalencia de síndrome nefrótico en esta cohorte, alcanzando el 48,5%, destaca la relevancia clínica de la afectación renal en pacientes jóvenes con LES. Esta presentación subraya la importancia de la vigilancia activa y el reconocimiento temprano de los síntomas renales de la población pediátrica. Además, la asociación significativa entre la mortalidad y la presencia de edema facial y oliguria refuerza la importancia de estos marcadores como predictores potenciales de un mayor riesgo de daño renal y, en última instancia, de la progresión a enfermedad renal terminal.

A pesar de las limitaciones inherentes al tamaño reducido de la muestra y al diseño monocéntrico y retrospectivo del estudio, estos hallazgos subrayan la urgencia de un enfoque multidisciplinario y una atención integral en el manejo de pacientes pediátricos con LES, con un énfasis particular en la detección temprana y el tratamiento eficaz de la nefritis lúpica para reducir la morbilidad y la mortalidad asociadas. En adición, cabe destacar que la predominancia femenina en esta cohorte de pacientes con lupus eritematoso sistémico juvenil refuerza la observación común de que las mujeres son más propensas a desarrollar afecciones renales en el contexto de esta enfermedad autoinmune. Este hallazgo se alinea con la literatura existente, donde la proporción

mujer: hombre fue de 3:1 en esta muestra, respaldando la tendencia mundial de una mayor prevalencia de LES en mujeres.

REFERENCIAS

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. Farahani E, Nili F, Moghimian M, Jahanzad I, Minoos FS, Abdollahi A, et al. Analysis of Prevalence and Trends in the Biopsy-Proven Native Kidney Diseases in Iranian Population: A 12-year Survey from a Referral Center. *Iran J Pathol.* 2023;18(2):202–9.
3. Zahir Z, Wani AS, Jain M, Agrawal V, Jain S. Pediatric Glomerular Diseases in North India-Epidemiology and Clinicopathologic Correlation. *Indian J Nephrol.* el 1 de enero de 2023;33(1):28–34.
4. Medhat BM, Behiry ME, Sobhy N, Farag Y, Marzouk H, Mostafa N, et al. Late-onset systemic lupus erythematosus: characteristics and outcome in comparison to juvenile- and adult-onset patients—a multicenter retrospective cohort. *Clin Rheumatol.* febrero de 2020;39(2):435–42.
5. Cann MP, Sage AM, McKinnon E, Lee SJ, Tunbridge D, Larkins NG, et al. Childhood Systemic Lupus Erythematosus: Presentation, management and long-term outcomes in an Australian cohort. *Lupus.* febrero de 2022;31(2):246–55.
6. Feng X, Zou Y, Pan W, Wang X, Wu M, Zhang M, et al. Associations of clinical features and prognosis with age at disease onset in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* el 1 de marzo de 2014;23(3):327–34.
7. Groot N, Shaikhani D, Teng YKO, de Leeuw K, Bijl M, Dolhain RJE, et al. Long-Term Clinical Outcomes in a Cohort of Adults With Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* febrero de 2019;71(2):290–301.
8. Smitherman EA, Chahine RA, Beukelman T, Lewandowski LB, Rahman AKMF, Wenderfer SE, et al. Childhood-Onset Lupus Nephritis in the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Registry: Short-Term Kidney Status and Variation in Care. *Arthritis Care Res (Hoboken).* julio de 2023;75(7):1553–62.
9. Blamires J, Foster M, Napier S, Dickinson A. Experiences and Perspectives of Children and Young People Living with Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus—An Integrative Review. *Children.* junio de 2023;10(6):1006.
10. Tian N, Zhou Q, Yin P, Chen W, Hong L, Luo Q, et al. Long-Term Kidney Prognosis and Pathological Characteristics of Late-Onset Lupus Nephritis. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:882692.
11. Mahajan A, Amelio J, Gairy K, Kaur G, Levy RA, Roth D, et al. Systemic lupus erythematosus, lupus nephritis and end-stage renal disease: a pragmatic review mapping disease severity and progression. *Lupus.* agosto de 2020;29(9):1011–20.
12. Vazzana KM, Daga A, Goilav B, Ogbu EA, Okamura DM, Park C, et al. Principles of pediatric lupus nephritis in a prospective contemporary multi-center cohort. *Lupus.* septiembre de 2021;30(10):1660–70.
13. Plüß M, Piantoni S, Tampe B, Kim AHJ, Korsten P. Belimumab for systemic lupus erythematosus - Focus on lupus nephritis. *Hum Vaccin Immunother.* el 30 de noviembre de 2022;18(5):2072143.
14. Herrera C, Bohórquez Velasco M, Tomalá Haz J. Lupus eritematoso sistémico juvenil: características clínicas e inmunológicas en una cohorte ecuatoriana de 71 pacientes, experiencia de un Centro. *Medicina.* 2018;22(2):73–9.
15. 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.* julio de 2012;64(7):2356–65.
16. Graca A, Suszek D, Jeleniewicz R, Majdan M. Nephrotic syndrome in the course of type 1 diabetes mellitus and systemic lupus erythematosus with secondary antiphospholipid syndrome – diagnostic and therapeutic problems. *Reumatologia.* 2020;58(5):331–4.
17. Moral Larraz A, Cuenca Carcelén S, Aparicio López C, Clemente Garulo D, López Robledillo JC, de Lucas Collantes C. Lupus nephritis in children. *Andes Pediatr.* junio de 2021;92(3):420–7.
18. Nandi M, Mondal R. Renal involvement in childhood lupus: a study from Kolkata, India. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* julio de 2012;23(4):871–5.
19. Balci S, Ekinici RMK, Bayazit AK, Melek E, Dogruel D, Altintas DU, et al. Juvenile systemic lupus erythematosus: a single-center experience from southern Turkey. *Clin Rheumatol.* mayo de 2019;38(5):1459–68.
20. Aggarwal A, Phatak S, Srivastava P, Lawrence A,

- Agarwal V, Misra R. Outcomes in juvenile onset lupus: single center cohort from a developing country. *Lupus*. octubre de 2018;27(11):1867–75.
21. Li W, Liu S, Zhong L, Chen C. Clinical and laboratory features, disease activity, and outcomes of juvenile systemic lupus erythematosus at diagnosis: a single-center study from southern China. *Clin Rheumatol*. noviembre de 2021;40(11):4545–52.
 22. Zhang CX, Cai L, Zhou ZY, Mao YY, Huang H, Yin L, et al. Clinical manifestations, immunological features and prognosis of Chinese pediatric systemic lupus erythematosus: A single-center study. *Int J Rheum Dis*. junio de 2019;22(6):1070–6.
 23. Hsu TC, Yang YH, Wang LC, Lee JH, Yu HH, Lin YT, et al. Risk factors for subsequent lupus nephritis in patients with juvenile-onset systemic lupus erythematosus: a retrospective cohort study. *Pediatr Rheumatol Online J*. el 24 de marzo de 2023;21(1):28.
 24. Oni L, Wright RD, Marks S, Beresford MW, Tullus K. Kidney outcomes for children with lupus nephritis. *Pediatr Nephrol*. junio de 2021;36(6):1377–85.
 25. Massias JS, Smith EMD, Al-Abadi E, Armon K, Bailey K, Ciurtin C, et al. Clinical and laboratory characteristics in juvenile-onset systemic lupus erythematosus across age groups. *Lupus*. abril de 2020;29(5):474–81.
 26. Wei Q, Wang W, Dong Y, Zhong L, Song H. Five years follow-up of juvenile lupus nephritis: a single-center retrospective cohort study. *Annals of Palliative Medicine*. julio de 2021;10(7):7351359–7359.
 27. Suhlrie A, Hennies I, Gellermann J, Büscher A, Hoyer P, Waldegger S, et al. Twelve-month outcome in juvenile proliferative lupus nephritis: results of the German registry study. *Pediatr Nephrol*. julio de 2020;35(7):1235–46.
 28. Mannemuddhu SS, Shoemaker LR, Bozorgmehri S, Borgia RE, Gupta N, Clapp WL, et al. Does kidney biopsy in pediatric lupus patients “complement” the management and outcomes of silent lupus nephritis? Lessons learned from a pediatric cohort. *Pediatr Nephrol*. agosto de 2023;38(8):2669–78.
 29. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Cheema K, Anders HJ, Aringer M, Bajema I, et al. 2019 Update of the Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of lupus nephritis. *Ann Rheum Dis*. junio de 2020;79(6):713–23.
 30. Pilaian RK, Venkatesh GV, Nada R, Vignesh P, Jindal AK, Suri D, et al. Renal Biopsy in Children-Effect on Treatment Decisions: A Single-Center Experience. *Indian J Pediatr*. octubre de 2021;88(10):1036–9.