



LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: PREVALENCIA, COMPLICACIONES Y PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: PREVALENCE, COMPLICATIONS AND DIAGNOSTIC TESTS

Lidia Fernanda Jijón Cañarte ^{1*}

¹ Licenciado en Laboratorio Clínico, Magister en Ciencias del Laboratorio Clínico. Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7780-5865>. Correo: lidia.jijon@unesum.edu.ec

Vicente Augusto Jaime Mora ²

² Licenciado en Laboratorio Clínico, Magister en Ciencias del Laboratorio Clínico. Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0723-4507>. Correo: vicente.jaime@unesum.edu.ec

Arianna Nicole Zavala-Hoppe ³

³ Licenciado en Laboratorio Clínico, Magister en Ciencias del Laboratorio Clínico. Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9725-4511>. Correo: arianna.zavala@unesum.edu.ec

* Autor para correspondencia: lidia.jijon@unesum.edu.ec

Resumen

El lupus eritematoso sistémico es una patología autoinmune de causa desconocida, caracterizada por una alteración de respuesta inmunológica y consecuente producción de autoanticuerpos dirigidos a los antígenos celulares. El Ministerio de Salud Pública ecuatoriano indica que esta enfermedad prevalece más en mujeres en una relación 10:1 respecto a los hombres. El objetivo de la investigación fue determinar la prevalencia, complicaciones y diagnóstico del lupus eritematoso sistémico. La metodología que se llevó fue una revisión bibliográfica, de tipo descriptivo y diseño documental, en este se utilizaron los términos MeSH y booleanos. En los resultados se destaca que, la prevalencia media del lupus eritematoso sistémico es del 55.80%. Las complicaciones más comunes son los accidentes cerebrovasculares, la preeclampsia, el embarazo pretérmino y el parto prematuro. Con respecto a las pruebas diagnósticas, se realizan por ELISA y PCR. Con esto, se concluye que los casos de lupus son relativamente altos, especialmente en mujeres, haciendo que las complicaciones se den más durante el embarazo.



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com



Palabras clave: enfermedad autoinmune; pruebas diagnósticas; prevalencia de lupus; complicaciones

Abstract

Systemic lupus erythematosus is an autoimmune disease of unknown cause, characterized by an alteration of the immune response and consequent production of autoantibodies directed at cellular antigens. The Ecuadorian Ministry of Public Health indicates that this disease is more prevalent in women in a 10:1 ratio compared to men. The objective of the research was to determine the prevalence, complications and diagnosis of systemic lupus erythematosus. The methodology used was a bibliographic review, of a descriptive type and documentary design, in which the MeSH and Boolean terms were used. The results highlight that the average prevalence of systemic lupus erythematosus is 55.80%. The most common complications are strokes, preeclampsia, preterm pregnancy and premature birth. Regarding diagnostic tests, they are performed by ELISA and PCR. This leads to the conclusion that cases of lupus are relatively high, especially in women, making complications more common during pregnancy.

Keywords: autoimmune disease; diagnostic tests; prevalence of lupus; complications

Fecha de recibido: 07/06/2024

Fecha de aceptado: 11/08/2024

Fecha de publicado: 30/08/2024

Introducción

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una patología autoinmune de causa desconocida, se caracteriza por una alteración de la respuesta inmunológica y consecuente producción de autoanticuerpos dirigidos a los antígenos celulares. Las manifestaciones clínicas de esta son muy variadas, afectando a múltiples sistemas corporales (1).

El inicio clínico del LES se da por la interacción entre la predisposición genética y factores ambientales, inmunológicos y hormonales, junto con una fuerte predilección por mujeres en edad fértil. Cualquier órgano, incluida la piel, hematológico, renal, neuropsiquiátrico, cardiovascular y respiratorio se puede ver afectado por dicha patología (2).

El Ministerio de Salud Pública (MSP) ecuatoriano indica que esta enfermedad prevalece más en mujeres en una relación 10:1 respecto a los hombres, sin embargo, en este último, se ven más afectados a medida que aumenta la edad (3). La prevalencia va de 40 casos por 100.000 habitantes en blancos caucásicos del norte de Europa a 200 casos por 100.000 habitantes en afroamericanos.³ La incidencia es alrededor de 124 por 100.000 habitantes en EE. UU.

La incidencia global del LES fue un estimado de 5.14 (1.4 a 15.13) por 100 000 personas-año y 0.40 millones de personas anualmente. Por otro lado, en mujeres los valores fueron de 5.14 (1.4 a 15.13) por 100 000 personas-año y 0.40 millones de personas anualmente, mientras que en los hombres se presentó en 1.53 (0.41



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com



a 4.46) por 100 000 personas-año y 0.06 millones de personas anualmente (4). Entre las complicaciones del LES, se presentan eventos neuropsiquiátricos, además de anticuerpos antifosfolípidicos persistentemente positivos, así como complicaciones metabólicas por fallo de órganos como uremia, la hipertensión y la toxicidad por tratamiento con corticoesteroides (5).

El número de muertes anual y las complicaciones han aumentado durante las últimas décadas, el sistema más importante que contribuye a la alta mortalidad es el cardiovascular, conduciendo a una aterosclerosis prematura y a otros eventos como es la endocarditis y la enfermedad valvular (6).

El lupus eritematoso sistémico también puede ocasionar complicaciones materno-fetales y son diversas, entre ellas se incluyen mayores tasas de parto pretérmino, muerte fetal, así como restricción de crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer, preeclampsia, el síndrome de HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y bajo recuento de plaquetas) y hemorragia obstétrica (7).

El LES ha sido diagnosticado en un 70% de individuos, entre ellos se encuentran hombres, mujeres, adolescentes, niños y adultos mayores. Además, la mitad de estos casos han afectado algún órgano o tejido fundamental para el funcionamiento, entre ellos el cerebro, el corazón, pulmones y riñones (8).

Para el diagnóstico del LES, es recomendable la utilización de marcadores de autoinmunidad como los anticuerpos, en especial, los antinucleares, ya que estos presentan una mayor sensibilidad al LES, aunque una menor especificidad que los anticuerpos anti-ADNbc o los antiSM (9).

El objetivo de la investigación se basó en determinar la prevalencia, complicaciones y diagnóstico del lupus eritematoso sistémico, con esto, el propósito de la investigación fue dar a conocer si la prevalencia de lupus eritematoso sistémico ha ido en aumento o disminución durante los últimos años, así como identificar las complicaciones y los diferentes métodos diagnósticos de la enfermedad.

Materiales y métodos

El estudio se llevó a cabo como una revisión bibliográfica de tipo descriptivo y con un diseño documental, lo que permitió una recopilación sistemática y organizada de la información relevante sobre el tema en cuestión. Para garantizar la calidad y pertinencia de los datos incluidos, se establecieron criterios de elegibilidad que definieron claramente los artículos y documentos a considerar. Los criterios de inclusión abarcaron artículos originales, revisiones y libros publicados en inglés, español y portugués, priorizando investigaciones completas y aquellas publicadas desde 2020, así como metaanálisis y revisiones sistemáticas que aportaran un enfoque integral al análisis.

Además, se incluyeron guías emitidas por el Ministerio de Salud Pública ecuatoriano, lo que aseguró la relevancia local de la información. Por otro lado, se definieron criterios de exclusión que permitieron filtrar la información menos pertinente, como cartas al editor, artículos incompletos, revisiones repetidas y tesis, así como investigaciones publicadas antes de 2020.

Este enfoque riguroso en la selección de la literatura revisada garantizó que los hallazgos del estudio fueran sólidos y representativos del estado actual del conocimiento en el área de investigación.





Estrategias de búsqueda

La investigación utilizó como herramienta la recolección de datos de informaciones científicas publicadas durante los 5 últimos años, es decir, desde el año 2020 hasta el año 2024, investigaciones que fueron encontradas en las distintas bases de datos como Google Académico, ELSEVIER, PubMed, SciELO, Medigraphic y Springer.

La estrategia de búsqueda con términos MeSH como: “Enfermedad autoinmune”, “Pruebas diagnósticas”, “Prevalencia de lupus”, “Complicaciones” y uso el de booleanos como AND, OR, NOT.

Consideraciones éticas

Este estudio cumplió con los aspectos éticos relacionados a las investigaciones, como protección de la confidencialidad, además de respetar los derechos de autor mediante la citación correcta de artículos y manejo de información con normas Vancouver.

Resultados y discusión

La revisión bibliográfica de la literatura científica sobre la prevalencia, complicaciones y diagnóstico del lupus eritematoso sistémico, permitió recopilar y analizar una amplia gama de estudios y artículos relevantes que abordaron diferentes aspectos de la enfermedad. A través de la revisión, se identificaron datos significativos sobre la prevalencia del lupus eritematoso sistémico en diversas poblaciones, así como las complicaciones más comunes asociadas a esta condición, que incluyen afectaciones renales, cardiovasculares y hematológicas. Además, se exploraron los métodos diagnósticos utilizados en la práctica clínica, destacando la importancia de criterios clínicos y serológicos para un diagnóstico preciso. Los hallazgos obtenidos no solo proporcionaron una visión integral sobre el impacto del lupus eritematoso sistémico en la salud pública, sino que también subrayaron la necesidad de una mayor concienciación y educación sobre la enfermedad, así como la importancia de un diagnóstico temprano y un manejo adecuado para mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados.

Tabla 1. Prevalencia de Lupus eritematoso sistémico.

Autor	País/Año	Metodología	n	Prevalencia
Cortés y col, (10).	España, 2020	Estudio transversal multicéntrico de base poblacional	4916	16.52%
Bae y col, (11).	Corea del Sur, 2020	Estudio retrospectivo y transversal	11452	3,6/100.000 personas-año
Li y col, (12).	China, 2020	Estudio de un solo centro	1589	6.40%
Schwarting y col, (13).	Alemania, 2021	Estudio transversal	1160	55.80%
Chung y col, (14).	Corea del Sur, 2021	Estudio retrospectivo y transversal	12756	77.07/100.000 personas-año (IC95%: 75.76-78.39)





Basurto-Pérez y col, (15).	México, 2021	Reporte de caso	1	100%
Izmirly y col, (16).	Estados Unidos, 2021	Estudio retrospectivo	2573	5.1/100 000 personas-año
Valenzuela-Almada y col, (17).	Estados Unidos, 2021	Estudio de base poblacional	13	1.1 (IC95% 0.0-3.1) por 100.000 niños. Diagnósticos en la infancia fue del 9% (IC95% 6-13%).
Grabich y col, (18).	Estados Unidos, 2022	Estudio de cohorte comparativo	96996	195 (IC95%: 149 a 242) por 100 000 habitantes
Borbón y col, (19).	México, 2024	Estudio transversal, descriptivo y observacional	3602	3.13%

La prevalencia de lupus es muy variada, alrededor del 55.80% de las personas presentan esta patología, incluyendo a mujeres, hombres, niños y adultos mayores, sin embargo, esta se da más en el género femenino.

Tabla 2. Complicaciones del Lupus eritematoso sistémico

Autor	País/Año	Metodología	Complicaciones
Guraieb-Chahín y col, (20).	Estados Unidos, 2020	Estudio demográfico y retrospectivo	Accidentes cerebrovasculares, hemorragias subaracnoideas, trombosis venosa cerebral
Myrto y col, (21).	Estados Unidos, 2020	Estudio transversal	Enfermedad cardiovascular
Mukwikwi y col, (22).	Canadá, 2020	Estudio transversal	Retinopatía
McVeigh y col, (23).	Estados Unidos, 2021	Estudio transversal	Accidente cerebrovascular e isquemia periférica
Wang y col, (24).	China, 2022	Estudio retrospectivo	Cistitis lúpica y enteritis lúpica
Liu y col, (25).	China, 2022	Revisión bibliográfica	Enfermedad cardiovascular
Tan y col, (26).	China, 2022	Revisión bibliográfica	Parto prematuro, restricción del crecimiento uterino, preeclampsia y pérdida del embarazo
Ahmed y col, (27).	Egipto, 2022	Estudio transversal y prospectivo	Restricción de crecimiento fetal, parto pretérmino y bajo peso al nacer





Zambrano-Salguero y col, (28).	Ecuador, 2023	Revisión sistemática	Preeclampsia, parto prematuro, y pérdida del embarazo
Cabrera y col, (29).	Paraguay, 2023	Reporte de caso	Enfermedad renal crónica

Se encontraron diferentes tipos de complicaciones, durante el embarazo se destaca el parto prematuro, la preeclampsia y el parto pretérmino. Además, están las enfermedades cardiovasculares, accidentes cerebrovasculares y hemorragias.

Tabla 3. Pruebas diagnósticas para lupus eritematoso sistémico

Autor	País/Año	Metodología	Pruebas diagnósticas
Ling y col, (30).	China, 2020	Estudio retrospectivo	anti-RPLP2, anti-SNRPC y anti-PARP1, y anti-RPLP2, anti-PARP1, anti-MAK16 y anti-RPL7A. El rendimiento del autoanticuerpo anti-MAK16, mediante ELISA
Zhang y col, (31).	China, 2020	Revisión bibliográfica	Reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa de fusión de alta resolución (HRM-qPCR) para detectar la metilación del promotor IFI44L
Mendes y col, (32).	Brasil, 2021	Estudio retrospectivo	Anticuerpos antinucleares (ANA) y anti-ADN
Ramírez y col, (33).	Chile, 2021	Reporte de caso	Pruebas de anticuerpos antinucleares
Yu y col, (34).	Japón, 2021	Revisión bibliográfica	Prueba de anticuerpos anti-dsADN
Nashi y col, (35).	Estados Unidos, 2022	Revisión bibliográfica	Prueba de anticuerpos antinucleares
Infantino y col, (36).	Italia, 2022	Revisión bibliográfica	Prueba de inmunofluorescencia de Crithidia luciliae (CLIFT) y Ensayo FARR.
Zhong y col, (37).	China, 2022	Estudio transversal	ABCB1, EIF2AK2, HERC6, ID3, IFI27 y PLSCR1. Biomarcadores mediante PCR
Emerson y col, (38).	Australia, 2023	Revisión bibliográfica	Marcadores serológicos y del líquido cefalorraquídeo (LCR)
Lazar y col, (39).	Estados Unidos, 2023	Revisión bibliográfica	Pruebas de anticuerpos antinucleares (ANA), anti-Ro, anti-La y antifosfolípidos

Respecto al diagnóstico, se destaca que se pueden utilizar las pruebas de ELISA para la detección de anticuerpos, la PCR para la detección de genes, así como pruebas serológicas y de inmunofluorescencia de Crithidia luciliae (CLIFT) y Ensayo FARR.





Discusión

La prevalencia de lupus es muy variada, alrededor del 55.80% de las personas presentan esta patología, incluyendo a mujeres, hombres, niños y adultos mayores, sin embargo, esta se da más en el género femenino. Resultados que no coinciden con los obtenidos por Lino-Peñafiel y col. (40), ya que ellos indican que la prevalencia del LES varía entre el 91% al 94.3%, siendo más frecuente en mujeres de edad fértil.

La investigación de Al-Adhoubi y col. (41), indican que, los casos de LES se dieron en una proporción de 7:1 mujer-hombre, con una prevalencia media del 38.8% (rango de 5 a 63 por 100 000 habitantes). Se encontraron diferentes tipos de complicaciones, durante el embarazo se destaca el parto prematuro, la preeclampsia y el parto pretérmino. Además, están las enfermedades cardiovasculares, accidentes cerebrovasculares y hemorragias. Resultados que coinciden con los de García y col. (42), ya que ellos indican que, entre las complicaciones, los pacientes estudiados presentaron enfermedad cardiovascular y accidentes cerebrovasculares.

Entre las complicaciones presentadas en la investigación de Yue y col. (43), ninguna coincide con los del estudio, en el indican que la complicación en pacientes con LES fue la disfunción cognitiva. Por último, se encuentra el diagnóstico para LES, se destaca que se pueden utilizar las pruebas de ELISA para la detección de anticuerpos, la PCR para la detección de genes, así como pruebas serológicas y de inmunofluorescencia de *Crithidia luciliae* (CLIFT) y Ensayo FARR. Estos resultados no coinciden con los obtenidos por Laurynenka y col. (44), donde mencionan que la prueba utilizada para el diagnóstico de LES en los pacientes estudiados fue las pruebas inmunocromatográficas.

Conclusiones

La prevalencia de LES es muy variada, esta depende mucho del grupo de estudio, sin embargo, esta tiene una mínima del 40%, y sigue en aumento, presentándose más en mujeres en edad fértil. Con respecto a las complicaciones, estas son muchas, pero se destacan mucho las que se dan durante el embarazo, como el parto pretérmino, la preeclampsia y la reducción de crecimiento del feto. Si bien no se conoce con certeza pruebas específicas para el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, se ha optado por realizar pruebas serológicas, genéticas, además de pruebas rutinarias como los hemogramas.

Referencias

1. González D, Mejía S, Cruz M. Lupus eritematoso sistémico: enfoque general de la enfermedad. Revista Médica Sinergia. 2021; 6(1).
2. Basta F, Fasola F, Triantafyllis K, Schwarting A. Systemic Lupus Erythematosus (SLE) Therapy: The Old and the New. Rheumatology and Therapy. 2020; 7: p. 433–446.
3. Ministerio de Salud Pública. Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Guía de Práctica Clínica. Guía práctica. Quito: Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Normatización-MSP; 2013.





4. Tian J, Zhang D, Yao X, Huang Y, Lu Q. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study. *Rheumatic Diseases*. 2021; 82(3).
5. Vásconez-González E, Belén-López M, Cuchiparte D, Peláez K, Cano-Cevallos L, Ortiz-Prado E, et al. Manifestaciones Neurológicas Del Lupus Eritematoso Sistémico: Revisión De Literatura. *Rev Ecuat Neurol*. 2021; 30(2).
6. Alghareeb R, Hussain A, Maheshwari M, Khalid N, Patel P. Cardiovascular Complications in Systemic Lupus Erythematosus. *Cureus*. 2022; 14(7): p. e26671. doi: 10.7759/cureus.26671.
7. Carballé D, Martpínez E, Mesa L, Espinosa R, Pérez N, Morales M. Complicaciones materno-fetales en gestantes con lupus eritematoso sistémico. *Acta méd centro*. 2023; 17(2).
8. Serpa J, Moncayo C, Moncayo D, Idrovo C. upus eritematoso sistémico, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. *Anatomia digital*. 2021; 4(1): p. 244-261.
9. Sánchez J, Ospino M, Salas J, Morales J. Lupus Eritematoso Sistémico: generalidades sobre su fisiopatología, clínica, abordaje diagnóstico y terapéutico. *Rev. parag. reumatol*. 2023; 9(1).
10. Cotpes R, Pego-Reigosa J, Seoane-Mato D, Morcillo M, Palma D, Moreno M, et al. Prevalence of systemic lupus erythematosus in Spain: higher than previously reported in other countries? *Rheumatology*. 2020; 59(9): p. 2556–2562. doi: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez668>.
11. Bae EH, Lim SY, Han KD, Jung JH, Choi HS, Kim HY, et al. Trend of prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in South Korea, 2005 to 2015: a nationwide population-based study. *Korean J Intern Med*. 2020; 35(3): p. 652–661. doi: 10.3904/kjim.2018.303.
12. Li X, Xiang X, Sun J, Liu S, Liu Y, Feng L, et al. Prevalence, outcome and prognostic factors of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: A real world single center study. *Modern Rheumatology*. 2020; 30(2): p. 21–326. doi: <https://doi.org/10.1080/14397595.2019.1589912>.
13. Schwarting A, Friedel H, Garal-Pantaler E, Pignot M, Wang X, Nab H, et al. The Burden of Systemic Lupus Erythematosus in Germany: Incidence, Prevalence, and Healthcare Resource Utilization. *Rheumatology and Therapy*. 2021; 8: p. 375–393.
14. Chung MK, Park JS, Lim HS, Lee CH, Lee JS. Incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus among Korean women in childbearing years: A nationwide population-based study. *Lupus*. 2022; 30(4): p. 674 - 679.





15. Basurto-Pérez M, Ramírez-Galindo M, Carbonell-Montes L. Lupus bulloso como debut de lupus eritematoso sistémico. Reporte de caso. Rev Educ Investig Emer. 2021; 4(1): p. 74-77.
16. Izmirly P, Ferucci E, Somers E, Wang L, Lim S, Drenkard C, et al. Incidence rates of systemic lupus erythematosus in the USA: estimates from a meta-analysis of the Centers for Disease Control and Prevention national lupus registries. Lupus Science&Medicine. 2021; 8(1).
17. Valenzuela-Almada M, Hocaoglu M, Dabit J, Osei-Onomah SA, Basiaga M, Orandi A, et al. Epidemiology of Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus: A Population-Based Study. Arthritis Care & Research. 2021; 74(5): p. 728-732. doi: <https://doi.org/10.1002/acr.24827>.
18. Grabich S, Farrelly E, Ortmann R, Pollack M, Sze-Jung S. Real-world burden of systemic lupus erythematosus in the USA: a comparative cohort study from the Medical Expenditure Panel Survey (MEPS) 2016–2018. Lupus Science&Medicine. 2022; 9(1).
19. Borbón M, Rivera F. Manifestaciones Clínicas de Lupus Eritematoso Sistémico en pacientes que acuden con un especialista en el periodo marzo 2007 a febrero 2024. Revista Científica De Salud Y Desarrollo Humano. 2024; 5(3): p. 323–349. doi: <https://doi.org/10.61368/r.s.d.h.v5i3.261>.
20. Guraieb-Chahín P, Cantú-Bito C, Soto-Mota A, Guerrero-Torres L, Flores-Silva F, Chiquete E, et al. Stroke in systemic lupus erythematosus: epidemiology, mechanism, and long-term outcome. Lupus. 2020; 29(5).
21. Myrto K, Dionysis N, Ioannis P, George B. Cardiovascular Disease in Systemic Lupus Erythematosus: Recent Data on Epidemiology, Risk Factors and Prevention. Current Vascular Pharmacology. 2020; 18(6): p. 549-565(17). doi: <https://doi.org/10.2174/1570161118666191227101636>.
22. Mukwikwi ER, Pineau C, Vinet E, Clarke A, Nashi E, Kalache F, et al. Retinal Complications in Patients with Systemic Lupus Erythematosus Treated with Antimalarial Drugs. The Journal of Rheumatology. 2020; 47(4): p. 553-556. doi: 10.3899/jrheum.181102.
23. McVeigh E, Batool A, Stromberg A, Abdel-Latif A, Kazzaz N. Cardiovascular complications of systemic lupus erythematosus: impact of risk factors and therapeutic efficacy—a tertiary centre experience in an Appalachian state. Lupus Science&Medicine. 2021; 8(1).
24. Wang G, Zhou N, Tian F, Li J, Wen Z. Two complications in patients with systemic lupus erythematosus: lupus cystitis and lupus enteritis. Arch Med Sci. 2022; 18(3): p. 822–824. doi: 10.5114/aoms/146547.





25. Liu Y, Yu X, Zhang W, Zhang X, Wang M, Ji F. Mechanistic insight into premature atherosclerosis and cardiovascular complications in systemic lupus erythematosus. *Journal of Autoimmunity*. 2022; 132: p. 102863. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2022.102863>.
26. Tan Y, Yang S, Liu Q, Li Z, Mu R, Qiao J, et al. Pregnancy-related complications in systemic lupus erythematosus. *Journal of Autoimmunity*. 2022; 132: p. 102864. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2022.102864>.
27. Ahmed N, Shehata M, Hussein E, Amin D. Complications of Pregnancy in Systemic Lupus Erythematosus Patients. *The Medical Journal of Cairo University*. 2022; 90(6): p. 843-847. doi: 10.21608/mjcu.2022.253186.
28. Zambrano-Salguero K, Belalcázar-Sánchez Y. Complicaciones materno- fetales en mujeres gestantes con lupus eritematoso sistémico. *MQRInvestigar*. 2023; 7(3): p. 379–401. doi: <https://doi.org/10.56048/MQR20225.7.3.2023.379-401>.
29. Cabrera A, de Souza D, Souza L, Deleon B, Pagnonceli A. Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Estudio de caso y posibles complicaciones. *Epicentro Ciencias Salud*. 2023; 3(5).
30. Ling H, Xu SZ, Leng RX, Wu J, Pan HF, Fan YG, et al. Discovery of new serum biomarker panels for systemic lupus erythematosus diagnosis. *Rheumatology*. 2020; 59(6): p. 1416–1425. doi: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez634>.
31. Zhang B, Liu L, Zhou T, Shi X, Wu H, Xiang Z, et al. A simple and highly efficient method of IFI44L methylation detection for the diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Clinical Immunology*. 2020; 221: p. 108612. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108612>.
32. Mendes E, Scheinberg M, de Souza V, Machado R, Feijo V, McElwee E, et al. The landscape of systemic lupus erythematosus in Brazil: An expert panel review and recommendations. *Lupus*. 2021; 30(10).
33. Ramírez L, Gallo C, Godoy M, Pacheco D. Lupus Eritematoso Sistémico y Manifestaciones en el Sistema Nervioso Central: Un desafío diagnóstico permanente. *Casos Clínicos. Rev chil reumatol*. 2021; 37(1): p. 34-38.
34. Yu H, Nagafuchi Y, Fujio K. Clinical and Immunological Biomarkers for Systemic Lupus Erythematosus. *Biomolecules*. 2021; 11(7): p. 928. doi: <https://doi.org/10.3390/biom11070928>.





35. Nashi R, Shmerling R. Antinuclear Antibody Testing for the Diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus. *Rheumatic Diseases Clinics of North America*. 2022; 48(2): p. 569-578. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2022.02.012>.
36. Infantino M, Nagy E, Bizzaro N, Fischer K, Bossuyt X, Damoiseaux J. Anti-dsDNA antibodies in the classification criteria of systemic lupus erythematosus. *Journal of Translational Autoimmunity*. 2022; 5: p. 100139. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jtauto.2021.100139>.
37. Zhong Y, Zhang W, Hong X, Zeng Z, Chen Y, Liao S, et al. Screening Biomarkers for Systemic Lupus Erythematosus Based on Machine Learning and Exploring Their Expression Correlations With the Ratios of Various Immune Cells. *Front. Immunol*. 2022; 13.
38. Emerson J, Gruenewald S, Gomes L, Lin MW, Swaminathan S. The conundrum of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: Current and novel approaches to diagnosis. *Front. Neurol*. 2023; 14.
39. Lazar S, Kahlenberg M. Systemic Lupus Erythematosus: New Diagnostic and Therapeutic Approaches. *Annual Review of Medicine*. 2023; 74.
40. Lino-Peñafiel E, Giler-Zambrano X, Castro-Jalca J. Prevalencia y diagnóstico de laboratorio para lupus eritematoso sistémico en mujeres adultas. *Journal ScientificMQRInvestigar*. 2023; 7(3).
41. Al-Adhoubi N, Balushi F, Salmi A, Alí M, Lawati T, Lawati B, et al. A multicenter longitudinal study of the prevalence and mortality rate of systemic lupus erythematosus patients in Oman: Oman Lupus Study. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2021; 24(6): p. 847-854. doi: <https://doi.org/10.1111/1756-185X.14130>.
42. García L, Gobbi C, Quintana R, Alba P, Roverano S, Álvarez A, et al. Frecuencia de eventos cardiovasculares en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Datos del registro RELESSAR transversal. *Rev. argent. reumatolg*. 2023; 34(2).
43. Yue R, Gurung I, Long X, Xian J, Peng X. Prevalence, involved domains, and predictor of cognitive dysfunction in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2020; 29(13).
44. Laurynenka V, Ding L, Kaufman K, James J, Harley J. A High Prevalence of Anti-EBNA1 Heteroantibodies in Systemic Lupus Erythematosus (SLE) Supports Anti-EBNA1 as an Origin for SLE Autoantibodies. *Front. Immunol*. 2022; 13.

