

Lupus Eritematoso Sistémico y Linfadenitis Histiocítica Necrotizante: una extraña pero importante relación, reporte de caso.

Carter Ruiz María Fernanda ^a, Galaz Echeverría Ignacio Esteban ^b, Fuentes Marín Matías Nicolás ^c, Castro Lastarria Catalina del Pilar ^d, Chade Vergara Jorge Miguel ^e, Chow Sulantay Ka-Ming David ^f.

RESUMEN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad con manifestaciones variadas que puede simular múltiples patologías. La Linfadenitis Necrotizante presenta una clínica similar al LES y a síndromes linfoproliferativos, incluidos los linfomas, sin embargo, su manejo es menos invasivo.

Se presenta el caso de una mujer de 20 años, con cuadro de 6 semanas de evolución caracterizado por artralgias, mialgias, fiebre, diaforesis nocturna y pérdida de peso, refractaria al manejo sintomático, estudiándose como síndrome febril. Los resultados de laboratorio destacan anemia y marcadores autoinmunes (+) (Anti DNA, Anticuerpos Antinucleares e Inmunoglobulinas elevadas). Además, en Tomografía Computada de tórax, abdomen y pelvis se detectan múltiples adenopatías supra e infradiaphragmáticas, las que posteriormente se muestran hipermetabólicas en una Tomografía por Emisión de Positrones, sugiriendo LES y síndrome linfoproliferativo. Mientras se completa el estudio, la paciente se maneja con corticoides. Posteriormente, la biopsia de un ganglio axilar confirma Linfadenitis Necrotizante compatible con Linfadenitis Lúpica, ajustándose el tratamiento con Metilprednisolona y Rituximab.

Este caso resalta la similitud entre LES, síndrome linfoproliferativo y linfadenitis necrotizante, cuya identificación precoz previene tratamientos invasivos innecesarios y mejora el pronóstico, aunque, por su baja prevalencia, se debe tener una alta sospecha clínica.

Palabras claves: Lupus Eritematoso Sistémico, linfadenitis histiocítica necrotizante, Linfoma de Hodgkin.

ABSTRACT

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a disease with varied manifestations that can mimic multiple pathologies. Necrotizing lymphadenitis has a clinical presentation similar to SLE and lymphoproliferative syndromes, including lymphomas; however, its management is less invasive.

This case involves a 20-year-old woman with a six-week history of arthralgia, myalgia, fever, night sweats, and weight loss, unresponsive to symptomatic treatment, and is being studied as a febrile syndrome. Laboratory results show anemia and positive autoimmune markers (Anti-DNA, antinuclear antibodies, and elevated immunoglobulins). Additionally, a CT scan of the chest, abdomen, and pelvis reveals multiple supradiaphragmatic and infradiaphragmatic lymphadenopathies, which later appear hypermetabolic in a PET scan, suggesting SLE and lymphoproliferative syndrome. While studies are completed, the patient is managed with corticosteroids. A biopsy of an axillary lymph node later confirms necrotizing lymphadenitis compatible with lupus lymphadenitis, and treatment is adjusted to methylprednisolone and rituximab.

This case highlights the similarity between SLE, lymphoproliferative syndrome, and necrotizing lymphadenitis, as precise identification prevents unnecessary invasive treatments, improving prognosis. Due to its low prevalence, a high clinical suspicion is required..

Keywords: Systemic Lupus Erythematosus, histiocytic necrotizing lymphadenitis, Hodgkin disease .

INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune que afecta más a mujeres que a hombres, en proporción de 9:1 respectivamente (1), particularmente a mujeres en edad fértil. Sin embargo, se estima que la incidencia en América es de aproximadamente 1 a 25 casos cada 100.000 habitantes (2). El cuadro clínico se caracteriza por la gran diversidad y heterogeneidad de manifestaciones, las cuales pueden afectar múltiples sistemas y simular la presentación de otros cuadros clínicos infecciosos, neoplásicos o autoinmunes, los que deben ser descartados para poder aumentar la certeza diagnóstica de LES (3). Además de esto, el LES se postula como factor de riesgo para el desarrollo de neoplasias malignas, sobre todo, las de tipo hematológico y particularmente los linfomas, lo que agrega un nivel adicional de dificultad al diagnóstico diferencial ya que es posible que un paciente presente ambos cuadros (4). Por otro lado, cada cuadro tiene diversas opciones de manejo según su severidad y las patologías concomitantes del paciente, y a su vez, cada tratamiento se asocia a efectos adversos, los que pueden afectar en mayor medida a un paciente como los de este tipo quienes, en general, tienen alteración de su inmunidad y metabolismo, por lo cual resulta fundamental llegar al diagnóstico correcto para así proporcionar el tratamiento adecuado (5 - 7).

El estudio para el diagnóstico de LES se basa en aspectos clínicos y de laboratorio. Un test de anticuerpos antinucleares (ANA) con un valor de al menos 1/80 es requisito excluyente para considerar al LES como posible diagnóstico. Si eso se cumple, se requiere de otros biomarcadores para un diagnóstico más definitivo. Todo esto se detalla en el algoritmo EULAR/ACR (European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology) 2019 para el diagnóstico y clasificación de LES (8).

Por su parte, la Linfadenitis Necrotizante es una enfermedad extremadamente rara, de prevalencia poco estudiada y de etiología desconocida, cuyos diagnósticos diferenciales incluyen LES, linfomas y otros cuadros clínicos similares en los cuales destaca la amplia presencia de adenopatías. Si bien su diagnóstico y manejo es simple, su baja prevalencia puede interferir en que sea considerada como un diagnóstico diferencial en pacientes con un cuadro compatible (9).

INFORMACIÓN DEL PACIENTE

- # Paciente extranjera de 20 años sin antecedentes mórbidos ni familiares conocidos.
- # Antecedentes quirúrgicos (-).
- # Hábitos: OH (-), TBQ (+), Drogas (-).
- # Estudios previos: VIH (-), VHB Ags (-), VHC (-), fibrinógeno 3.3 g/L y ferritina 985 ng/dL.
- # Principales síntomas: artralgias y mialgias generalizadas, dolor abdominal y episodios de fiebre.
- # Consulta en 2 oportunidades previamente en las que se diagnóstica artralgia post-viral v/s Lupus Eritematoso Sistémico y se realiza manejo sintomático.
- # Persiste con los síntomas y la fiebre se intensifica hasta 39°C, sumándose diaforesis nocturna y baja de peso involuntaria de 6 kg.
- # Consulta nuevamente, donde se le indica tratamiento antibiótico, prednisolona e hidroxicloroquina, se sospecha de síndrome hemofagocítico. Por este motivo, se deriva al servicio de urgencias donde luego se hospitaliza para estudio.

HALLAZGOS CLÍNICOS

Paciente ingresa a urgencias hemodinámicamente estable con los siguientes signos vitales:

- # Presión Arterial: 95/61 mmHg
- # Frecuencia Cardíaca: 75 lpm
- # Frecuencia Respiratoria: 15 rpm
- # Saturación de O₂: 100% a FiO₂ ambiental (21%)
- # Temperatura de ingreso: 36.5°C

Al examen físico presenta:

- # Examen Oral: Faringe sin alteraciones.
- # Cardíaco: Ritmo regular en 2 tiempos sin soplos.
- # Pulmonar: Murmullo Pulmonar presente, sin ruidos agregados.
- # Abdominal: Blando, depresible, sin masas ni signos de rebote, sin signos de irritación peritoneal.

Se ingresa para estudio de síndrome febril.

^a Medicina, Universidad Finis Terrae, Santiago.

Correo: mcarterr@uft.edu

^b Medicina, Universidad Finis Terrae, Santiago.

Correo: galaze@uft.edu

^c Medicina, Universidad Finis Terrae, Santiago.

Correo: mfuentesm4@uft.edu

^d Medicina, Universidad Finis Terrae, Santiago.

Correo: ccastrol@uft.edu

^e Medicina, Universidad Finis Terrae, Santiago.

Correo: jchadev@uft.edu

^f Medicina, Universidad Finis Terrae, Santiago.

Correo: kchows@uft.edu

Correspondencia:

Nombre: Carter Ruiz María Fernanda

Dirección: Santiago, Chile.

Correo: mcarterr@uft.edu

LÍNEA DEL TIEMPO

Se describe la temporalidad del reporte de caso. Desde el inicio de la sintomatología de la paciente, desarrollando en cada cuadro hitos que se hicieron en el estudio durante su estadía hospitalaria hasta su fecha de alta

28/06/2024 - 23/08/2024: Comienzo de sintomatología, que se extienden hasta la fecha de consulta en el Servicio de Urgencias. Síntomas incluyen artralgias y mialgias generalizadas, dolor abdominal y episodios de fiebre.

23/08/2024: Ingreso a Servicio de Urgencias. Paciente se encuentra hemodinámicamente estable y se realizan exámenes de laboratorio. Se realiza TAC TAP que muestra adenopatías supra e infradiafragmáticas, por lo que se considera síndrome linfoproliferativo y leve derrame pleural bilateral.

26/08/2024: PET de cuerpo completo muestra adenopatías hipermetabólicas supra e infra diafragmáticas, cambios inflamatorios hipermetabólicos poliarticulares y entesopáticos y leve derrame pleural bilateral.

27/08/2024: Resultados de Ecocardiograma y Citometría de flujo sin alteraciones, no dan evidencia de síndrome linfoproliferativo.

03/09/2024: Resultados de biopsia de ganglio axilar derecho indica Linfadenitis Necrotizante, compatible con Linfadenitis Lúpica. Se indica Metilprednisolona 500 mg/día EV por 3 días.

06/09/2024: Se hace traslape de Metilprednisolona a Prednisona 60 mg/día asociada a Hidroxicloroquina. También se administra la primera dosis de Rituximab 1 gr EV.

10/09/2024: Fecha de alta médica.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

A. Indicadores de Laboratorio

1. Hemograma

- Hematocrito: 24.3%
- Hemoglobina: 8.0 g/dL
- Leucocitos: 5730/mm³ (Segmentados 84%, Linfocitos 1%)
- Plaquetas: 178.000/mm³

2. VHS 83 mm/h

3. PCR 2.13 mg/dL

4. Crea: 0.49 mg/dL

5. BUN: 12.3 mg/dL

6. Albúmina: 2.3 g/dL

7. Calcio: 7.8 mg/dL

8. Fósforo: 4.5 mg/dL

9. Bilirrubina Total: 0.15 mg/dL

10. GOT: 35 U/L

11. GPT: 15 U/L

12. GGT: 25 U/L

13. LDH: 432 UI/L

14. FA: 39 UI/L

15. TTPK: 31 seg

16. INR: 1.0

17. Triglicéridos: 344 mg/dL

18. Colesterol total: 134 mg/dL

19. HDL: 16.4 mg/dL

20. LDL: 42 mg/dL

21. Ácido úrico: 3.7 mg/dL

22. Orina Completa:

- Proteínas: 30 mg/dL

- Hemoglobina: ++

23. Hemocultivo: (-)

24. Urocultivo: (-)

B. Indicadores séricos relacionados al hierro

1. Cinética de Fe: Valores normales de hierro y saturación.

2. TIBC 212 mcg/dL y Ferritina 686 ng/dL

C. Imágenes y otros análisis

1. TAC TAP (23/08/2024): con adenopatías supra e infradiafragmáticas, considerando síndrome linfoproliferativo y leve derrame pleural bilateral.

2. PET cuerpo completo (26/08/2024): Adenopatías hipermetabólicas supradiafragmáticas e infradiafragmáticas que refuerza la necesidad de descartar el síndrome linfoproliferativo. Cambios inflamatorios hipermetabólicos poliarticulares y entesopáticos. Leve derrame pleural bilateral.

3. Ecocardiograma (27/08/2024): Sin alteraciones.

4. Citometría de flujo (27/08/2024): Muestra sin evidencia de síndrome linfoproliferativo.

D. Estudios específicos

1. Infectología

- IgM e IgG CMV (+), Carga CMV no detectable
- Ag superficie y core total VHB (-)
- VHC (-)
- Ig VEB: IgM VEB (-), IgG VEB (+)
- RPR no reactivo
- HIV no reactivo
- Cultivo corriente adenopatía axilar (-)
- ELISPOT (-)

2. Autoinmunidad/Hematología

- Complemento C3 38.3 mg/dL
- Complemento C4 10.7 mg/dL
- FR <10 UI/mL
- Anti CCP (-)
- Receptor soluble IL-2 (CD25s) 1990 U/mL
- Coombs directo (+) anti-IgG +++
- Anti DNA (+) 1/10
- ANA (+) antinucleares, granular moteado 1/2560
- Perfil ENA: Anti U1RNP

- Inmunoglobulinas: IgA normal. Elevadas: IgG (2004 mg/dL), IgM (247 mg/dL), IgE (136 mg/dL).
- Niveles ECA: 51 mcg/L
- Estudio de Anticoagulante lúpico: sugiere presencia de inhibidor lúpico. Se recomienda repetir en 12 semanas.
- Subclases IgG: IgG1 alta (1272 mg/dL). Resto normales.
- IgM e IgG Anticardiolipina (+)
- IgM anti B2 GP (+) IgG anti B2 GP (-)

3. Biopsia ganglio axilar derecho con resultado el 03/09: Linfadenitis Necrotizante, compatible con Linfadenitis Lúpica.

INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA

Farmacológica:

- Durante la hospitalización se realizó seguimiento en conjunto con reumatología y hematología por la sospecha de LES y síndrome linfoproliferativo, iniciándose tratamiento sistémico con metilprednisolona 500 mg EV y se indica una biopsia por escisión de ganglio axilar derecho.
- Tras la primera dosis se reportó el resultado de inmunohistoquímica que dió resultado de CD30 (+) débil; se sospecha Linfoma de Hodgkin
- Reemplazo de metilprednisolona por prednisona 60 mg hasta tener el resultado de la biopsia.
- Con el resultado de la biopsia de linfadenitis necrotizante lúpica se indica metilprednisolona 500 mg/día EV por 3 días para luego traslapar a prednisona 60 mg/día asociada a hidroxicloroquina
- También se administra durante esta hospitalización la primera dosis de Rituximab 1 gr EV sin reportar incidentes y se decide dar de alta y administrar la segunda dosis de forma ambulatoria.

No se realizó otro tipo de intervención terapéutica.

SEGUIMIENTO Y RESULTADOS

La paciente responde adecuadamente a la terapia supresora inicial, con correcta evolución durante su hospitalización, por lo que se decide dar el alta y mantener tratamiento ambulatorio, con control para la administración de la segunda dosis de Rituximab.

DISCUSIÓN

La linfadenitis histiocítica necrotizante, también conocida como enfermedad Kikuchi-Fujimoto (en inglés, KFD), es una enfermedad de etiología desconocida, extremadamente rara, que suele afectar a mujeres menores de 40 años, mayormente de origen asiático y se caracteriza por crecimiento de ganglios linfáticos cervicales los cuales generalmente duelen, aunque la enfermedad es benigna (9). Se ha descrito que hasta en la mitad de los casos los cuadros se acompañan de fiebre, sudoración nocturna y leucopenia (10) y la evolución suele ser autolimitada, desapareciendo entre 1 a 4 meses.

Esta enfermedad se ha visto asociada con LES, compartiendo características clínicas y patológicas, tal como se ha presentado en este caso con la linfadenitis lúpica necrotizante.

Por su etiología y desarrollo desconocido, en la bibliografía se ha planteado que la KFD se podría presentar como una manifestación inusual de LES (11), siendo el diagnóstico confirmado por biopsia, tal como sucedió con la paciente previamente presentada. Si bien hay autores que describen asociaciones entre infecciones virales como el virus Epstein-Barr (VEB), los resultados han sido controversiales, inclinándose más por la relación entre LES y KFD (12). Esto es de gran importancia para este caso, pues se podría plantear que la infección por VEB es un factor de riesgo para el desarrollo de KFD, sin embargo, hasta el momento, estas asociaciones parecieran ser más bien teóricas.

El diagnóstico diferencial más relevante en los individuos con linfadenitis lúpica necrotizante es el linfoma, como también se planteó en el caso, pues comparten similitudes tanto a nivel clínico, como del componente inmunoblástico reactivo atípico y expresión de antígenos asociado a histiocitos (lisozima, mieloperoxidasa y CD68) a nivel patológico. Este diagnóstico se vuelve complejo en biopsias muy pequeñas o con aguja de grueso calibre, pues no se permite apreciar de forma correcta el patrón de compromiso, por lo que una biopsia incisional o excisional generosa es una muestra óptima para su diagnóstico (13).

La recurrencia es muy baja, reportándose alrededor del 3-4% y la muerte es extremadamente infrecuente. La mayoría de los pacientes mejoran con tratamiento sintomático (reposo, antipiréticos y analgésicos), pero hay una pequeña proporción de pacientes con un curso de mayor gravedad, como este caso, o que presentan recurrencia, quienes van a requerir manejo con corticosteroides e inmunosupresores (3). Si bien el uso de estos fármacos es seguro, ningún tratamiento está exento de posibles reacciones adversas, por lo que el correcto diagnóstico es fundamental para evitar aquellas reacciones. En el caso de la hidroxicloroquina, se han descrito consecuencias como el desarrollo de retinopatía tóxica y prolongación del QT (15), por lo que tanto su indicación como su control de dosis es vital.

Por otro lado, es de amplio conocimiento que el uso prolongado de corticoides, como la metilprednisolona, se asocia a un mayor riesgo de desarrollar osteoporosis, entre otros múltiples efectos no deseados. Este punto es de particular interés en este caso en específico pues, las mujeres, sólo por su sexo, tienen mayor probabilidad de desarrollar osteoporosis, especialmente después de la menopausia y si bien, la paciente presentada en este caso es joven, el uso de metilprednisolona en altas dosis y por periodos prolongado sumaría otro factor de riesgo a su posibilidad de desarrollar osteoporosis en el largo plazo.

PERSPECTIVA DEL PACIENTE

La paciente se manifiesta conforme con el tratamiento recibido, comentando que poder mantener el tratamiento en control ambulatorio es un alivio para ella. Además, al comentarle que la respuesta a los medicamentos fue favorable en base a su diagnóstico, siente seguridad y se expresa optimista con los resultados finales del tratamiento.

CONCLUSIONES

Si bien, la recurrencia y mortalidad de la linfadenitis lúpica necrotizante son relativamente bajas y pocas veces van a requerir un tratamiento farmacológico dirigido, esta patología plantea un desafío clínico diagnóstico de alta relevancia, con el fin de evitar diagnosticar de forma errónea un linfoma, ya que dicho cuadro implica una terapia agresiva totalmente innecesaria para estos pacientes (2).

Se concluye en la importancia de considerar el diagnóstico diferencial de linfadenitis lúpica necrotizante ante casos sospechosos de LES y/o linfoma, en especial cuando no tengan presentaciones características, de tal manera de realizar el estudio histológico necesario para su diagnóstico. Esta enfermedad tiene un pronóstico excelente con un bajo riesgo de mortalidad y, en la medida en que se diagnostica de forma temprana, se puede evitar otros estudios más extensos y costosos relacionados con el linfoma maligno y otros diagnósticos diferenciales. Además, el correcto diagnóstico permitirá tratar óptimamente a los pacientes, evitando los posibles efectos adversos de los fármacos empleados en el manejo de sus diferenciales.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

El paciente otorgo su consentimiento informado.

FINANCIAMIENTO

Esta investigación no ha recibido financiación externa.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

CM: Conceptualización, Redacción- Borrador Original, Administración del Proyecto

GE: Metodología, Redacción- Borrador Original, Supervisión, Investigación

FN: Conceptualización, Metodología, Redacción- Borrador Original, Investigación

CC: Metodología, Redacción- Borrador Original, Investigación

CJ: Conceptualización, Redacción- Borrador Original, Recursos,

CD: Conceptualización, Metodología, Redacción- Borrador Original, Investigación

AGRADECIMIENTOS

Como equipo, queremos agradecer al Dr. Matías de la Rivera por su ayuda a lo largo de este trabajo, tanto por su colaboración con la paciente como con las correcciones necesarias. Agradecer a nuestros compañeros que nos guiaron con sus experiencias y a distintos profesores que nos apoyaron con sus conocimientos.

REFERENCIAS

1. Weckerle CE, Niewold TB. The unexplained female predominance of systemic lupus erythematosus: clues from genetic and cytokine studies. Clin Rev Allergy Immunol [Internet]. 2011;40(1):42-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12016-009-8192-4>
2. UpToDate [Internet]. Uptodate.com. [citado el 2024 Sep 15]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-pathogenesis-of-systemic-lupus-erythematosus?search=lupus%20eritematoso%20epidemiolog%C3%ADa&source=search_result&selectedTitle=1%7E150
3. Kiriakidou M, Ching CL. Systemic lupus erythematosus. Ann Intern Med [Internet]. 2020;172(11):ITC81-96. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7326/aitc202006020>
4. Ladouceur A, Tessier-Cloutier B, Clarke AE, Ramsey-Goldman R, Gordon C, Hansen JE, et al. Cancer and systemic lupus erythematosus. Rheum Dis Clin North Am [Internet]. 2020;46(3):533-50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rdc.2020.05.005>
5. Azrielant S, Tiosano S, Watad A, Mahroum N, Whitby A, Comaneshter D, et al. Correlation between systemic lupus erythematosus and malignancies: a cross-sectional population-based study. Immunol Res [Internet]. 2017;65(2):464-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12026-016-8885-8>
6. Zucchi D, Elefante E, Schilirò D, Signorini V, Trentin F, Bortoluzzi A, et al. One year in review 2022: systemic lupus erythematosus. Clin Exp Rheumatol [Internet]. 2022;40(1):4-14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.55563/clinexprheumatol/nolvsy>
7. Ansell SM. Hodgkin lymphoma: Diagnosis and treatment. Mayo Clin Proc [Internet]. 2015;90(11):1574-83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.07.005>

8. 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* [Internet]. 2019;71(9):1400-12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/art.40930>
9. Mahajan VK, Sharma V, Sharma N, Rani R. Kikuchi-Fujimoto disease: A comprehensive review. *World J Clin Cases* [Internet]. 2023; 11(16):3664-79. Disponible en: <https://www.wjgnet.com/2307-8960/full/v11/i16/3664.htm>
10. Mathew LM, Kapila R, Schwartz RA. Kikuchi-Fujimoto disease: a diagnostic dilemma. *Int J Dermatol* [Internet]. 2016;55(10):1069-75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ijd.13314>
11. Perry AM, Choi SM. Kikuchi-Fujimoto disease: A review. *Arch Pathol Lab Med* [Internet]. 2018;142(11):1341-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5858/arpa.2018-0219-ra>
12. Wang W, Huang S, Nong L, Li X, Li D, Zhang B, et al. Clinicopathologic analysis of Kikuchi-Fujimoto disease and etiologic exploration using metagenomic next-generation sequencing. *Arch Pathol Lab Med* [Internet]. 2023;147(7):767-73. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5858/arpa.2021-0529-oa>
13. Córdova ALF, Sandoval MNV, Soto GCC. Enfermedad de Kikuchi Fujimoto: Evaluación diagnóstica y tratamiento. *jah* [Internet]. 2023;6(1). Disponible en: <https://jahjournal.com/index.php/jah/article/view/160>.
14. Mohamad AA, Zahid M, Khan AA, Alani B, Khalil M, Saeed A, et al. Kikuchi-Fujimoto disease: Review of 11 cases diagnosed over 10 years at a tertiary care hospital in Doha, Qatar. *Eur J Case Rep Intern Med* [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.ejcrim.com/index.php/EJCRIM/article/view/1598>
15. UpToDate [Internet]. Uptodate.com. [citado el 2025 Jan 2]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/systemic-lupus-erythematosus-in-adults-overview-of-the-management-and-prognosis?csi=8fe01815-7e20-4275-a5d8-18a990123c0c&source=contentShare>