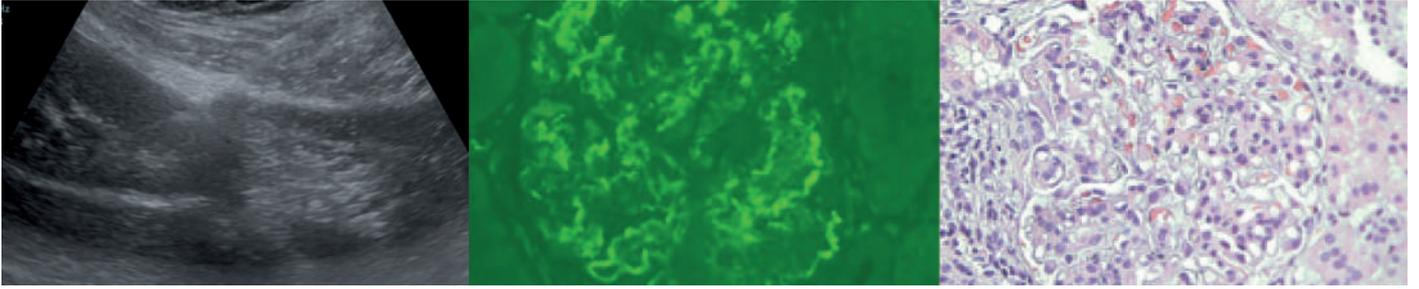


# Reporte de caso



## El lupus eritematoso sistémico: una enfermedad autoinmune con múltiples formas clínicas de presentación

### *Systemic lupus erythematosus: an autoimmune disease with multiple clinical presentation forms*

Dr. Santiago Andrés Guzmán García<sup>1</sup>; Dr. Felipe Rodríguez Maya<sup>2</sup>; Dr. Diego Alvear Placencia<sup>3</sup>; Dr. Pablo Ortega Espinoza<sup>4</sup>; Lizbeth Stefania Chamba Pineda<sup>5</sup>; Thalía Lisseth Flores Amay<sup>5</sup>

1. Reumatólogo. Departamento de Reumatología, Hospital Clínica San Agustín, Loja-Ecuador

2. Imagenólogo. Departamento de Imagen, Hospital Clínica San Agustín, Loja-Ecuador

3. Médico Internista. Hospital Clínica San Agustín, Loja-Ecuador

4. Patólogo. Departamento de Patología. Hospital Clínica San Agustín. Loja-Ecuador

5. Estudiante de medicina. Universidad Técnica Particular de Loja, Loja-Ecuador

Fecha recepción: 13-01-2021

Fecha aceptación: 02-03-2021

Fecha publicación: 20-04-2021

#### RESUMEN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica, común en mujeres en edad fértil, que puede afectar a cualquier órgano del cuerpo. Por tanto, las manifestaciones clínicas que presentan los pacientes son muy variables, siendo las más frecuentes las sistémicas; pueden presentar afecciones leves cutáneas o articulares localizadas, hasta afecciones más graves, como las renales, hematológicas o del sistema nervioso central. El diagnóstico se basa en manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio como la presencia de anticuerpos antinucleares o el consumo de complemento. El tratamiento debe ser individualizado dada la variabilidad clínica de la enfermedad; generalmente la actividad de la enfermedad se manejará con corticoides e inmunomoduladores según el grado de afectación.

#### PALABRAS CLAVE

Lupus con diversas formas de presentación, anticuerpos antifosfolípidos, antimaláricos.

#### ABSTRACT

*Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease, typical of women of childbearing age that can affect any organ in the body. Therefore, the clinical manifestations that patients present are highly variable, the most frequent being systemic, they can have mild conditions such as localized skin or joint manifestations, up to more serious conditions, such as kidney, hematological or central nervous system conditions. Diagnosis is made based on clinical manifestations and laboratory findings such as the presence of antinuclear antibodies or the consumption of complement. Treatment should be individualized given the clinical variability of the disease, generally the activity of the disease will be managed with corticosteroids and immunomodulator depending on the degree of involvement.*

#### KEYWORDS

*Lupus with various forms of presentation, Antiphospholipid Antibodies, Antimalarials*

E-mail: reumatologialoja@gmail.com

ORCID iD: 0000-0002-1237-7927

## INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica y sistémica que puede afectar a cualquier órgano del cuerpo. Por consiguiente, las manifestaciones clínicas que presentan los pacientes son muy variables, pueden tener afecciones leves como manifestaciones cutáneas localizadas o articulares, hasta afecciones más graves, como las renales, hematológicas o del sistema nervioso central<sup>1</sup>. El LES se caracteriza por producción anómala de autoanticuerpos, de los que se destacan los antinucleares (ANA) y sus especificidades, y los anticuerpos antifosfolípidos<sup>1,2</sup>.

En el LES los sistemas afectados con mayor frecuencia son el músculo esquelético y el mucocutáneo, con una frecuencia variable entre el 80 a 90% de los casos. Le sigue en frecuencia la manifestación de serositis entre el 50 al 70%. Del 30 al 60% de los pacientes presentan síntomas pleuropulmonares por lo menos una vez durante el curso de su enfermedad y esta se asocia a mayor mortalidad. La afección pulmonar o pleural en LES, como se describe en la bibliografía, puede ser secundaria al tratamiento que recibe el paciente o estar asociada directamente a la actividad de la enfermedad. El compromiso renal está presente en el 40 a 60% de los casos, es una de las manifestaciones clínicas más graves del LES, con una elevada morbimortalidad, pudiendo presentar una progresión rápida a enfermedad renal terminal, lo que determina la necesidad de un diagnóstico y tratamiento importante.<sup>3</sup>

En esta revisión se expone un caso clínico de LES que presenta manifestaciones clínicas particulares, con el objetivo de proveer al lector hallazgos claves en esta patología para mejorar la precisión del diagnóstico de forma temprana y, de esta manera, iniciar oportunamente el tratamiento.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Es una paciente femenina de 19 años de edad, sin antecedentes personales o familiares de enfermedades autoinmunes. En la infancia presentó una malformación arteriovenosa en muslo izquierdo tratada con escleroterapia, sin otro dato de importancia en su historia clínica. Seis meses previos a su ingreso a emergencias, presentó astenia, adinamia, acudió con hematología y se integró el diagnóstico de anemia no especificada, para lo cual recibió hierro vía oral, sin mejoría de la sintomatología, ni de los niveles de hemoglobina. Cuatro semanas previo a su ingreso, acudió a otorrinolaringología por dolor en garganta y adenopatías cervicales, recibió tratamiento sintomático con antiinflamatorios (AINE) y antibióticos sin mejoría de la sintomatología. Acude a urgencias por dolor torácico de tipo opresivo, que se exacerbaba al estar acostada y mejoraba al sentarse, además de fiebre no cuantificada que no mejora con los AINE, disnea, y diaforesis profusa.

Al examen físico, taquicárdica, taquipneica, alza térmica cuantificada en 39°, adenopatías cervicales y retroauriculares asimétricas bilaterales, móviles, blandas y no dolorosas a la palpación, diámetro varío entre 0.5 a 2 cm de diámetro, en el abdomen se palpó esplenomegalia, 2 cm por debajo del borde costal. Se solicitaron estudios complementarios como parte de su abordaje inicial, (tabla 1) con enzimas cardíacas normales, pruebas de funcionamiento hepático normal, destacó anemia normocítica normocrómica, leucopenia, linfopenia, con ferritina elevada, PCR moderadamente elevado, examen general de orina con presencia de sangre, tres cruces, y proteínas, tres cruces, fue abordado por medicina interna. Solicitó serología para virus de Epstein Barr, Citomegalovirus, Hepatitis A, B y C, lo cual fue negativo. Se solicitó Rx de tórax, donde destaca derrame pleural izquierdo, y eco de cuello donde se observó múltiples adenopatías, siendo la más grande una de 18 por 10 mm a nivel II cervical izquierdo, y un eco abdominal donde destacó la presencia de esplenomegalia 750 gramos. Se realizó biopsia excisional de ganglios cervicales, con resultado histopatológico de hiperplasia linfocítica y un aspirado de médula ósea con reporte de hiperplasia linfocitaria (tabla 2). Relación M: E 2:1. Se interconsulta a reumatología, solicitando estudios de anticuerpos y proteínas de 24 horas, donde destacó anticuerpos antinucleares por ELISA positivos 4.6 U/mL (positivo >1.2), factor reumatoide positivo, complemento c3 y c4 consumidos, anti-DNA positivo a títulos altos, anticuerpos anticardiolipina IgG e IgM positivos a títulos altos, anticuerpos anti-beta 2 glicoproteínas IgG e IgM positivos, Coombs directo e indirecto positivos, en estudio de orina de 24 horas destacó creatina 1056 y proteínas 1689 mg, con una relación proteína, creatinina de 1.6, se complementó con tomografía axial computarizada de tórax con derrame pleural bilateral y derrame pericárdico (figura 1), y se realizó toma de biopsia renal, donde se observó glomerulonefritis membrano proliferativa lúpica, Clase III+V, índice de actividad 8 y cronicidad de 4 (figura 2 y 3). Se integró el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico con actividad renal, hematológica, serositis y serológica. Se administró 3 pulsos de metilprednisolona 1 gramo cada 24 horas por 3 días, continuando con dosis reductivas de prednisona de 1 mg por kilogramo de peso vía oral, se inició terapia de inducción a la remisión con micofenolato de manera progresiva hasta llegar a 3 gramos, se agregó hidroxycloquina, calcio y vitamina D, logrando remisión de la sintomatología. A los 3 meses se realizó nuevamente anticuerpos antifosfolípidos, los cuales se confirmó la positividad, y en estudios de laboratorio hubo una disminución de la proteinuria de 24 horas a 0,5 gramos en 24 horas, es decir, la paciente está teniendo una respuesta total y una favorable evolución.

Estudios de laboratorio	
Leucocitos	3830 mm <sup>3</sup> (4000-11000)
Neutrófilos	2750 mm <sup>3</sup> (2000-8000)
Linfocitos	689 mm <sup>3</sup> (1000-4400)
Hemoglobina	8.7 g/dl (12-15)
Volumen corpuscular medio	66 fl (77-95)
Concentración Hb corpuscular medio	26 g/dl (31-33)
Plaquetas	208 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> (150-450)
Creatinina	0.5 mg /dl (0.5-1.2)
ALT	18 U/L ( 0-39)
AST	27 U/L (0-47)
Bilirrubina total	0.1 mg/dl (<1.2)
Coombs directo	Positivo
Coombs indirecto	Positivo
Inmunoquímica	
PCR	19,2 mg/L (0-5)
Factor reumatoideo cuantitativo	108.8 UI/mL (0-14)
C3	44 mg/dL (90-180)
C4	1.0 mg/dL (16.5-38)
Estudios inmunológicos	
Anti-DNA	200 UI/mL (0-20)
Anti Ro	47 UI/mL (0-20)
Anti La	32 UI/mL (0-20)
Anti Sm	3 UI/mL (0-14)
Cardiolipina IgG	14.0 U/ml (<10)
Cardiolipina IgM	80.0 ((<10))
Anticuerpos antinucleares	4.6 U/mL (<1.2)
Anti B2 glicoproteína IgG	45 U/ml (<10)
Anti B2 glicoproteína IgM	51 (<10))
Anticoagulante lúpico	Positivo 51
Proteínas en orina de 24 horas	1689 mg
Creatinina en orina de 24 horas	1056 mg

Tabla 1. Estudios de laboratorio

MEDULOGRAMA	
Serie eritroide	Hipoplásica. Se observan eritroblastos en toda forma de maduración predominantemente policromáticos.
Serie megacariocítica	Hipoplásica. No se observan megacariocitos. Producción plaquetaria disminuida pero suficiente para función.
Serie mieloide	Hipoplásica. Formas precursoras y maduras de morfología normal pero disminuida.
Serie linfoide	Predominante. La morfología muestra madurez celular.
Coloración férrica	Captación de hierro por los sideroblastos.
Fórmula leucocitaria	Mielocitos 3% Metamielocitos 3% Cayados 8% Neutrófilos 36% Basófilos 1% Eosinófilos 2% Monocitos 0% Linfocitos 47%

Tabla 2

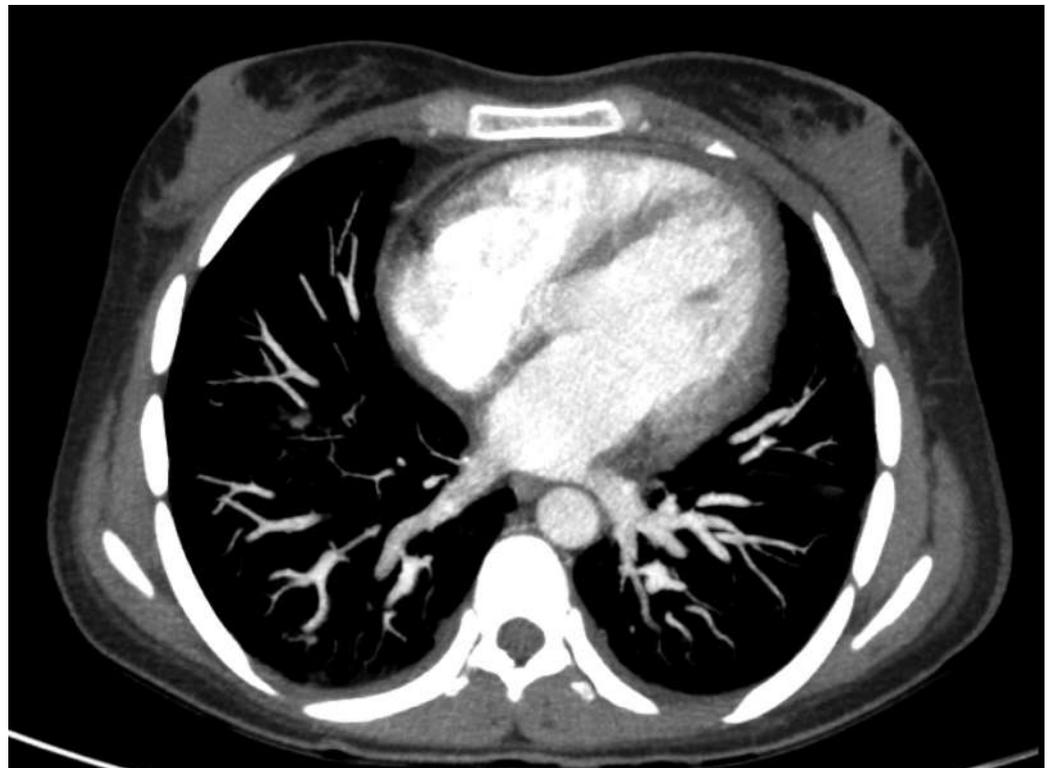


Figura 1. TC de tórax con contraste I.V. en eje axial, efusión pericárdica con una mayor cantidad en área de la pared posterolateral del VI, sin realce pericárdico evidente. Se asocia a pequeño derrame pleural bilateral.

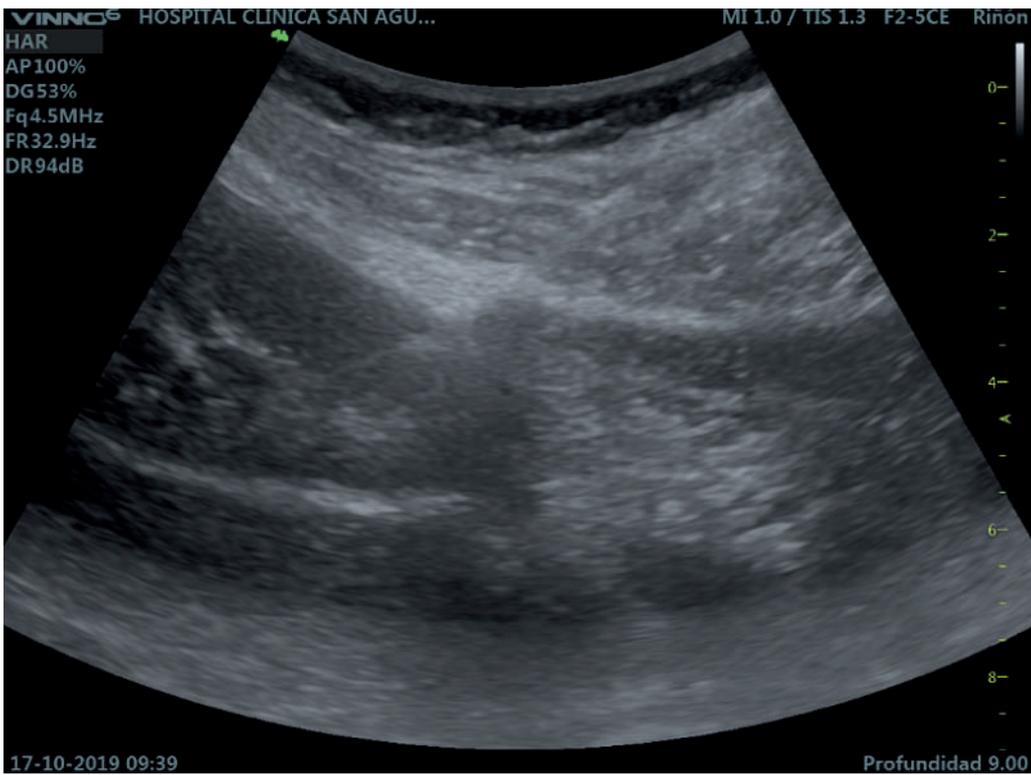


Figura 2. Biopsia percutánea guiada por ecografía. Visión ecográfica de la aguja como imagen lineal ecogénica en la corteza renal del polo inferior y con ángulo de ataque adecuado (50°-70°).

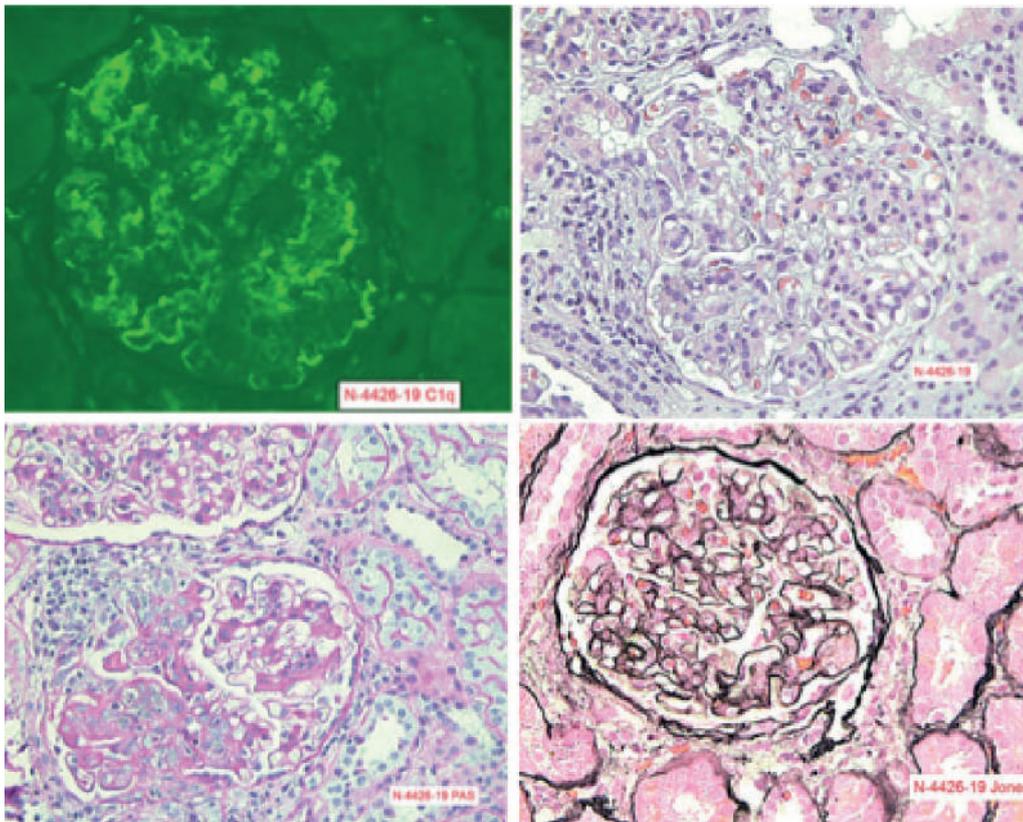


Figura 3. Biopsia Renal: Glomerulonefritis membranosa proliferativa lúpica clase III + V, Índice de actividad: 8 Cronicidad: 4. Depósitos de IgG e IgM membranosos y mesangiales.

## DISCUSIÓN

El lupus eritematoso es una enfermedad autoinmune inflamatoria del tejido conectivo, caracterizada por la presencia de anticuerpos y complejos inmunes debido a una alteración en la tolerancia inmunológica<sup>4</sup>.

Las lesiones cutáneas y mucosas aparecen en el 80% de los pacientes: fotosensibilidad, aftas bucales, exantema malar, lesiones discoides entre otros<sup>5</sup>. Sin embargo, no encontramos en nuestra paciente el exantema malar, que es un signo característico de esta enfermedad.

Es importante mencionar que la paciente con anterioridad había sido tratada por un cuadro clínico de anemia ferropénica, para lo cual recibió hierro VO 100mg cada 12 horas, teniendo como causa metrorragias; no obstante, al solicitar exámenes de biometría hemática y química sanguínea, los resultados demuestran: linfopenia (651 mm<sup>3</sup>), neutrofilia (77.8), eritropenia (3800 10<sup>3</sup>x mm<sup>3</sup>) anemia (9.7 g/dl), hierro sérico disminuido (25 ug/dL), niveles de transferrina bajos (177 m g/dl); en la inmunoquímica PCR y factor reumatoideo aumentados. Lo que sugería una persistencia de la anemia, que hacía sospechar una anemia mixta y un proceso inflamatorio aún desconocido.

Posteriormente, debido a la presencia de adenopatías asimétricas en región cervical, los hallazgos ecsonográficos de tiroides demostraron ser un bocio multinodular (ACR-TIRADS 3), se observó la glándula tiroides difusamente incrementada de tamaño y con múltiples nódulos sólidos de tamaños variables distribuidos en ambos lóbulos de la glándula. Como está descrito en varios artículos revisados, "el síndrome poliadenopático es una manifestación frecuente en el lupus eritematoso sistémico (LES). Por lo general, las adenopatías son de pequeño tamaño y se encuentran en la región cervical, inguinal y axilar. Están presentes en hasta el 25% de los pacientes y normalmente aparece en las primeras etapas de la enfermedad o en las recaídas"<sup>6</sup>. El diagnóstico diferencial del síndrome poliadenopático en el LES incluye la linfadenitis histiocítica necrosante o enfermedad de Kikuchi-Fujimoto (EKF), la enfermedad de Castleman, la sífilis, la tuberculosis, la sarcoidosis, los síndromes mononucleósidos (virus de Epstein-Barr [EBV], citomegalovirus), el herpes simple, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B (VHB) y hepatitis C (VHC), otras infecciones y linfoma<sup>6</sup>. Así pues, con la finalidad de descartar otros procesos infecciosos, se realiza una inmunoquímica para virus Epstein-Barr, virus de hepatitis A y C, y aspirado de médula ósea, cuyos resultados son negativos.

No hay un tratamiento general para el LES debido a lo heterogéneo de su comportamiento, y el manejo debe individualizarse con base en las características del paciente y la actividad de la enfermedad. El tratamiento es variable, hay varias opciones de tratamiento, como

antiinflamatorios no esteroideos (AINE), glucocorticoides (GC), antimaláricos, inmunosupresores e incluso fármacos biológicos. Con estos tratamientos se ha mejorado notablemente el pronóstico de los pacientes.<sup>7</sup>

La mayoría de los médicos, que tratan esta enfermedad usan en algún momento fármacos inmunomoduladores, sobre todo para las manifestaciones moderadas a graves de la enfermedad, durante una etapa de terapia inmunosupresora intensa, llamada como terapia de inducción, posterior a lo cual, inicia un periodo más largo de terapia de mantenimiento. Los tres principales objetivos de la terapia de inducción son los siguientes: detener el daño, recuperar la función y controlar la actividad inmunológica.<sup>7</sup>

Debido a que el diagnóstico de la paciente fue lupus eritematoso sistémico con actividad renal evidenciada mediante biopsia (glomerulonefritis membrano proliferativa lúpica), Clase III+V. Para su tratamiento, dentro de los regímenes menos tóxicos y recomendados por las guías ACR EULAR / ERA-EDTA, está el agente inmunosupresor micofenolato mofetilo. Según varios ensayos controlados aleatorios (RCTs) confirmaron que este, a dosis de 2 gr diarios, no es inferior al régimen de ciclofosfamida de pulso, the National Institute of Health (NIH) para la terapia de inducción en pacientes con nefritis por lupus membranoso proliferativo o pur, y tiene menos efectos adversos, por lo tanto, se decidió el inicio de terapia de inducción con micofenolato.<sup>8</sup>

En el mayor de estos ensayos, ALMS (Aspreva Lupus Management Study), 370 pacientes con ISN / RPS (International Society of Nephrology / Renal Pathology Society) clase III, IV o V de nefritis por lupus fueron asignados aleatoriamente para recibir ciclofosfamida intravenosa de pulso mensual 0.5-1.0 g / m<sup>2</sup> o micofenolato mofetilo 3 g al día. Ambos grupos también recibieron dosis altas de prednisona (60 mg al día). Aunque la tasa de respuesta clínica general fue similar en ambos grupos de tratamiento, los análisis de subgrupos revelaron que el micofenolato de mofetilo se asoció con una tasa de respuesta significativamente mayor que la ciclofosfamida.<sup>8</sup>

De igual manera, los glucocorticoides (GC) son la piedra angular del tratamiento en LES, generalmente, se administra 1 g de succinato de metilprednisolona en un lapso de 2 h, administrando en promedio 3 dosis en total, uno cada día, por 3 días consecutivos. Si bien no hay un consenso sobre recomendaciones estandarizadas, en pacientes tratados con GC, se deben evaluar las comorbilidades y factores de riesgo para eventos adversos y tratarlos si está indicado. Si el paciente recibe una dosis > 7,5 mg/día de prednisona y requiere tratamiento por más de 3 meses, se deberá iniciar tratamiento con suplemento de calcio y vitamina D.<sup>7</sup>

En el LES, existe una alta prevalencia de niveles no óptimos de vitamina D. Se reporta una prevalencia de insuficiencia de 25(OH)D del 15 al 75% y la deficiencia es del 15 al 27%. Se ha observado que el uso de glucocorticoides, antimaláricos e inmunosupresores pueden acelerar el catabolismo, alteran la absorción de la 25(OH)D y condicionan la resistencia en el receptor nuclear de vitamina D. Existen factores predictores de insuficiencia y deficiencia de 25(OH)D en las pacientes con LES. Se ha evidenciado que la nefritis lúpica es un predictor de deficiencia de vitamina D en las pacientes con LES.<sup>9</sup>

Como se describe en la bibliografía mundial, los medicamentos conocidos como antimaláricos han sido utilizados en el tratamiento del LES desde siglos pasados, la evidencia actual hace que se recomiende el uso de hidroxiclороquina (HCQ) o cloroquina. Los antimaláricos tienen efectos fotoprotectores, hipolipemiantes, antiangiogénicos, antitrombóticos y, además, inhiben la función del factor activador de células B y de la fosfolipasa A2, lo que permite que estén indicados en el tratamiento de lupus cutáneo, de LES con actividad leve a moderada, como tratamiento concomitante para prevenir recaídas y el daño a órganos mayores.<sup>7</sup>

La American College of Rheumatology (ACR) y la European League Against Rheumatism (EULAR) han establecido nuevos criterios para la clasificación de Lupus Eritematoso Sistémico (LES), como se describe en la literatura publicada, "los anticuerpos antinucleares (ANA, son obligatorios para la clasificación y se dividen en 7

dominios clínicos (constitucional, hematológico, neuropsiquiátrico, mucocutáneo, serosas, musculoesquelético y renal) y tres inmunológicos (anticuerpos antifosfolípido, complemento y anticuerpos específicos), con sus respectivas puntuaciones, y, para ser clasificado el paciente con LES, se necesitan al menos 10 puntos". En el caso de la paciente, se cumplen con dichos criterios alcanzando una puntuación de 48 puntos.<sup>10</sup>

Por todo lo antes mencionado en los estudios, a la paciente se le administró 3 pulsos de metilprednisolona, 1 gramo cada 24 horas por 3 días consecutivos, continuando con dosis reductivas de prednisona de 1 mg por kilogramo de peso vía oral, Se inició terapia de inducción a la remisión con micofenolato de manera progresiva hasta llegar a 3 gramos, además, se agregó hidroxiclороquina, calcio y vitamina D, logrando remisión de la sintomatología. A los 3 meses se realizó nuevamente anticuerpos antifosfolípidos, los cuales dieron positivos, y en los estudios de laboratorio hubo una disminución de la proteinuria de 24 horas a 0,5 gramos en 24 horas, es decir, la paciente está teniendo una respuesta total y una favorable evolución.

La duración óptima de la terapia de mantenimiento en la nefritis lúpica no está clara. Las pautas EULAR/ERA-EDTA recomiendan que la inmunodepresión de mantenimiento se continúe durante al menos 3 años en pacientes que responden a la terapia de inducción (GC o inmunosupresor).<sup>10</sup>

## CONCLUSIÓN

El LES es una enfermedad con diversos tipos de presentación, entre individuos que la padecen, y que puede variar sus manifestaciones a través del tiempo en el mismo paciente. Es importante tomar en cuenta las diversas formas de presentación para poder llegar a un diagnóstico temprano, que nos permita iniciar el tratamiento lo más pronto posible, y evitar un daño acumulado en los pacientes. El tratamiento va a depender de la variabilidad clínica y de la actividad de la enfermedad. ■

## BIBLIOGRAFÍA

1. Galindo, M., Molina, R. A., & Álvarez, J. L. P. Lupus eritematoso sistémico (I). Etiopatogenia. Manifestaciones clínicas. Historia natural. Pruebas diagnósticas. Diagnóstico diferencial. *Medicine (Spain)*, 12(25), 1429-1439. <https://doi.org/10.1016/j.med.2017.01.001>. (2017).
2. Acosta Colmán, I., Avila, G., Acosta, M. E., Aquino, A., Centurión, O., & Duarte, M. . Clinical and laboratory manifestations in Systemic Lupus Erythematosus. *Memorias Del Instituto de Investigaciones En Ciencias de La Salud*, 14(1), 94-104. [https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2016.014\(01\)94-109](https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2016.014(01)94-109). (2016).
3. Aguilera-Pickens, G., & Abud-Mendoza, C.. Pulmonary Manifestations in Systemic Lupus Erythematosus: Pleural Involvement, Acute Pneumonitis, Chronic Interstitial Lung Disease and Diffuse Alveolar Hemorrhage. *Reumatología Clínica (English Edition)*, 14(5), 294-300. [https://doi.org/10.1016/j.reumae.2018.03.001\(2018\)](https://doi.org/10.1016/j.reumae.2018.03.001(2018)).
4. Zumbado Vásquez, R., Hines Chaves, K. D., & Castro Corrales, V. Manifestaciones cutáneas de lupus eritematoso, esclerosis sistémica y dermatomiositis. *Revista Médica Sinergia*, 4(6), 53-59. <https://doi.org/10.31434/rms.v4i6.215>. (2019).

5. Bermúdez, M., Vizcaino, Y., & Bermúdez, A. Lupus Eritematoso Sistemico. *Rhumatologie - Revue International de Rhumatologie*, 11(1), 82-95. [https://doi.org/10.1016/s0211-3449\(05\)73581-5](https://doi.org/10.1016/s0211-3449(05)73581-5). (2017).
6. Xibillé Friedmann, D., Pérez Rodríguez, M., Carrillo Vázquez, S., Álvarez-Hernández, E., Aceves, F. J., Ocampo Torres, M. C., ... Barile Fabris, L. A.. Guía de práctica clínica para el manejo del lupus eritematoso sistémico propuesta por el Colegio Mexicano de Reumatología. *Reumatología Clínica*, 15(1), 3-20. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2018.03.011>. (2019).
7. Mok, C. C. Towards new avenues in the management of lupus glomerulonephritis. *Nature Reviews Rheumatology*, 12(4), 221-234. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2015.174>. (2016).
8. Mendoza Pinto, C., García Carrasco, M., Ayón Aguilar, J., Soto Santillán, P., Rodríguez Gallegos, A., Escamilla Márquez, M. A., & Méndez Martínez, S. Niveles séricos de vitamina D en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y su asociación con la actividad de la enfermedad: estudio longitudinal. *Gaceta Médica de México*, 152(S2), 32-37. (2016).
9. Aringer, M., Costenbader, K., Daikh, D., Brinks, R., Mosca, M., Ramsey-Goldman, R., ... Johnson, S. R. European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis and Rheumatology*, 71(9), 1400-1412. <https://doi.org/10.1002/art.40930>. (2019).

#### Como citar el presente artículo:

Guzman-Garcia S, Rodriguez F, Alvear D, Ortega P, Chamba L, Flores T. El lupus eritematoso sistémico: una enfermedad autoinmune con múltiples formas clínicas de presentación. Reporte de caso. *Indexia*. Abril 2021.