

# COMORBILIDADES DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y EMBARAZO

## COMORBIDITY OF SYSTEMIC LUPUS ERITEMATOSUS AND PREGNANCY

Emanuel M. Juárez-Alvarado <sup>1</sup>, Marcos Flores-Duran <sup>2</sup> y María Alicia MA Díaz-y-Orea\*<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina, Laboratorio de Inmunología Experimental

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla,

Calle 13 Sur 2702, Los Volcanes, 72420 Puebla, Pue.

<sup>2</sup>Facultad de lenguas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla,

Calle 24 Norte 2003, Humboldt, 72370 Puebla, Pue.

[diazorea@yahoo.com.mx](mailto:diazorea@yahoo.com.mx)

### RESUMEN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica, multisistémica, compleja y de etiología desconocida. La prevalencia 4 y 250 casos por cada 100 000 habitantes, y se caracteriza por la producción de autoanticuerpos y complejos inmunes. Afecta mayoritariamente a mujeres en edad reproductiva, jóvenes, perjudicando principalmente tejido cutáneo, mucosas, articulaciones, riñón (síndrome nefrótico) y cerebro. El LES se asocia a modificaciones genéticas que comparte con la esclerosis tuberosa.

Palabras clave: Lupus eritematoso sistémico, embarazo, lupus juvenil, esclerosis tuberosa, síndrome nefrótico.

Systemic lupus eritomathosus (SLE) is an autoimmune, chronic, multisystemic and complex disease of unknown etiology. Its prevalence ranges from 4 to 250 cases per 100,000 inhabitants and is characterized for the production of autoantibodies and immune complexes. LES affects mostly women in reproductive age, teenagers and compromises mainly cutaneous tissue, mucus membranes, joints, kidneys (nephrotic syndrome) and brain. LES is often associated with genetic mutations shared with tuberose sclerosis.

**Keywords:** Systemic lupus eritomathosus, Pregnancy, Juvenile tuberose sclerosis, Nephrotic syndrome.

## INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica, multisistémica, compleja<sup>1</sup> y de etiología desconocida, dependiente de factores genéticos, hormonales, ambientales que se caracteriza por la producción de autoanticuerpos y complejos inmunes que afecta mayoritariamente a mujeres en edad reproductiva.<sup>3-5-8</sup>

La prevalencia del LES se encuentra entre 4 y 250 casos por cada 100 000 habitantes que varía a través del mundo, encontrándose que en Norteamérica, Asia y en el norte de Europa afecta a 40 de cada 100 000 habitantes.. Por otro lado, en México la incidencia se ha estimado de 1.8 a 7.6 casos por 100 000 habitantes al año.

## FACTORES DE RIESGO

Existen varios factores de riesgos entre los que destacan el sexo, la raza, genética, alteraciones inmunológicas y el ambiente. A continuación se enlistan los principales factores de riesgo.

**Sexo:** Mujeres en edad reproductiva.

**Raza:** Mayor prevalencia y morbilidad en raza negra, asiáticos y nativos americanos.

**Genética:** Más del 8% de las mujeres con esta patología tienen un familiar de primer o segundo grado con la enfermedad. Los genes asociados al LES son aquellos que codifican para proteínas de la molécula de histocompatibilidad clase II, cascada del complemento (ITAM), (HLA II), actividad de células B (FCGR1IA), gen de interferón tipo 1 (IRF5, IRAK, TREX1 y TNFAIP3), proteínas reguladoras de la transducción de señales en células B y T (BLK, BANK1, PTPN22, PDCD1 y CTLA4) y otras proteínas implicadas en la regulación inmune, quimioatracción, maduración de las células dendríticas.<sup>13</sup>

**Alteraciones inmunológicas:** la alteración principal es la hiperreactividad de las células B, secretando inmunoglobulinas, disminución de los linfocitos T supresores.

**Factores ambientales:** Infecciones virales, radiación por luz ultravioleta y fármacos (Primera categoría: hidralacina, procainamida, isoniacida, metildopa, quinidina y clorpromacina, Segunda categoría: anticonvulsivantes, antitiroideos, la D-penicilina, sulfasalacina, los bloqueadores beta y diuréticos tiazidicos, Tercer categoría: minociclina, algunas tetraciclinas, ácido valproico, el IFN alfa, interleucina 2,

clobazam, la amiodarona, los hipolipidemiantes, las sales de oro, la penicilina, estreptomina, la fenilbutazona, los estrógenos y anticonceptivos orales, el ácido paraaminosalicilico y la resaequina).<sup>3-5-12</sup>

### Clasificación

La clasificación del LES se basa en 11 criterios establecidos por el grupo SLICC (*Systemic Lupus International Collaborating Clinics* 2012), tienen una mayor sensibilidad para detectar pacientes con una duración corta de la enfermedad, evalúa las manifestaciones clínicas a nivel cutáneo, úlceras, articulares, serositis, afectación renal, afectación neurológicas, trastornos inmunológicos y afectación hematológica.<sup>1-5</sup>

Todo paciente con Lupus eritematoso sistémico debe cumplir 4 o más de los 11 criterios durante cualquier intervalo de la enfermedad.

### Criterios de clasificación del LES propuestos por el grupo SLICC (2012)

(Petri et al 2012)

Manifestaciones cutáneas		
1	Lupus cutáneo agudo o lupus cutáneo subagudo	Eritema malar (no cuenta si es discoide), lupus bulloso, necrolisis epidérmica tóxica (variante del LES), eritema lúpico maculopapular, eritema lúpico fotosensible, todo ello en ausencia de dermatomiositis Lupus cutáneo subagudo: lesiones psoriaformes no induradas y/o lesiones policíclicas anulares que se resuelven sin dejar cicatriz, aunque en ocasiones pueden dejar telangiectasias o despigmentación tras la inflamación
2	Lupus cutáneo crónico.	Eritema discoide clásico por encima del cuello (localizado) o por encima y por debajo del cuello (generalizado), lupus cutáneo hipertrófico (verrugoso), paniculitis lúpica (lupus profundus), lupus mucoso, lupus eritematoso tumidus, chilblains, solapamiento de lupus discoide/lichen plano
3	Alopecia cicatricial no	Adelgazamiento difuso o fragilidad del cabello con pelos rotos visibles, en ausencia de otras causas como alopecia areata, fármacos, déficit de hierro y alopecia androgénica
Úlceras		

4	Úlceras orales	(aftas)	En cavidad oral o lengua o nasales, en ausencia de otras causas como vasculitis, enfermedad de Behçet, infección (herpes virus), enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reactiva y alimentos ácidos.
<b>Articular</b>			
5	Afectación articular		a) Sinovitis en 2 o más articulaciones, caracterizada por inflamación o derrame articular o b) Sensibilidad dolorosa en 2 o más articulaciones y al menos 30 minutos de rigidez matutina
<b>Serositis</b>			
6	Serositis		a) Pleuritis: dolor pleurítico típico durante al menos un día o roce pleural o derrame pleural o b) Pericarditis: dolor pericárdico típico (dolor en decúbito que mejora al inclinarse hacia adelante) durante al menos un día, o derrame pericárdico o roce pericárdico o pericarditis demostrada mediante ECG, todo ello en ausencia de otras causas (infección, uremia, pericarditis de Dressler)
<b>Renal</b>			
7	Afectación renal		a) Proporción proteínas/creatinina en orina (o proteinuria de 24 h) mayor de 500 mg/día o b) Presencia de cilindros hemáticos en el sedimento de orina
8	Afectación neurológica		Afectación neurológica: convulsiones, psicosis, mononeuritis múltiple (en ausencia de otras causas conocidas como vasculitis primaria), mielitis, neuropatía periférica o craneal (en ausencia de otras causas conocidas como vasculitis primaria, infección y diabetes mellitus), estado confusional agudo (en ausencia de otras causas incluyendo tóxico/metabólicas, uremia y fármacos)
<b>Afectación hematológica</b>			
9	Anemia hemolítica		
10	Leucopenia		a) Leucopenia menor de 4.000/mm <sup>3</sup> al menos en una ocasión, en ausencia de otras causas conocidas como el síndrome de Felty, fármacos e hipertensión portal o b) Linfopenia menor de 1.000/mm <sup>3</sup> al menos en una ocasión, en ausencia de otras causas como corticoides, otros fármacos e infección

11	Plaquetopenia	-Plaquetopenia menor de 100.000/mm <sup>3</sup> al menos en una ocasión, en ausencia de otras causas conocidas como fármacos, hipertensión portal y púrpura trombótica trombocitopénica
<b>Trastornos inmunológicos</b>		
	Trastornos inmunológicos	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ANA (anticuerpos antinucleares) títulos por encima del rango de referencia del laboratorio</li> <li>2. Anti-ADNn, títulos por encima del rango de referencia del laboratorio (o más del doble del rango de referencia si se determinan mediante ELISA)</li> <li>3. Anticuerpos anti-Sm</li> <li>4. Anticuerpos antifosfolípidos               <ol style="list-style-type: none"> <li>a) Anticoagulante lúpico</li> <li>b) Prueba de reagina rápida positiva falsa</li> <li>c) Títulos medios o altos de anticuerpos anticardiolipina (IgA, IgG o IgM)</li> <li>d) Presencia de anticuerpos anti-b2-glicoproteína I (IgA, IgG o IgM)</li> </ol> </li> <li>5. Complemento, niveles bajos de C3, C4 o CH50</li> <li>6. Test de Coombs directo positivo en ausencia de anemia hemolítica</li> </ol>
AFF: anticuerpos antifosfolípido; ANA: anticuerpos antinucleares; ECG: electrocardiograma		

Los criterios son acumulativos y no tienen que estar presentes al mismo tiempo. Para que un sujeto pueda ser clasificado como LES: a) debe cumplir al menos cuatro criterios, incluyendo al menos un criterio clínico y un criterio inmunológico o b) tener una Nefritis lúpica (NL) demostrada mediante biopsia en presencia de anticuerpos antinucleares o anticuerpos anti-ADN nativo.<sup>3-5-12</sup>

### Embarazo

El lupus eritematoso sistémico no contraindica la gestación, sin embargo se considera como embarazo de alto riesgo, por lo que es deber de todo personal sanitario la capacitación de la paciente lúpica para planificar la concepción, y dar orientación sobre quien llevará a cabo sus cuidados, donde atender su parto y a qué tipo de exámenes será sometida.

### Evaluación preconcepcional:

1. Valoración de la actividad y afectación de órgano mayor.
2. Historia previa de trombosis venosa o arterial.

3. Determinación de anticuerpos anti-SSA/Ro y anti-SSB/la (Boqueo cardiaco congénito –BCC- y el lupus neonatal –LN-)
4. Determinación de anticuerpos antifosfolipidos (aPL) (trombosis-preclamsia)
5. Historia obstétrica previa (preclamsia)
6. Factores de riesgo cardiovascular (obesidad-tabaquismo-hipertensión arterial)

¿Cuándo no aconsejar el embarazo?

Se debe desaconsejar el embarazo cuando se presentan las siguientes situaciones:

- ✓ Hipertensión pulmonar
- ✓ Enfermedad intersticial grave
- ✓ Insuficiencia cardiaca
- ✓ Insuficiencia renal crónica
- ✓ Ictus en los últimos 6 meses previos
- ✓ Brote grave de lupus eritematoso sistémico en los últimos 6 meses previos
- ✓ Antecedente de complicación obstétrica previa

## Tratamiento

Para reducir las complicaciones materno-fetales se recomienda el uso de medicamentos de bajo riesgo, con un seguimiento estrecho principalmente en el segundo y tercer trimestre debido a riesgos de brotes y complicaciones.

### Tipos de brote y tratamiento

Brote leve (artralgias/artritis, lesiones mucocutaneas)

- Artritis que afecta a una o dos articulaciones, se puede realizar una infiltración con corticoides.
- Poliartritis, se recomienda glucocorticoides sistémicos como prednisolona o metilprednisolona en dosis menores a 20 mg/día.
- Artritis y Poliartritis sin mejoría añadir hidroxicloroquina, azatioprina o sulfasalizina.
- Manifestaciones cutáneas, iniciar con corticoides o anticalcineurínicos tópicos. En caso de afectación moderada a severa se podrá usar hidroxicloroquina, azatioprina o dosis bajas de glucocorticoides.

Brote moderado (nefritis, serositis, trombocitopenia, anemia hemolítica autoinmune, etc.)

Azatioprina es el inmunosupresor de elección, si no se cuenta con el medicamento el tratamiento debe realizarse con prednisona 0.5-1 mg/kg/ día, también puede administrarse por vía intravenosa pulsos de metilprednisolona 250-500 mg/día durante 3 días.

La afección hematológica moderada – grave se recomienda el uso de inmunoglobulinas intravenosas en dosis 0.4g/kg/día durante 3- 5 días o en dosis de 1- 2 g/kg repartidos en 2 días.

Nefritis lupica, glucocorticoides y Azatioprina en dosis de 2 mg/kg/día, en caso de riesgo vital tratar con ciclofosfamida en el tercer trimestre, evaluando riesgo – beneficio recurriendo a finalización del embarazo en los casos que haya compromiso materno-fetal.<sup>4-10</sup>

### Síndrome nefrótico

Bioquímicamente se define como una proteinuria mayor de 3,5 g/24 horas en adultos, en niños proteinuria mayor de 40 mg/hora/m y una hipoalbuminemia menor de 3 g/dl clínicamente acompañada de edema.<sup>6</sup>

Las principales causas del síndrome nefrótico se pueden clasificar en primarias y secundarias. Entre las causas primarias tenemos: Enfermedad de cambios mínimos, Glomeruloesclerosis focal y segmentaria, Glomerulonefritis membranosa, Glomerulonefritis membranoproliferativa o mesangiocapilar y Glomerulonefritis rápidamente progresiva. Por otro lado, las causas secundarias son: Nefropatía diabética, Enfermedades infiltrativas (amiloidosis, sarcoidosis), Enfermedad autoinmunes sistémicas (Lupus eritematoso sistémico, purpura de Schönlein-Henoch, crioglobulinemia, vasculitis), Neoplasias, Infecciones, Tóxicos y Trastornos hereditarios (síndrome de Allport enfermedad de Fabry).

En pacientes con lupus eritematoso sistémico que presentan deterioro de la función renal y edemas se debe confirmar la proteinuria en orina de 24 horas, y se debe solicitar el estudio de sedimento telescopado. El sedimento telescopado en el cual se encuentran leucocitos, hematíes y presencia de diferentes tipos de cilindros celulares indica nefropatía. Los cilindros hialinos y granulados son indicativos de nefropatías en fase aguda y cilindros céreos de fase crónica. Además en los pacientes con LES, para descartar la etiología vascular, se recomienda realizar ecografía Doppler renal.

Es recomendable determinar los niveles de complemento, anticuerpos anti-DNA de doble cadena, (marcadores que se asocian más específicamente a actividad lupica), anticuerpos anticromatina o anti-nucleosoma ya que tienen una alta

sensibilidad y especificidad correlacionados con la actividad de la enfermedad y presencia de Glomerulonefritis proliferativa.

Si la actividad de la enfermedad autoinmune sistémica es confirmada, solicitar estudio microbiológico con serologías para virus de inmunodeficiencia humana, virus de hepatitis B y C e intradermorreacción de Mantoux. Esto es de suma importancia porque un tratamiento con glucocorticoides en dosis altas o inmunosupresores para la enfermedad base podrían inmunosuprimir a nuestro paciente y reactivar a estas infecciones crónicas.

La biopsia renal se indica cuando existe proteinuria superior a 500 mg/24 horas mantenida en dos o más ocasiones, alteración del sedimento urinario (hematuria o presencia de cilindros granulosos), ausencia de infecciones o alteración renal con creatinina superior a 1.5 mg/dl demostrada en 2 o más ocasiones.

La clasificación actual de la nefropatía lupica (ISN/RPS 2003), se basa en el tipo de afectación glomerular (cambios mínimos, mesangial, membranosa, membranoproliferativa, glomeruloesclerosis), la distribución de la afección (segmentaria o global, focal o difusa) y la presencia de lesiones inflamatorias activas o crónicas.

El tratamiento de la nefritis lupica consta de dos fases, en la primera fase llamada de inducción de la remisión se emplean esteroides en dosis altas asociados a inmunosupresores como ciclofosfamida o micofenolato mofetil y la segunda fase llamada de mantenimiento en la que se reducen los esteroides y se mantiene con inmunosupresores como Azatioprina o micofenolato.

Actualmente se recomienda que todo paciente diagnosticado con lupus eritematoso sistémico en ausencia de alguna contraindicación, se deba administrar el tratamiento antipalúdico, ya que además de tener un efecto preventivo sobre la aparición de brotes de la enfermedad y nefroprotector, ha demostrado aportar muchos efectos beneficiosos (efectos metabólicos positivos, disminución de riesgo tromboembólico, efecto inmunomodulador, etc.).

Para el control del edema es recomendable la administración de diurético (furosemida intravenosa), debido a que la proteinuria mantenida es un factor nefrotóxico llevando al desarrollo de deterioro renal, también se recomienda enalapril 10 mg cada 12 hrs como terapia anti-proteinúrica.<sup>11-12</sup>

Lupus eritematoso de inicio juvenil

El LES juvenil se caracteriza por la hiperactividad autoinmune en linfocitos-B y T, depósito y formación de anticuerpos en todo el cuerpo. Esto da como resultado inflamación sistémica crónica por lo que el tratamiento farmacológico es a base de corticoides. El uso prolongado de corticoides contribuye a cambios en el crecimiento (supresión), sistema óseo (perdida ósea), sistema musculo esquelético (miopatía), disfunción física y fatiga, disponiendo al paciente a un estilo de vida sedentario. El resultado afecta negativamente su capacidad funcional y calidad de vida, la inactividad física en la infancia se relaciona con un mayor riesgo de desarrollar obesidad, diabetes tipo 2 e hipertensión sistémica crónica. El estudio transversal realizado por Bruno Gualano et al, en el cual se comparo la fuerza muscular de miembros superiores y miembros inferiores en pacientes con LES de aparición temprana inactivos y controles sanos demuestra que los pacientes con lupus eritematoso sistémico juvenil pueden tener atrofia selectiva de fibras musculares tipo II, pérdida de excitabilidad, lesión de la microcirculación que afecta directamente a la capacidad y función muscular. Es por ello que el acondicionamiento físico en pacientes con lupus eritematoso sistémico juvenil, se recomienda para una mejora en su calidad de vida.<sup>9</sup>

### Esclerosis tuberosa

Es una enfermedad rara, hereditaria (autosómica dominante), multisistémica y con amplio espectro fenotípico, caracterizada por el crecimiento de tumores benignos (harmantomas, neurofibromas y angiofibromas), afecta principalmente cerebro, piel, riñones, ojos, corazón y pulmones.<sup>2-7</sup>

La prevalencia de 1/6.000 – 1/10.000 de niños nacidos vivos, resultado de la mutación de 2 genes:

- TSC1 (Complejo de esclerosis tuberosa 1)
- TSC2 (Complejo de esclerosis tuberosa 2)

El gen TSC 2 codifica tuberina, el cual altera el complejo de la rapamicina. Se ha descrito que en el lupus eritematoso sistémico la vía del complejo de la rapamicina esta activa, esta vía juega un papel clave en las células T y puede activar la autoinmunidad aumentando el riesgo de que pacientes con esclerosis tuberosa desarrollen lupus eritematoso sistémico.

¿Es posible que la esclerosis tuberosa y el lupus eritematoso sistémico se asocien? Si es posible existen pocos casos registrados, se ha planteado la posibilidad de que la

activación de la vía del complejo de la rapamicina por las mutaciones de la esclerosis tuberosa lleve al desarrollo de lupus eritematoso sistémico grave.

Los pocos casos reportados en su mayoría refieren afección renal grave, convulsiones, sepsis, hemorragia gástrica y alveolar difusa pocos evolucionan favorablemente por lo cual se recomienda la búsqueda de autoanticuerpos en pacientes de esclerosis tuberosa.<sup>7</sup>

### Agradecimientos

Este trabajo fue llevado a cabo gracias al apoyo incondicional de la Doctora en Ciencias Alicia Díaz y Orea investigadora de la Facultad de Medicina de la Benemérita Universal Autónoma de Puebla por sus conocimientos, orientaciones inculcando en mí el sentido de seriedad, responsabilidad y rigor académico ya que sin los cuales no podría tener formación completa como investigador, Quiero agradecer también a la Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrados por brindarnos la formación a jóvenes que deseamos dedicarnos a la investigación, Gracias a los expertos que desinteresadamente se involucraron guiándome durante el desarrollo de este artículo de divulgación científica.

### BIBLIOGRAFIA

1. Calvo-Alén, J. (2017). Identificación de pacientes con lupus eritematoso sistémico: problemas y soluciones. *Revista Clínica Española*, 217(1), 25–27. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2016.12.004>
2. Carrasco Cubero, C., Bejarano Moguel, V., Fernández Gil, M. Ángeles, & Álvarez Vega, J. L. (2016). Asociación lupus eritematoso sistémico y esclerosis tuberosa, un caso. *Reumatología Clínica*, 12(4), 219–222. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2015.08.003>
3. Enríquez, E., Kanaffo, S., & Lozano, F. (2017). Protocolo diagnóstico ante la sospecha de lupus eritematoso sistémico. *Medicine*, 12(25), 1463–6. <https://doi.org/10.1016/j.med.2017.01.005>
4. Gobierno Federal Mexico. (2011). Guía de Práctica Clínica Evidencias y Recomendaciones, 36. <https://doi.org/www.center.salud.gob.mx/interior/gpc.html>
5. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Lupus Eritematoso Sistémico. (2015). Guía de Práctica Clínica sobre Lupus Eritematoso Sistémico. Retrieved from [http://portal.guiasalud.es/GPC/GPC\\_549\\_Lupus\\_SESCS\\_compl.pdf](http://portal.guiasalud.es/GPC/GPC_549_Lupus_SESCS_compl.pdf)

6. Liern, M., Codianni, P., & Vallejo, G. (2016). Estudio comparativo entre el esquema convencional y el tratamiento prolongado con esteroides en el síndrome nefrótico cortico-sensible primario en Pediatría. *Boletín Médico Del Hospital Infantil de México*, 73(5), 309–317. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.bmhimx.2016.07.005>
7. Macaya, A., & Torra, R. (2016). Recomendaciones para el manejo multidisciplinar del complejo esclerosis tuberosa. *Medicina Clínica*, (xx). <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2016.04.004>
8. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. (2013). Lupus Eritematoso Sistémico, 1–54. <https://doi.org/10.1016/B978-84-8086-959-1/00152-8>
9. Pinto, A. J., Benatti, F. B., Roschel, H., de Sá Pinto, A. L., Silva, C. A., Sallum, A. M. E., & Gualano, B. (2016). Redução na força muscular e capacidade funcional em pacientes fisicamente inativos com lúpus eritematoso sistêmico de início juvenil, apesar de doença muito leve. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 56(6), 509–514. <https://doi.org/10.1016/j.rbr.2016.04.007>
10. Rodríguez Almaraz, M. E., Rabadán Rubio, E., & Lozano, F. (2017). Protocolo de manejo del lupus eritematoso sistémico en el embarazo PROTOCOLOS DE PRÁCTICA ASISTENCIAL. *Medicine*, 12(25), 1474–7. <https://doi.org/10.1016/j.med.2017.01.007>
11. Rubio, E. R., Lozano, F., & Melchor Díaz, S. (2017). Mujer de 26 años con lupus eritematoso sistémico y edemas. <https://doi.org/10.1016/j.med.2017.01.009>
12. Trujillo-Martín, M. M., Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoa, I., Ruíz-Irastorza, G., Pego-Reigosa, J. M., Sabio Sánchez, J. M., & Serrano-Aguilar, P. (2016). Guía de práctica clínica para el lupus eritematoso sistémico: recomendaciones para el abordaje clínico general. *Medicina Clínica*, 146(9), 413.e1-413.e14. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2016.01.013>
13. Velázquez-Cruz, R., Jiménez-Morales, S., Ramírez-Bello, J., Aguilar-Delfín, I., Salas-Martínez, G., Baca Ruíz, V., & Orozco Orozco, L. (2012). [Systemic lupus erythematosus: genomics of the disease]. *Gaceta Médica de México*, 148, 371–80. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22976755>