

## Manifestaciones pulmonares en el lupus eritematoso sistémico

### Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus

Luis María Benítez<sup>1</sup>, Estela Torres de Taboada<sup>1</sup>, Dora Montiel-Jarolín<sup>1</sup>

1. Departamento de Medicina Interna

Hospital Nacional (Itauguá, Paraguay)

Correo electrónico: luismabenitez@hotmail.com

Artículo recibido: 01 de febrero de 2012. Artículo aprobado: 22 de mayo de 2012

#### RESUMEN

**Introducción:** El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, caracterizada por inflamación y daño de tejidos mediado por el sistema inmunitario. En el LES las alteraciones respiratorias son comunes y pueden ser primarias, las cuales están relacionadas con los mecanismos fisiopatogénicos del LES, o aparecer como consecuencias de las complicaciones de la enfermedad.

**Objetivos:** Describir la prevalencia de afectación pulmonar en pacientes con LES. Identificar las afecciones pulmonares en pacientes con LES y sus hallazgos radiológicos. **Materiales Y Métodos:**

Diseño observacional, descriptivo, de corte transversal, retrospectivo realizado en pacientes con LES internados en el Servicio de Clínica Médica del Hospital Nacional, durante el periodo de Enero-2005 y Diciembre-2010. **Resultados:** Se revisaron 201 casos de pacientes con diagnóstico de LES, de los cuales 35 (17%) pacientes tuvieron compromiso pulmonar. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: disnea 28 pacientes (80%), fiebre 24 (68%), dolor pleurítico 13 (37%). En las imágenes radiológicas se observaron consolidación pulmonar en 14 casos (40%), infiltrado intersticial en 8 (22%), derrame pleural en 5 (14%) y elevación del diafragma 1 (3%). Las causas de afectación pulmonar secundaria fueron: 24 (68%) casos de infección pulmonar, 2 (5%) con tuberculosis pulmonar. **Conclusiones:** La frecuencia de afectación pulmonar fue 17% en los pacientes con LES. La afectación renal y cardíaca predominaron sobre las manifestaciones pulmonares. Las formas de presentación clínica más frecuentes fueron la disnea y fiebre, seguidas por el dolor pleurítico y el derrame pleural. Las manifestaciones pulmonares primarias encontradas fueron la pleuritis, el derrame pleural, la hemorragia pulmonar, el tromboembolismo pulmonar, el pulmón encogido y la hipertensión pulmonar. Las manifestaciones pulmonares secundarias encontradas fueron la neumonía adquirida en la comunidad y la tuberculosis pulmonar. Los patrones radiológicos más observados fueron la consolidación pulmonar, seguido por infiltrado intersticial y derrame pleural.

**Palabras Claves:** lupus eritematoso sistémico, afectación pulmonar, infección pulmonar, disnea.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease characterized by inflammation and tissue damage mediated by the immune system. In SLE respiratory disturbances are common and can be primary, which are related to the pathophysiologic mechanisms of SLE, or appear as consequences of the complications of the disease.

**Objetives:** To describe the prevalence of lung involvement in patients with SLE. Identify lung diseases in patients with SLE and radiological findings.

**Material and Methods:** We performed an observational, descriptive, cross-sectional, retrospective study in 33 patients hospitalized in the Department of Clinical Medicine of the National Hospital during the period January-2005 and December-2010.

**Results:** We reviewed 201 cases of patients with SLE, of whom 33 (16%) patients had clinical manifestations of pulmonary commitment. The clinical manifestations found were dyspnea in 26 (78%) patients and fever in 24 (72%), followed by pleuritic pain in 13 (39%). In the radiographic images, pulmonary consolidation were observed in 14 cases (42%), interstitial infiltrate in 7 (21%), and pleural effusion in 5 (15%). It had been found in 24 (72%) patients pulmonary infection, 6 (18%) reported pulmonary hemorrhage, 2 (6%) patients pulmonary tuberculosis and 1 (3%) patient pulmonary embolism. **Conclusions:** The frequency of lung involvement was 17% in patients with SLE. Renal and cardiac involvement predominated over pulmonary manifestations. The forms of clinical presentation were dyspnea and fever, followed by pleuritic pain and pleural effusion. Primary pulmonary manifestations were found pleuritis, pleural effusion, pulmonary hemorrhage, pulmonary embolism, lung and pulmonary hypertension. The secondary pulmonary manifestations found were community-acquired pneumonia and pulmonary tuberculosis. The radiographic patterns observed were pulmonary consolidation, followed by interstitial infiltrate and pleural effusion.

**Keywords:** lupus erythematosus, pulmonary infiltrates, pulmonary infection, dyspnea.

**Introducción:** El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica que afecta al tejido conjuntivo, caracterizada por inflamación y daño de tejidos mediado por el sistema inmunitario, debido a la unión de anticuerpos a las células del organismo y al depósito de complejos antígeno-anticuerpo.

Se presenta más comúnmente en asiáticos y africanos y es nueve veces más frecuente en las mujeres que en los hombres. Las primeras manifestaciones de la enfermedad se observan frecuentemente entre los 15 y 44 años de edad.<sup>1</sup> Los síntomas generales son: fatiga física, malestar general, fiebre, anorexia, adelgazamiento, dolores articulares y musculares.

Esta patología inmunológica puede presentar manifestaciones pulmonares con gran frecuencia, e incluso puede preceder a las manifestaciones sistémicas. Además se asocia a una incidencia aumentada de neumonías tanto de la comunidad como secundarias a la inmunodepresión ocasionada por los tratamientos.

El compromiso respiratorio puede afectar diferentes sitios, como las vías aéreas superiores, la pleura, vasos y parénquima pulmonar, así como los músculos respiratorios, lo que explica en parte, la heterogeneidad y amplitud de las alteraciones torácicas que serán descritas en esta patología. Esta entidad inmunológica presenta una gran complejidad desde el punto de vista clínico, y los medios auxiliares del diagnóstico nos permiten caracterizar, determinar la extensión, evaluar las complicaciones y la evolución de la enfermedad pulmonar.

Las manifestaciones pulmonares primarias incluyen pleuritis con o sin derrame, neumonitis lúpica, hemorragia pulmonar, tromboembolismo pulmonar, fibrosis intersticial difusa, anormalidades en las pruebas de función pulmonar, hipertensión pulmonar, alteración del diafragma y obstrucción de las vías respiratorias.

Existen estudios que reportan la frecuencia de la neumonía en pacientes lúpicos. En 1934, se describieron algunos casos de poliserositis y de consolidación del parénquima pulmonar. Posteriormente los estudios en autopsias demostraron que es mayor la frecuencia con que se afecta el pulmón, describiéndose consolidación difusa del mismo

En el año 2011, se reportó que las manifestaciones pleuropulmonares están presentes en casi la mitad de los pacientes durante el curso de la enfermedad y los síntomas se pueden presentar en el 4-5% de los pacientes con LES.

La pleuritis puede ocurrir con o sin derrame; es comúnmente bilateral y puede ser de presentación única o recurrente. La pleuritis y el derrame pleural son la causa más común de manifestaciones pulmonares en pacientes con LES, hasta en el 50-75% de los casos.

El dolor pleural y la fiebre son los datos clínicos más relevantes en este tipo de patología; sin

embargo, también son comunes la tos y la disnea. Aunque radiológicamente pueden no existir anormalidades, por lo general se encuentran derrames pequeños, en ocasiones moderados y rara vez masivos.

Los derrames son, con mucha frecuencia, bilaterales, pero pueden ser unilaterales sin predilección por algún hemitórax y por lo común se asocian a derrame pericárdico. Un estudio realizado en 1996 reportó derrame pleural en 37% de los pacientes con LES, de los cuales 22% presentaron neumonía, 4% cardiomegalia, 4% edema cardiogénico y 3% hipertensión pulmonar.

El líquido pleural es generalmente un exudado seroso o serosanguinolento y sus características al estudio de laboratorio son útiles en el diagnóstico diferencial, en particular cuando se intenta distinguir del derrame que ocurre en la artritis reumatoide. Por lo común se encuentra una cuenta celular baja, con predominio de polimorfonucleares o mononucleares, dependiendo del tiempo de evolución. Los niveles de glucosa habitualmente superan 70 mg/dL, el pH no es menor de 7,2 y la deshidrogenasa láctica (DHL) usualmente es menor de 500 UI/L. Puede encontrarse la presencia de factor reumatoide en el líquido pleural de pacientes con lupus; sin embargo, no parece ser de utilidad en el diagnóstico. La detección de ANA en el líquido pleural es una prueba que se ha utilizado con frecuencia para establecer el diagnóstico de pleuritis lúpica.

El compromiso pleural se ha reportado en un tercio de los casos con LES y se presenta con mucho mayor frecuencia que en cualquier otra forma de enfermedad del tejido conectivo. Con mucha frecuencia, la pleuritis cursa con manifestaciones clínicas; sin embargo, pueden presentarse casos asintomáticos, en quienes se puede detectar compromiso pulmonar mediante el estudio radiológico. Se ha observado que la inflamación de la pleura es más frecuente en hombres que en mujeres y es más común encontrar alteraciones pleuríticas en pacientes de raza negra que en los de raza blanca. La neumonitis es una manifestación bien reconocida en pacientes con lupus aunque se describe como poco común. Puede ocurrir en forma aguda o subaguda y es una causa frecuente de disnea, taquipnea, cianosis, fiebre alta y taquicardia, y algunas veces está acompañada de hemoptisis. Mediante el estudio radiológico se encuentran infiltrados acinares basales o patrones difusos de consolidación con predominio en las bases, uni o bilaterales.<sup>16</sup> El diagnóstico diferencial debe realizarse con procesos infecciosos y edema pulmonar cardiogénico y no cardiogénico.

La hemorragia pulmonar se presenta con tos, disnea, algunas veces con fiebre y hemoptisis, además de un descenso de la hemoglobina que pueden caracterizar a algunos pacientes. Los hallazgos radiológicos incluyen infiltrados acinares bilaterales difusos de predominio axial.

La hipertensión pulmonar, así como la disfunción diafragmática, que en ocasiones se encuentra acompañada de atelectasias basales y fibrosis, son poco comunes en esta enfermedad. Las manifestaciones pulmonares secundarias abarcan las infecciones, la insuficiencia cardíaca, uremia,

toxicidad por oxígeno y drogas. Es conveniente diferenciar las causas cardiacas y renales como factores etiológicos de acumulación de líquidos en cavidades serosas.

La infección pulmonar es una complicación importante en los pacientes con LES y es una causa frecuente de morbimortalidad. Los pacientes con LES son susceptibles a patógenos usuales y a patógenos oportunistas. Las bacterias, virus, hongos y protozoarios son microorganismos que pueden causar infección pulmonar. Los patógenos oportunistas que con mayor frecuencia se han aislado en el LES incluyen *M. tuberculosis*, *Pneumocystis carini*, Citomegalovirus, *Nocardia*, *Criptococos* y *Aspergillus*, entre otros. Entre las causas que favorecen la neumonía infecciosa se encuentran los trastornos inmunológicos asociados al LES y al incremento a la susceptibilidad a las infecciones por el uso de corticoesteroides e inmunosupresores en el tratamiento.

Los hallazgos radiológicos incluyen infiltrados pulmonares, consolidaciones únicas o múltiples, nódulos, e incluso pueden encontrarse cavitaciones, todo lo cual es generalmente indistinguible de lo que ocurre en pacientes sin LES.

El propósito de este trabajo es enfatizar el conocimiento a través de un estudio de investigación descriptivo la frecuencia de casos de afectación pulmonar en pacientes con diagnóstico de LES desde el punto de vista clínico y radiológico.

## **OBJETIVOS**

- Describir la prevalencia de afectación pulmonar en pacientes con LES.
- Establecer la frecuencia de afectación pulmonar en pacientes con LES en relación con otras manifestaciones de la enfermedad.
- Identificar las afecciones pulmonares primarias y secundarias, la clínica y los hallazgos radiológicos.

## **MATERIALES Y METODOS**

**Diseño de estudio:** Observacional descriptivo de corte transversal, retrospectivo.

**Población de estudio:** 201 pacientes adultos con diagnóstico de LES internados en el Servicio de Clínica Médica del Hospital Nacional en el intervalo de tiempo de Enero del 2005 a Diciembre del 2010.

**Criterios de inclusión:**

- Pacientes con diagnóstico reciente y tardío de la enfermedad.
- Portadores de manifestaciones pulmonares según hallazgos clínicos, laboratoriales y radiológicos.

**Criterios de exclusión:**

- Historias clínicas incompletas.
- Pacientes con enfermedades autoinmunes idiopáticas.
- Pacientes con síndrome de superposición.

**MEDICIONES**

- Manifestaciones clínicas: disnea, fiebre aguda, pleuritis, fiebre prolongada, derrame pleural, hemorragia pulmonar, hipertensión pulmonar, pulmón encogido, tromboembolismo pulmonar, infecciones (bacterianas y específicas), compromiso renal y compromiso cardíaco.
- Estudio de imagen: radiografía de tórax

**Instrumentos de medición:**

Historias clínicas completas del Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional de Itauguá.

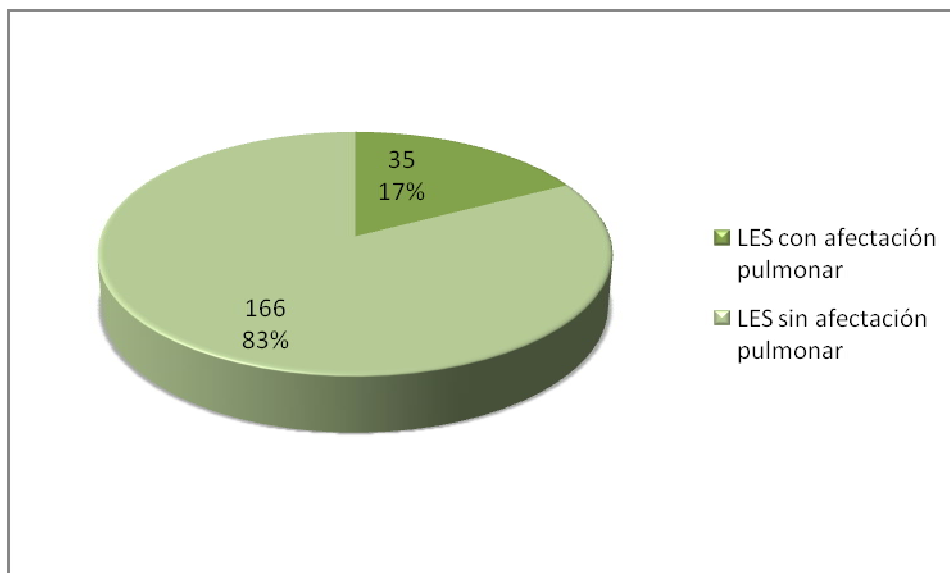
**Gestión de datos:**

Los mismos fueron almacenados en una base de datos y luego procesados con un programa de estadísticas descriptivas (Excel 2007) y Epi Info. Los datos fueron sometidos a estadística descriptiva: las nominales en porcentajes y las cuantitativas en medias  $\pm$ DS.

**RESULTADOS**

Fueron estudiados 201 pacientes con diagnóstico de LES, la edad promedio fue de 32 años, predominio del sexo femenino 155 (77%), de los cuales 33 pacientes tuvieron afectación pulmonar. (ver Gráfico 1)

**Gráfico 1:** Pacientes lúpicos con afectación pulmonar (n=201)



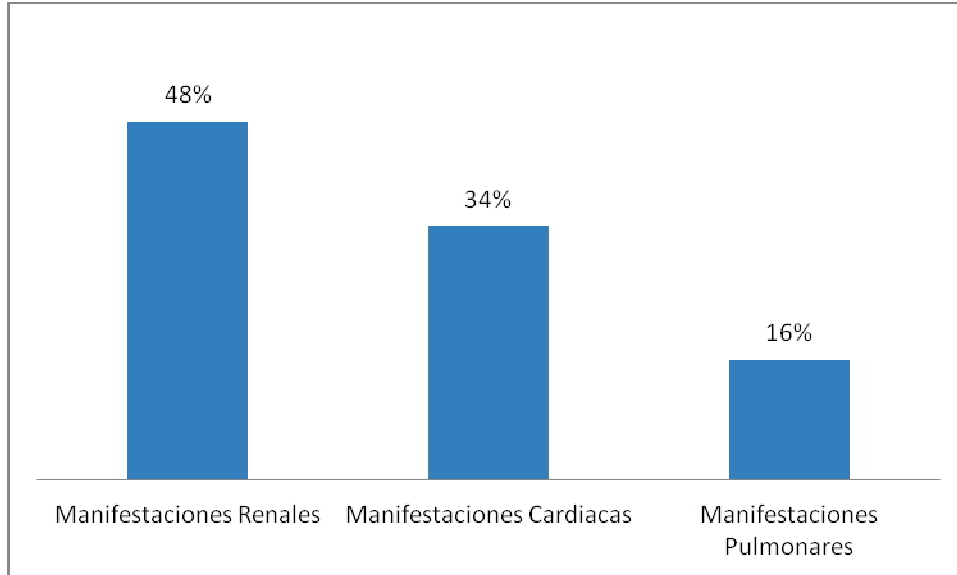
La afectación renal y cardíaca predominaron sobre las manifestaciones pulmonares en los pacientes con LES. (ver tabla 1)

**Tabla 1:** Manifestaciones renales, cardíacas y pulmonares del LES (n 201)

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Hematuria	101	50
Pericarditis	71	35
Proteinuria (severa: >1000 mg.)	65	32
Perfil renal alterado (creatinina-urea elevadas)	49	24
Afectación pulmonar (disnea, pleuritis, derrame pleural)	35	17
Proteinuria (moderada: 500-1000 mg.)	28	14

La afectación pulmonar ocupa el tercer lugar dentro de las manifestaciones orgánicas. (ver Gráfico 2)

**Gráfico 2:** Afectación orgánica en pacientes con LES (n 201)



Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron la disnea y la fiebre. (ver Tabla 2)

**Tabla 2:** Manifestaciones clínicas en pacientes lúpicos con afectación pulmonar primaria y secundaria (n 33)

<b>Variable</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Disnea	26	78
Fiebre	24	72
Dolor Pleurítico	13	39
Fiebre Prolongada	11	33
Derrame Pleural	5	15

El patrón radiológico más frecuente fue la consolidación pulmonar entre las distintas formas de afectación pulmonar. (ver Tabla 3)



**Tabla 3:** Patrones radiológicos observados en pacientes lúpicos con afectación pulmonar primaria y secundaria. (n 33)

<b>Variable</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Consolidación pulmonar	14	40
Infiltrado intersticial	8	22
Sin alteración radiológica	7	20
Derrame pleural	5	14
Elevación diafragmática	1	3

La pleuritis ocupa el primer lugar entre las alteraciones pulmonares primarias. (ver tabla 4)

**Tabla 4:** Manifestaciones pulmonares primarias en pacientes con LES (n=35)

<b>Variable</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Pleuritis	13	37
Hemorragia pulmonar	6	17
Derrame pleural	5	14
Tromboembolismo pulmonar	1	3
Hipertensión Pulmonar	1	3
Pulmón encogido	1	3

La neumonía adquirida en la comunidad fue la afección pulmonar infecciosa secundaria más frecuente. (ver tabla 5)

**Tabla 5:** Manifestaciones pulmonares secundarias en pacientes con LES (n=35)

<b>Variable</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Neumonía adquirida en la comunidad	24	68
Tuberculosis Pulmonar	2	6

## DISCUSION

Las manifestaciones pleuropulmonares del LES, son formas de relativa frecuencia de compromiso orgánico al inicio o durante la enfermedad, pero sobretodo predictoras de pronóstico desfavorable.<sup>5</sup> Se revisaron 201 casos de pacientes con diagnóstico de LES, de los cuales 35 pacientes tuvieron compromiso respiratorio, teniendo como factores etiológicos componentes primarios y secundarios de la enfermedad.<sup>5</sup>

La edad promedio de los pacientes fue de 32 años, al igual que la descrita en la literatura donde se describen edades entre los 15 y 54 años.<sup>1</sup>

Se encontró un alto índice de LES en mujeres. En general, el porcentaje de afección del sexo femenino oscila entre el 78 y el 96% en las diversas series. Estos datos indican que la relación mujer/varón es de aproximadamente 9:1.<sup>2</sup>

Se obtuvo una proporción importante de pacientes con manifestaciones renales (50% de los casos), utilizando como parámetros la proteinuria (moderada-severa) y la hematuria. Las manifestaciones cardíacas ocupan el segundo lugar con un 35%, donde se encontró la pericarditis como la afección de mayor frecuencia comparado con la miocarditis y la endocarditis, y en un 17% las afecciones pulmonares. No se incluyen en el estudio realizado las manifestaciones cutáneas, hematológicas, gastrointestinales, neurológicas y músculo esqueléticas debido a que no son consideradas de relevancia para el pronóstico de la enfermedad.<sup>5</sup>

Las manifestaciones clínicas más encontradas en los pacientes lúpicos fueron la disnea y fiebre, seguidas por el dolor pleurítico generalmente relacionado generalmente con la pleuritis y el derrame pleural. Se debe mencionar que estas manifestaciones clínicas se presentaron en pacientes con afecciones pulmonares primarias y secundarias de la enfermedad autoinmune.<sup>2</sup>

Existen múltiples reportes sobre manifestaciones clínicas de pacientes en LES. Algunos hallazgos informados están relacionados con la enfermedad en sí y otros con las infecciones superpuestas, uremia, insuficiencia cardíaca o drogas.<sup>5, 9, 12</sup>

Se encontraron 35 imágenes radiológicas en el parénquima pulmonar: consolidación pulmonar en 14 casos, dato que concuerda con la patología más prevalente en dichos pacientes: la neumonía adquirida en la comunidad. El infiltrado intersticial se presentó en 8 casos y el derrame pleural en 5 casos. No presentaron alteraciones radiológicas el 20% de los pacientes.

La hemorragia pulmonar se presentó con imágenes de infiltrado intersticial en 4 pacientes, pero también como patrón de derrame pleural que se observó en 2 pacientes con velamiento del seno costo diafragmático. En esta serie de casos se evidenció que la hemorragia pulmonar ocupa una importante proporción en comparación a lo descrito en la literatura que la define como una complicación pulmonar rara pero fatal.<sup>20</sup>

El pulmón encogido se evidenció en 1 caso donde se manifestó la elevación del diafragma del lado afecto. La hipertensión pulmonar se observó en 1 caso y el tromboembolismo pulmonar fue registrado en 1 paciente viéndose como un patrón de infiltrado intersticial en ambos. Solamente 7 pacientes no mostraron alteraciones radiológicas, pero si manifestaciones clínicas propias de las afecciones pulmonares del LES.

En relación a los estudios tomográficos y espirométricos, los mismos no han podido ser evaluados debido a que no todos los pacientes contaban con dichos estudios.

Se encontró en el 68% de los casos la infección pulmonar, causada por gérmenes de la comunidad, lo cual concuerda con la literatura, que describe una incidencia del 30,9 al 75,9% de neumonía adquirida en la comunidad.<sup>5</sup> Solo 2 casos de tuberculosis pulmonar fueron encontrados.

El tromboembolismo pulmonar fue la afectación pulmonar menos frecuente, concordando con la literatura donde se describe que sólo 15% de los pacientes con LES presentan embolia pulmonar, y ésta se ha asociado a hipertensión de la arteria pulmonar, anticoagulante lúpico, descenso de la actividad del plasminógeno e incremento de la actividad del factor von Willebrand.<sup>3</sup>

## **CONCLUSIONES**

Las afecciones pulmonares en pacientes con LES comprenden una causa poco frecuente de compromiso orgánico en relación a las manifestaciones renales y cardiacas.

Las formas de presentación clínica más encontradas en los pacientes lúpicos fueron la disnea y fiebre, seguidas por el dolor pleurítico y el derrame pleural.

Las manifestaciones pulmonares primarias encontradas fueron la pleuritis, el derrame pleural, la hemorragia pulmonar, el tromboembolismo pulmonar, el pulmón encogido y la hipertensión pulmonar.

Las manifestaciones pulmonares secundarias encontradas fueron la neumonía adquirida en la comunidad y la tuberculosis pulmonar.

Los patrones radiológicos más observados fueron la consolidación pulmonar, seguido por infiltrado intersticial y derrame pleural en menor proporción.

## REFERENCIAS

1. Saurit V, Campana R, Ruiz Lascano A, Ducasse C, Bertoli A, Agüero S. et al. Manifestaciones mucocutáneas en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. Medicina (Buenos Aires) 2003; 63:283-287.
2. Font J, Espinosa G, Cervera R. Lupus eritematoso sistémico-Actualización. Servicio de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Hospital Clínic. Barcelona. Medicine 2005; 9 (30): 1942-1952.
3. Font J, Espinosa G, Cervera R, Ingelmo M. Lupus eritematoso sistémico. Servicio de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Hospital Clínic. Barcelona. Medicine 2003; 75 (1491): 57-85.
4. Zambrano J, Rangel C, Novelo V, Martínez-Cordero E. Manifestaciones pulmonares en el lupus eritematoso generalizado. Una breve revisión. Rev. Médica del Hospital General de México.2004; 67(1): 241-249.
5. Battagliotti C, Gentiletti A., Pons-Estel B. Lupus Eritematoso Sistémico, Aspectos Clínicos y Terapéuticos. 2ª.Edicion. 25: 431-435
6. Dubois E. Clinical Manifestations of Systemic Lupus erythematosus: Analisis de 520 casos. JAMA 1990: 104-111.
7. Wells A, Steen V, Valentini G. Pulmonary complications: one of the most challenging complications of systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2009 Jun;48 Suppl 3:iii40-4.
8. Torre O, Harari S. Pleural and pulmonary involvement in systemic lupus erythematosus. Presse Med. 2011; 40(1 Pt 2): 19-29.
9. Petri M, Genovese M. Incidence of and risk factors for hospitalization in Systemic lupus erythematosus: a prospective study of the Hopkins lupus cohort. J. Rheumatol 1992; (19): 1559-1565.
10. Ferreiro L, Alvarez-Dobaño JM, Valdés L. Systemic diseases and the pleura. Arch Bronconeumol. 2011; 47 (7):361-370.

11. Spina J, Cellerino A, Spina (h) J, Quadrelli S, Duarte N, Medina A. Compromiso pulmonar difuso en las enfermedades reumáticas: hallazgos tomográficos. RAR 2007; 71 (3):277-283.
12. Fajre L, Méndez Uriburu L, Méndez Uriburu J, Méndez Uriburu M, Carabajal R, Ahualli J. Enfermedades del Colágeno. Compromiso Pulmonar. Valoración Imagenológica por Tomografía Axial Computada de Alta Resolución. Rev. De Facultad de Medicina. 2003; 4:34-39.
13. Durán Cadena JC; Ferral H; Hernández Ortiz J. Manifestaciones Cardiopulmonares del lupus eritematosos sistémico: hallazgos en la radiografía de tórax Rev. Mex. Radiol 1996; 50(1):5-9
14. Keane M, Lynch J. Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus Erythematosus. Thorax 2000; 55:159–166.
15. Wan K. Pleuritis and pleural effusion as the initial presentation of systemic lupus erythematosus in a 23-year-old woman. Rheumatol Int. 2008; 28 (12):1257-1260.
16. Fishback N, Koss M. Pulmonary involvement in systemic lupus erythematosus. Curr Opin Pulm Med 1995; 1: 368-375.
17. Orens J, Martinez F, Lynch J. Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. Rheum Dis Clin North Am 1994; 20: 159-193.
18. Matthay R. Pulmonary Manifestations of systemic Lupus Erythematosus: Clinic in Chest Medicine, Manifestations of the Systemic Autoimmune diseases. 1998: 641-666.
19. Lee J, Weng T, Lee Y. Clinical experience of 13 cases with severe pulmonary hemorrhage in systemic lupus erythematosus with active nephritis. J. Rheumatol. 1998; 27 (4):291-295.
20. Schwab E, Schumacher R, Freundliun B, Callegari P. Pulmonary Alveolar Hemorrhage in Systemic Lupus Erythematosus. Seminars Arthritis and Rheumatism.1993; 23 (1): 8-15.
21. Sierra A, Maza Ortega C. Manifestaciones pulmonares de las enfermedades del tejido conectivo. Disponible en: <http://www.neumosur.net>. Visitado el 10 diciembre 2011
22. Barroso J.C. Tuberculous serositis in patient with systemic lupus erythematosus: case report and literature review. Rev Port Pneumol. 2009; 15 (4):721-727.

