



# Lupus eritematoso sistémico pediátrico asociado a hepatitis autoinmune y síndrome nefrítico: reporte de un caso y revisión de la literatura

Pediatric systemic lupus erythematosus associated with autoimmune hepatitis and nephritic syndrome: A case report and review of the literature

Jonathan Maximiliano Tipán Barros<sup>1</sup> , Xavier Genaro Abril Orellana<sup>2</sup> , Cesar Francisco Patiño Rocha<sup>3</sup> , Tatiana Maribel Tipán Barros<sup>4</sup> , Jennifer Andrea Freire Ochoa<sup>\*5</sup> 

1. Facultad de Bioética de la Universidad Anáhuac, Huixquilucan, Estado de México
2. Servicio de pediatría, Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca- Ecuador.
3. Servicio de pediatría, Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca- Ecuador.
4. Servicio de pediatría, Hospital San Sebastián de Sigüenza, Cuenca- Ecuador.
5. Instituto Tecnológico Universitario American College, Cuenca- Ecuador.

Recibido: Enero 3; 2023

Aceptado: Marzo 27, 2023

Publicado: Abril 24, 2023

Editor: Dr. Francisco Xavier Jijón Letort.

#### Membrete bibliográfico:

Tipán Barros J, Abril X, Patiño C, Tipán Barros T, Lupus eritematoso sistémico pediátrico asociado a hepatitis autoinmune y síndrome nefrítico: reporte de un caso y revisión de la literatura. Revista Ecuatoriana de Pediatría 2022;24 (1):7-15. DOI:

<https://doi.org/10.52011/194>

SOCIEDAD ECUATORIANA DE PEDIATRÍA

e-ISSN: 2737-6494



Copyright 2023, Jonathan Tipán Barros,

Xavier Abril Orellana, Cesar Patiño Rocha,

Tatiana Tipán Barros, Jennifer Freire Ochoa\*.

This article is distributed under the terms of the

[Creative Commons CC BY-NC-SA 4.0 Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which permits non-commercial use

and redistribution provided the source and original author are cited.

## Resumen

**Introducción:** El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune que puede afectar a múltiples órganos. Las patologías asociadas como: la hepatitis y la nefritis lúpica no son frecuentes en la población infantil, pero conllevan a consecuencias graves con riesgo de insuficiencia hepática y enfermedad renal crónica, aumentando la morbimortalidad en los pacientes pediátricos.

**Caso clínico:** Paciente masculino de 11 años con cuadro clínico caracterizado por: astenia, hiporexia, epistaxis, prurito e ictericia marcada, de cuatro meses de evolución, sin diagnóstico establecido. Se solicitó estudios de laboratorio que reportaron aumento de transaminasas, proteinuria, ANAS y AC. DNA positivo, además se realizaron estudios de imagen, biopsia renal y hepática, con la finalidad de esclarecer el diagnóstico.

**Evolución:** A través de un abordaje clínico multidisciplinar, exámenes paraclínicos y anatomopatológicos se estableció el diagnóstico de LES asociado a Hepatitis Autoinmune y Nefritis Lúpica. Paciente permaneció en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos con evolución favorable a tratamiento.

**Conclusiones:** El LES Pediátrico asociado a hepatitis autoinmune y nefritis lúpica es una rara presentación clínica de la cual existen muy pocos casos reportados a nivel mundial. En su diagnóstico se debe resaltar la perspicacia clínica multidisciplinar, laboratorio, imagenología y datos histopatológicos clave para establecer un diagnóstico oportuno con mejor pronóstico y tratamiento y así evitar desenlaces mortales en los pacientes pediátricos.

\* Autor para correspondencia.

E mail: <[andrea94freire@gmail.com](mailto:andrea94freire@gmail.com)> Jennifer Andrea Freire Ochoa / Dirección: Huayanay y Pachacamac, Azuay. Cuenca-Ecuador. CP EC010101 Teléfono: [593] 987 645 828

Revista Ecuatoriana de Pediatría 2023;24(1):7-151

**Palabras claves: DeCS:** Lupus eritematoso sistémico, Hepatitis autoinmune, Nefritis lúpica, Indicadores de morbimortalidad.

## Abstract

---

**Introduction:** Systemic lupus erythematosus is an autoimmune disease that can affect multiple organs. Associated pathologies such as hepatitis and lupus nephritis are not frequent in the child population. Still, they lead to serious consequences with the risk of liver failure and chronic kidney disease, increasing morbidity and mortality in pediatric patients.

**Clinical case:** An 11-year-old male patient with a clinical picture characterized by: asthenia, hypoxia, epistaxis, pruritus, and marked jaundice, of four months of evolution, without an established diagnosis. Laboratory studies were requested that reported increased transaminases, proteinuria, ANAS, and AC. Positive DNA, imaging studies, and kidney and liver biopsy were also performed to clarify the diagnosis.

**Evolution:** Through a multidisciplinary clinical approach, and paraclinical and pathological examinations, the diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus associated with Autoimmune Hepatitis and Lupus Nephritis was established. The patient remained in the Pediatric Intensive Care Unit with favorable evolution to treatment.

**Conclusions:** Pediatric Systemic Lupus Erythematosus associated with autoimmune hepatitis and lupus nephritis is a rare clinical presentation of which very few cases are reported worldwide. In its diagnosis, multidisciplinary clinical acumen, laboratory, imaging, and critical histopathological data should be highlighted to establish an opportune diagnosis with better prognosis and treatment and thus avoid fatal outcomes in pediatric patients.

### Keywords:

**MESH:** Systemic lupus erythematosus; Autoimmune hepatitis; Lupus nephritis; Morbidity and mortality indicators.

---

## Introducción

El lupus eritematoso sistémico pediátrico (LESp) es una enfermedad autoinmune con afección inflamatoria crónica en cualquier parte del organismo, atribuible a factores genéticos y ambientales. Desarrolla una autodestrucción con daño orgánico en forma simultánea, secuencial o alternante [1, 2]. Sus criterios diagnósticos se han reformado en los últimos 40 años para reconocer nuevos procesos fisiopatológicos, pero aún no existe una prueba de oro diagnóstica de la enfermedad [3].

La incidencia del LESP oscila entre 0.3 a 0.9 por 100,000 niños al año y la prevalencia es de aproximadamente 3.5 por cada 100,000 niños. La edad media de comienzo se encuentra entre los 11 a 12 años, siendo excepcional en menores de 5 años [4]. El LESP es más frecuente en mujeres, con una relación

mujer: hombre de 5 a 1. La morbilidad es del 20% en pacientes diagnosticados desde la infancia y de raza hispana [5, 6].

Al ser una enfermedad crónica, esta puede afectar a múltiples órganos, sin embargo, la frecuencia de compromiso hepático se reporta hasta en un 8%, y una de las patologías asociadas es la hepatitis autoinmune (AIH) [7]. No obstante, son pocos los casos reportados de ocurrencia simultánea a LESP a nivel mundial [8, 9].

En la actualidad no hay un abordaje específico para el diagnóstico de AIH, debido a su vínculo clínico con fármacos hepatotóxicos utilizados en LESP y complicaciones virales. Para ello se toma como punto de partida descartar todas las patologías relacionadas [10].

Zheng R et al. reveló que las principales manifestaciones clínicas y de laboratorio son: rash, fiebre, fatiga, náuseas e ictericia, que se presenta en el

12 % de los pacientes junto con la elevación de la fosfatasa alcalina (AKP), transaminasa sérica ALT y bilirrubina total. Además, se visualizó recuento de glóbulos blancos (WBC) más bajos ( $2.92 \times 10^9$  /L frente a  $5.48 \times 10^9$  /L), recuentos de plaquetas ( $151 \times 10^9$  /L frente a  $190 \times 10^9$  /L), nivel sérico de C3 y nivel de C4 (0.34 g/l frente a 0.53 g/l; 0.06 g/l frente a 0.09 g/l). Otro de los datos relevantes fueron los niveles positivos de anticuerpos anti-RNP, ANTI-SM y el depósito de C1q en el hígado [10].

A la vez, Czaja AJ et al, determinó que los ANA en hepatitis autoinmune no se detectan o son ligeramente positivos en el 29 % de los casos y los niveles de inmunoglobulina G (IgG) son normales en el 25 % de los pacientes estudiados [11]. A nivel histológico no se reportan cambios específicos, únicamente se ha visualizado esteatosis, fibrosis, necrosis focal e infiltración de células redondas en el área porta. En los exámenes de ultrasonido se puede encontrar hepatomegalia, cirrosis y atrofia hepática [10].

Por otra parte, el compromiso renal del LESp se presenta en el 50% de los pacientes y es considerado como indicador de morbilidad, siendo la nefritis lúpica una de las consecuencias más graves por el riesgo de enfermedad renal crónica con necesidad de diálisis en alrededor de un 25% de los pacientes [12, 13].

El diagnóstico de anatomía patológica es clave para establecer el pronóstico y tratamiento y la clasificación vigente es la propuesta de forma conjunta por la International Society of Nephrology (ISN) y la Renal Pathology Society (RPS) (NG) en 2003 [13]. Esta clasificación ha demostrado tener una buena correlación entre los datos clínicos e histológicos. Hay que resaltar que las lesiones renales en la nefritis lúpica no son estáticas y puede haber transiciones entre las distintas clases, bien de forma espontánea o tras el tratamiento [12, 14].

Por último, el síndrome de lupus eritematoso sistémico pediátrico asociado a una hepatitis autoinmune y nefritis lúpica es una presentación clínica

rara de la cual existen muy pocos casos reportados. Por esta razón, a continuación, describimos el caso clínico de asociación diagnóstica de LESp.

## Caso clínico

### Historia clínica

Paciente masculino de 11 años con antecedente de hiperbilirrubinemia por incompatibilidad ABO anti A. Presenta cuadro de cuatro meses de evolución de astenia e hiporexia, diagnosticado de Hepatitis A en una casa de salud privada y es enviado a domicilio con tratamiento a base de Complejo B. Sin embargo, cuadro persiste y se acompaña de náusea, astenia, piel seca, alza térmica de predominio nocturno, pérdida de peso, epistaxis, prurito, ictericia marcada y disnea [Figura 1].

**Figura 1.** Ictericia marcada y áreas de hipo pigmentación a nivel de cara.



### Examen físico

Al ingreso se evidencia signos vitales normales para su edad, antropometría con peso y talla baja para su edad

con Desvío Estándar -2. Piel icterica generalizada, seca, escamosa, áreas de hipo pigmentación a nivel de cara, tórax, abdomen, miembros superiores e inferiores. Ojos con escleras ictericas, pupilas isocóricas. En abdomen se observa panículo adiposo disminuido, depresible, doloroso a la palpación difusamente, ruidos hidroaéreos presentes y hepatomegalia 4 cm debajo de la parrilla costal. Glasgow 14/15 (ocular 4/4, verbal 4/5 y motor 6/6).

### Exámenes complementarios

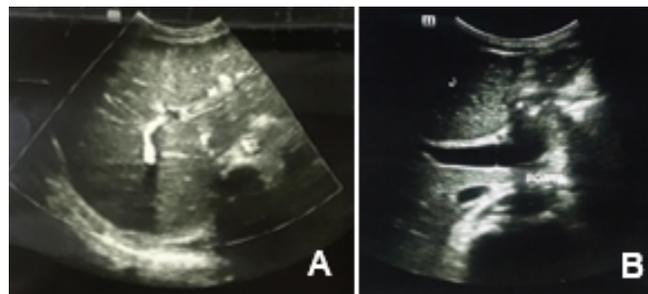
Laboratorio: leucocitos:  $22.9 \times 10^3$  u/ul linfocitos:  $2.5 \times 10^3$  u/ul; neutrófilos: 94 %; plaquetas:  $111 \times 10^3$  u/ul; hematocrito: 17.3%; hemoglobina: 6.4 gr/dL; creatinina: 3.44 mg/dl; urea: 111.5 mg/dl; TGO: 908.9 U/L; TGP: 88.8 U/L; GGT: 199 U/L; TP: 5.2 segundos; INR: 2.2; PCR: 13.2 mg/l; fibrinógeno: 154 g/L; amilasa: 275 U/L; lipasa: 313 U/L; AST (TGO): 1025 U/L; ALT (TGP): 103 U/L; bilirrubina total: 24.57 mg/dL; bilirrubina directa: 20.62 mg/dL; bilirrubina indirecta: 3.95 mg/dL; proteínas totales: 4.96 g/dL; albumina: 1.91 g/dL; globulina: 2.7 g/dL; hierro sérico: 129.8 ug/dL; saturación de transferrina: 115 %; ferritina: 5874 ng/mL; TORCH: negativo. Amonio: 41 ug/dl; Factor V: 121 U/dL. Debido al cuadro clínico y características se solicita pruebas inmunológicas (Tabla 1).

**Tabla 1.** Reporte de pruebas inmunológicas.

Prueba	Resultado	Valor Referencial
C3	91	82 - 185 mg/dl
C4	36.5	18 - 49 mg/dl
ANA	Positivo 1/640	<1/40
Ac. DNA	Positivo (200)	0 - 7 UI/ml
Anti Musculo Liso	Negativo	≤1 - 80 UI/ml
Antimitocondriales	Negativo (1.3)	≤1 - 5 UI/ml
Anti RNP	Negativo (1.9)	0 - 15 UI/ml
Anti Sm	Negativo (1.3)	0 - 15 UI/ml
Ac. Anti Ssa (Ro)	Negativo (5.1)	
Anti Lkm 1	Negativo (1.7)	
Anti Scl 70	Negativo (2.3)	

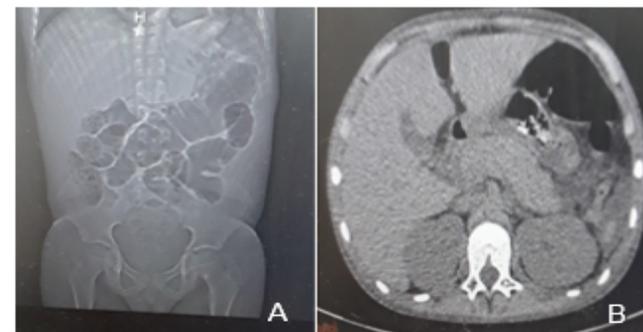
Ecografía abdominal Doppler: se presenta parénquima hepático con situación anatómica y textura ecográfica dentro de parámetros normales, hilio hepático con vena porta de calibre de 12,9 mm (valor de referencia 10 mm), ramas derechas e izquierdas normales (Figura 2).

**Figura 2.** Imágenes de ecografía abdominal Doppler se presenta parénquima hepático normal (A) vena porta de calibre de 12.9 mm (B).



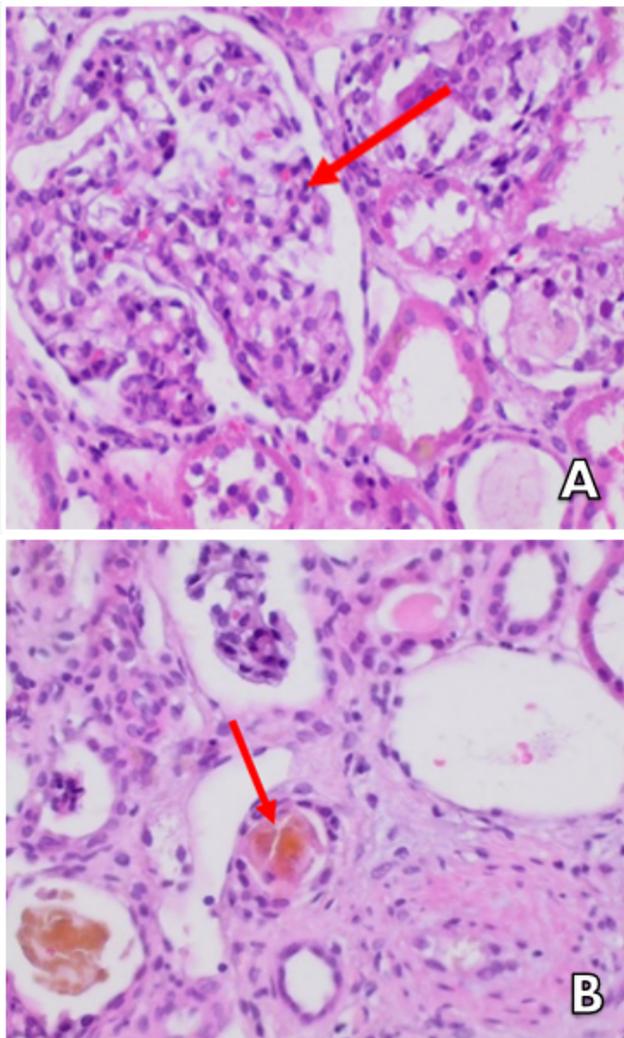
Tomografía Computarizada Abdominopélvica: glándula hepática en forma de silla de montar como variante anatómica, tamaño, morfología y situación anatomía dentro de la normalidad. Presenta páncreas aumentado de tamaño, la cabeza mide 30 mm, cuerpo y cola 35 mm (valores de referencia longitud de 12.5 cm; diámetros: cabeza 2.2 cm, cuerpo: 1.8 cm, cola: 1.6 cm) sugestivo a proceso inflamatorio del páncreas compatible con cuadro de pancreatitis aguda (Figura 3).

**Figura 3.** Imágenes de Tomografía Axial Computarizada abdominopélvico se presenta glándula hepática en forma de silla de montar (A) pancreatitis aguda (B).

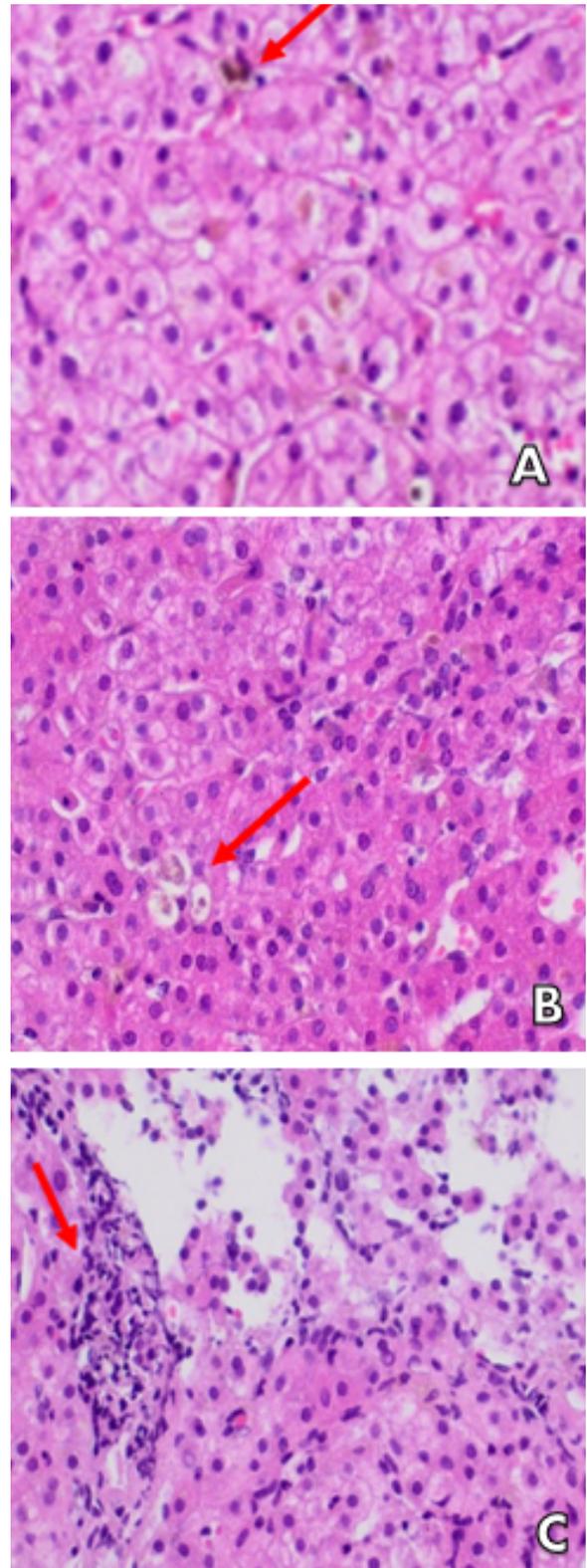


Se solicita biopsia renal con reporte de tres cilindros, 26 glomérulos, esclerosis glomerular negativo, esclerosis parcial: negativo, patrón de glomerulopatía focal, tipo III para glomerulopatía lúpica, atrofia tubular, tiroidización en proceso crónico estableciendo diagnóstico histopatológico: nefritis intersticial multifocal grado I y fibrosis leve grado I (Figura 4). Además, se realizó biopsia hepática con reporte de portitis activa, colestasis parenquimatosa y extraparenquimatosa, necrosis en sacabocados, fibrosis: F: 0, PAS positivo zonal (Figura 5).

**Figura 4.** Histopatología de biopsia renal: se observa glomérulo mesangial proliferado, flecha roja (A). Histopatología de biopsia renal: se observa riñón con atrofia y fibrosis (B).



**Figura 5.** Histopatología hepática: colestasis hepática (A). Necrosis hepática en sacabocados (B), Portitis (C).



## Evolución

Paciente que ingresó a Terapia Intensiva Infantil en estado crítico, en donde se abordó con el equipo de profesionales de la salud multidisciplinar. Recibió terapia de soporte vital y por parte de médico tratante de reumatología, se indicó: bolos intravenosos de metilprednisolona por 5 días, azatioprina, cloroquina y se continuó con prednisona. Se procedió a realizar diálisis peritoneal por 10 días hasta estabilizar injuria renal y posteriormente tratamiento antihipertensivo con losartan y amlodipino.

Se estableció por los servicios de Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y Reumatología, tras el abordaje diagnóstico y respuesta a la terapéutica descrita anteriormente: Lupus Eritematoso Sistémico Pediátrico asociado a una hepatitis autoinmune y nefritis intersticial. El paciente fue dado de alta al mes de hospitalización en condición favorable y seguimiento por consulta externa de Nefrología y Reumatología.

## Discusión

Los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en edades tempranas tienen mayor compromiso orgánico, afectando al riñón, sistema nervioso o hígado. La afección hepática en LES puede generar enfermedades graves e incluso mortales, como los reporta Runyon et al. en el estudio del cual se revisaron los expedientes de 238 pacientes con LES, 43 pacientes cumplieron criterios estrictos para la existencia de enfermedad hepática, 33 pacientes presentaron: cirrosis, hepatitis crónica activa, hepatitis granulomatosa, hepatitis crónica persistente y esteatosis. De los nueve pacientes que se sometieron a biopsias hepáticas seriadas, cuatro mostraron progresión de la enfermedad y tres pacientes fallecieron por insuficiencia hepática [9].

Asimismo, Beisel et al, describen alteraciones hepáticas en los pacientes con diagnóstico de LES, por esta razón presentan el caso de seis pacientes que al momento del diagnóstico de AIH, referían artralgias,

molestias abdominales, compromiso cutáneo y fatiga, con presencia de marcadores serológicos, como ANA, anti-dsDNA o IgG elevada, en su estudio se destaca la biopsia hepática como punto crucial para distinguir la AIH en el LES. El tratamiento empleado se basó en estrategias inmunosupresoras con buenos resultados, pero el proceso histológico agresivo de la AIH revela una tasa de supervivencia a cinco años inferior al 25 % en los pacientes no tratados frente al 80 % en los tratados con corticosteroides [15].

Al analizar los hallazgos serológicos para LES activo, la positividad de los anticuerpos AC. ADN y ANCA son sensibles y específicos [9]. Alvarez et al, revela que el 70% de los pacientes con AIH presentan datos significativos de ANA o SMA y el 3% tienen anti-LKM-1, mientras que el 20% no tiene ninguno de estos anticuerpos [16]. Para Lohse et al, la biopsia es el punto de partida en la detección y diferenciación de las causas de la enfermedad hepática en LES [17].

Por lo tanto Zheng R et al., revela que a nivel histológico en los pacientes con AIH no se reportan cambios específicos, únicamente se ha visualizado esteatosis, fibrosis, necrosis focal e infiltración de células redondas en el área porta y en los exámenes de ultrasonido se puede encontrar hepatomegalia, cirrosis y atrofia hepática [10].

El presente caso con diagnóstico de LESp presentó desde su ingreso alteraciones en las enzimas hepáticas acompañado de astenia, epistaxis, ictericia y hepatomegalia. En los reportes de pruebas inmunológicas se describen ANAS positivo, AC. DNA positivo y al mejorar la condición clínica la biopsia hepática realizada reporta: portitis activa, colestasis parenquimatosa y extraparenquimatosa, necrosis en sacabocados más fibrosis que concuerda con los estudios publicados anteriormente, aunque la literatura indagada no es de exclusividad pediátrica y se remonta en varias ocasiones a la Hepatitis Autoinmune perse más no en asociación con LESp, por los insuficientes casos reportados.

Por otra parte, el paciente ingreso a terapia intensiva infantil con injuria renal con valor de creatinina de 3.44 mg/dl y cuya biopsia renal concluye nefritis intersticial multifocal grado I y fibrosis leve grado I requiriendo diálisis peritoneal y posteriormente terapia antihipertensiva.

Frente a los anteriormente descrito, en la investigación de Casado Picón et al, se obtuvieron datos de 16 pacientes con edad de inicio del LES de  $10.6 \pm 2.9$  años y debut de nefritis lúpica (NL) diagnosticado mediante biopsia. Los pacientes recibieron tratamiento con bolos de ciclofosfamida con lo que el 11.1 % llegó a una enfermedad renal terminal después de 10 años [18].

Estévez del Toro et al, determino los factores predictivos para el desarrollo NL en pacientes con LES, participando 595 pacientes con LES sin NL. Se realizo un seguimiento clínico durante 6 años y a partir de los datos se encontraron 124 pacientes con NL. Dentro de los factores asociados se estableció un cociente albúmina/globulina (AGR) por debajo de uno con niveles bajos de C3 y niveles altos de anticuerpos anti-dc DNA [19].

Por lo tanto, la afectación renal es común en pacientes con LES como lo describen Shen et al: la evaluación de la biopsia renal ofrece información pronóstica e indica cambios histológicos activos y crónicos severos para establecer el riesgo a de desarrollar insuficiencia renal crónica [20].

Sin embargo, pese a la minuciosa indagación de la literatura mundial, el Lupus Eritematoso Sistémico Pediátrico asociado a hepatitis autoinmune y síndrome nefrítico como triada en un mismo paciente bajo la misma condición no se ha descrito; y existen muy pocos casos reportados a nivel de mundial de LESp con hepatitis autoinmune o por el contrario su presentación más común LESp con nefritis lúpica.

## Conclusiones

El Lupus Eritematoso Sistémico Pediátrico asociado a una hepatitis autoinmune y nefritis lúpica es una

condición rara en la población pediátrica, resaltando la importancia de un equipo multidisciplinario para realizar un diagnóstico perspicaz, apoyándose en las manifestaciones clínicas, datos de laboratorio e imagenología; siendo crucial realizar biopsia hepática y renal cuyos resultados histológicos permiten ajustar el tratamiento tempranamente y prevenir el avance de la enfermedad con consecuencias mortales.

## Abreviaturas

LESp: lupus eritematoso sistémico pediátrico; AIH: hepatitis autoinmune; HLA: antígeno leucocitario humano; IgG: inmunoglobulina G; C4a: factor 4a del complemento; NL: nefritis lúpica; AGR: Cociente albúmina/globulina.

## Información suplementaria

No se declara materiales suplementarios.

## Agradecimientos

Se reconoce y agradece a los miembros del equipo de Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Vicente Corral Moscoso, así como el departamento de Reumatología por su colaboración en el presente artículo.

## Contribuciones de los autores

Jonathan Maximiliano Tipán Barros: revisión bibliográfica y redacción del manuscrito

Xavier Genaro Abril Orellana: revisión y análisis crítico del artículo

César Francisco Patiño Rocha: revisión y análisis crítico del artículo

Tatiana Maribel Tipán Barros: redacción de caso, recopilación de exámenes paraclínicos y biopsias.

Freire Ochoa Jennifer Andrea. Médico: revisión bibliográfica, análisis crítico del artículo y corrección final del manuscrito

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

## Financiamiento

Los autores del presente artículo financiaron los gastos de esta investigación. Los costos hospitalarios fueron financiados por la casa de salud y no se presentaron gastos adicionales para los tutores del paciente.

## Disponibilidad de datos y materiales

Los datos fueron recolectados de los archivos médicos proporcionados por el Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca – Ecuador, no están disponibles públicamente debido a la confidencialidad de el participante, pero están disponibles a través del autor de correspondencia bajo una solicitud académica claramente justificada.

## Declaraciones

### Aprobación de comité de ética y consentimiento para participar

No requerida para casos clínicos.

## Consentimiento de publicación

Los autores cuentan con el consentimiento informado de la madre del paciente para la publicación del caso clínico, así como para las imágenes presentadas con fines académicos, salvaguardando la confidencialidad del menor de edad.

## Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

## Información de los autores

**Jonathan Maximiliano Tipán Barros:** Médico Especialista en Pediatría, Magister en Bioética, Doctorando en Bioética Aplicada en la Universidad Anáhuac

México. Correo electrónico: jonathan\_tipan@anahuac.mx. <https://orcid.org/0000-0002-5648-4265>

**Xavier Genaro Abril Orellana:** Médico Especialista en Pediatría y Subespecialista en Cuidados Intensivos Pediátricos. Correo electrónico: xavigenaro@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-9445-6003>

**César Francisco Patiño Rocha:** Médico Especialista en Pediatría y Subespecialista en Cuidados Intensivos Pediátricos. Correo Electrónico: cesar\_pr86@hotmail.com <https://orcid.org/0000-0003-0013-8926>

**Tatiana Maribel Tipán Barros:** Médico Especialista de Pediatría. Correo Electrónico: tatianatipanbarros@gmail.com <https://orcid.org/0000-0001-8488-4701>

**Freire Ochoa Jennifer Andrea:** Médico General por la Universidad de Cuenca. Correo electrónico: andrea94freire@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-1278-7811> intereses

## Referencias

- Charras A, Smith E, Hedrich CM. Systemic Lupus Erythematosus in Children and Young People. *Curr Rheumatol Rep*. 2021 Feb 10;23(3):20. doi: 10.1007/s11926-021-00985-0. PMID: 33569643; PMCID: PMC7875946. <https://doi.org/10.1007/s11926-021-00985-0>
- Lai WT, Cho WH, Eng HL, Kuo MH, Huang FC. Corrigendum: Overlap Syndrome Involving Systemic Lupus Erythematosus and Autoimmune Hepatitis in Children: A Case Report and Literature Review. *Front Pediatr*. 2020 Jan 24;7:541. doi: 10.3389/fped.2019.00541. Erratum for: *Front Pediatr*. 2019 Jul 31;7:310. PMID: 32039109; PMCID: PMC6993033. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00541>
- Aringer M, Petri M. New classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol*. 2020 Nov;32(6):590-596. doi: 10.1097/BOR.0000000000000740. PMID: 32925250; PMCID: PMC8020886. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000740>
- Kamphuis S, Silverman ED. Prevalence and burden of pediatric-onset systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol*. 2010 Sep;6(9):538-46. doi: 10.1038/nrrheum.2010.121. Epub 2010 Aug 3. PMID: 20683438. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2010.121>
- Levy DM, Peschken CA, Tucker LB, Chédeville G, Huber AM, Pope JE; Canadian Network for Improved Outcomes in SLE 1000 Faces Investigators; Silverman ED. Influence of ethnicity on childhood-onset systemic lupus erythematosus: results from a multiethnic multicenter Canadian cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013 Jan;65(1):152-60. doi: 10.1002/acr.21779. PMID: 22744999; PMCID: PMC3469777. <https://doi.org/10.1002/acr.21779>
- Lewis MJ, Jawad AS. The effect of ethnicity and genetic ancestry on the epidemiology, clinical features and outcome of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2017 Apr 1;56(suppl\_1):i67-i77. doi: 10.1093/rheumatology/kew399. PMID: 27940583. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kew399>
- Battagliotti C, Rispolo Klubek D, Karakachoff M, Costaguta A. An Overlap Syndrome involving systemic lupus erythematosus and autoimmune hepatitis in an adolescent girl. *Arch Argent Pediatr*. 2016 Jun 1;114(3):e155-8. English, Spanish. doi: 10.5546/aap.2016.eng.e155. Epub 2016 Jun 1. PMID: 27164347. <https://doi.org/10.5546/aap.2016.eng.e155>
- Bessone F, Poles N, Roma MG. Challenge of liver disease in systemic lupus erythematosus: Clues for diagnosis and hints for pathogenesis. *World J Hepatol*. 2014 Jun 27;6(6):394-409. doi: 10.4254/wjh.v6.i6.394. PMID: 25018850; PMCID: PMC4081614. <https://doi.org/10.4254/wjh.v6.i6.394>
- Runyon BA, LaBrecque DR, Anuras S. The spectrum of liver disease in systemic lupus erythematosus. Report of 33 histologically-proved cases and review of the literature. *Am J Med*. 1980 Aug;69(2):187-94. doi: 10.1016/0002-9343(80)90378-2. PMID: 7405944. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(80\)90378-2](https://doi.org/10.1016/0002-9343(80)90378-2)
- Zheng RH, Wang JH, Wang SB, Chen J, Guan WM, Chen MH. Clinical and immunopathological features of patients with lupus hepatitis. *Chin Med J (Engl)*. 2013 Jan;126(2):260-6. PMID: 23324274.
- Czaja AJ. Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis: Current Status and Future Directions. *Gut Liver*. 2016 Mar;10(2):177-203. doi: 10.5009/gnl15352. PMID: 26934884; PMCID: PMC4780448. <https://doi.org/10.5009/gnl15352>
- González-Sánchez DA, Álvarez CM, Vásquez G, Gómez-Puerta JA. Role of TWEAK/Fn14 signalling pathway in lupus nephritis and other clinical settings. *Nefrología*. 2017 Mar-Apr;37(2):118-125. English, Spanish. doi: 10.1016/j.nefro.2016.05.020. Epub 2016 Aug 29. PMID: 27595519. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2016.05.020>
- Ruiz Irastorza G, Espinosa G, Frutos MA, Jiménez Alonso J, Praga M, Pallarés L, et al. Diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica. Documento de consenso del Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (GEAS) de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) y de la Sociedad Española de Nefrología

(S.E.N.). Nefrología 2012;32:1-35.

<https://doi.org/10.1016/j.rce.2012.01.001>

14. Ayna AB, Ermurat S, Coşkun BN, Harman H, Pehlivan Y. Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Mean Platelet Volume as Inflammatory Indicators in Systemic Lupus Erythematosus Nephritis. Arch Rheumatol. 2016 Aug 17;32(1):21-25. doi: 10.5606/ArchRheumatol.2017.5886. PMID: 30375538; PMCID: PMC6190939.

<https://doi.org/10.5606/ArchRheumatol.2017.5886>

15. Beisel C, Weiler-Normann C, Teufel A, Lohse AW. Association of autoimmune hepatitis and systemic lupus erythematoses: a case series and review of the literature. World J Gastroenterol. 2014 Sep 21;20(35):12662-7. doi: 10.3748/wjg.v20.i35.12662. PMID: 25253972; PMCID: PMC4168105.

<https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i35.12662>

16. Alvarez F, Berg PA, Bianchi FB, Bianchi L, Burroughs AK, Cancado EL, Chapman RW, Cooksley WG, Czaja AJ, Desmet VJ, Donaldson PT, Eddleston AL, Fainboim L, Heathcote J, Homberg JC, Hoofnagle JH, Kakumu S, Krawitt EL, Mackay IR, MacSween RN, Maddrey WC, Manns MP, McFarlane IG, Meyer zum Büschenfelde KH, Zeniya M, et al. International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. J Hepatol. 1999 Nov;31(5):929-38. doi: 10.1016/s0168-

8278(99)80297-9. PMID: 10580593.

[https://doi.org/10.1016/S0168-8278\(99\)80297-9](https://doi.org/10.1016/S0168-8278(99)80297-9)

17. Lohse AW. Rolls Royce for everybody? Diagnosing liver disease by mini-laparoscopy. J Hepatol. 2011 Mar;54(3):584-5. doi: 10.1016/j.jhep.2010.09.033. Epub 2010 Oct 23. PMID: 21159402.

<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2010.09.033>

18. Casado Picón R, Lumberas Fernández J, Muley Alonso R, Vara Martín J. Evolución a largo plazo de la nefritis lúpica de inicio en la edad pediátrica [Long-term outcome of paediatric lupus nephritis]. An Pediatr (Barc). 2010 May;72(5):317-23. Spanish. doi: 10.1016/j.anpedi.2010.02.001. Epub 2010 Apr 13. PMID: 20392678.

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2010.02.001>

19. Estévez Del Toro M, Varela Ceballos I, Chico Capote A, Kokuina E, Sánchez Bruzón Y, Casas Figueredo N. Predictive factors for the development of lupus nephritis after diagnosis of systemic lupus erythematosus. Reumatol Clin (Engl Ed). 2022 Nov;18(9):513-517. doi: 10.1016/j.reumae.2021.08.003. Epub 2022 May 3. PMID: 35523640.

<https://doi.org/10.1016/j.reumae.2021.08.003>

20. Shen K, Yu Y, Tang Z, Liu Z, Li L. The prognosis of biopsy-proven lupus nephritis in chinese patients: long term follow-up of 86 cases. Chin Med J (Engl). 1997 Jul;110(7):502-7. PMID: [9594205](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9594205/).

DOI: Digital Object Identifier PMID: PubMed Identifier SU: Short URL

## Nota del Editor

La Revista Ecuatoriana de Pediatría permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.