



Lupus eritematoso sistémico y tiroiditis de Hashimoto en paciente femenina

Diana Esperanza Monet Álvarez,¹ Angel Miguel Aguiar-González,² Dra. Julia Tamara Álvarez Cortes,³ Dra. Virgen Yaneisis Gross Ochoa⁴

¹Estudiante de 4to año de medicina, alumna ayudante de Inmunología. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Facultad de Medicina No. 1, Santiago de Cuba, Cuba.

²Estudiante de 2do año de medicina. Alumno Ayudante de Inmunología. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Facultad de Ciencias Médicas de Sagua la Grande, Villa Clara, Cuba.

³Especialista de II Grado en MGI, MsC Economía de la Salud y Atención Integral al Niño, Profesora Auxiliar, Investigadora Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Facultad de Medicina No. 2, Policlínico docente Ramón López Peña, Santiago de Cuba, Cuba.

⁴Especialista de I Grado en Alergología, Profesora Asistente. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Facultad de Medicina No. 1, Santiago de Cuba, Cuba.

Autor para la correspondencia: Correo: esperanza71199@icloud.com

Resumen

Introducción: Las enfermedades autoinmunes pueden afectar muchas partes del organismo. Son enfermedades poco frecuentes y la asociación entre ellas representa un porcentaje mucho más bajo de los pacientes, la artritis reumatoide y el Lupus son algunas de las conectivopatías que más comúnmente presentan relación con la tiroiditis de Hashimoto. La fisiopatología de la enfermedad se basa en el depósito de inmunocomplejos en ciertos órganos, lo que ocasiona un proceso inflamatorio local progresivo lo que hace necesario el tratamiento con esteroides e inmunosupresores, tratamiento que, en ocasiones, puede provocar daños a otro nivel. **Objetivo:** describir las características de una paciente con Lupus eritematoso sistémico y antecedentes de Tiroiditis de Hashimoto. **Caso Clínico:** Se presenta el caso de una paciente femenina con antecedentes de Asma Bronquial y Tiroiditis de Hashimoto a la cual se le diagnostica Lupus Eritematoso Sistémico, con afectación de articulaciones (calcificaciones, hipertrofia, etc.), riñón (hematuria, proteinuria, etc.) y otros, para lo cual se le pone tratamiento con prednisona y cloroquina. **Conclusiones:** Este caso es importante ya que demuestra la necesidad de conocimiento de las enfermedades autoinmunes, de su sintomatología, y su adecuado tratamiento, para no confundir la enfermedad con otras patologías y poder realizar un adecuado diagnóstico y en una etapa temprana., ya que estas pueden causar con un cuadro severo si no son diagnosticadas y tratadas oportunamente, por lo que el método clínico, basado en un adecuado interrogatorio y un examen físico exhaustivo cobran vital importancia.



Palabras clave: ENFERMEDADES AUTOINMUNES, ENFERMEDADES AUTOINMUNES REUMÁTICAS, LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.

Introducción:

Existen más de 80 tipos de enfermedades autoinmunes y al presentar síntomas similares se dificulta el diagnóstico, generalmente, los primeros síntomas son fatiga, dolores musculares y fiebre; pero el síntoma clásico es la inflamación, causando rubor, tumor, calor, dolor e impotencia funcional. El tratamiento depende de la enfermedad, pero lo importante es reducir la inflamación con corticoides (esteroides) u otro tipo de medicamento que reduzca la respuesta del sistema inmunitario. ⁽¹⁾ A pesar de ser producidas por falla en los mecanismos de tolerancia inmunológica, no existe patrón común entre estas enfermedades, ya que depende de los órganos afectados. ⁽²⁾

Las enfermedades autoinmunes pueden clasificarse en sistémicas (Lupus Eritematoso Sistémico, Artritis reumatoide) y órgano específicas (Tiroiditis de Hashimoto, Enfermedad de Addison).

La tiroiditis de Hashimoto consiste en la destrucción del tiroides debida al ataque de las defensas del propio organismo (anticuerpos contra el tiroides propio);^(3, 4) siendo la causa más común de hipotiroidismo en países donde la ingesta de yodo no constituye un problema.

Es una enfermedad muy frecuente, sobre todo en mujeres. Se estima que cada año 4 de cada 1000 mujeres y 1 de cada 1000 hombres desarrollan la enfermedad, con una edad de presentación de aproximadamente 60 años. ⁽³⁾

A menudo la tiroiditis de Hashimoto se asocia con otras autoinmidades, como la enfermedad de Addison (insuficiencia suprarrenal), diabetes mellitus tipo 1, hipoparatiroidismo, vitiligo, anemia perniciosa, trastornos del tejido conectivo (artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren), enfermedad celíaca y el síndrome de deficiencia poliglandular tipo 2. ^(5, 6)

Por otro lado, el Lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, sistémica de curso crónico, con etiología desconocida, donde se produce una alteración de la respuesta inmunológica y una producción de autoanticuerpos dirigidos a antígenos celulares. Independiente del género o edad, cualquier persona puede ser diagnosticada con esta enfermedad, sin embargo, presentan mayor riesgo el género femenino, entre 15 y 44 años. Presenta manifestaciones clínicas muy variadas que afecta múltiples sistemas corporales. ^(7, 8)

La prevalencia del LES oscila entre 30 y 150 por 100.000 habitantes, y su incidencia entre 2,2 y 23,1 por 100.000 habitantes/año, siendo más frecuente en mujeres con una proporción de 9:1 frente a varones. La frecuencia del LES es de 2 a 8 veces mayor en la población de raza negra, afroamericana, latinoamericana y asiática. En estas poblaciones aparece en edades más tempranas y suelen tener un curso más agresivo.



En el LES la nefropatía lúpica (NL) aparece clínica o analíticamente en la mayoría de pacientes, entre un 25% y un 75%, dependiendo de la población estudiada, criterios diagnósticos y búsqueda dirigida a detectar alguna afectación renal. Al hacer biopsia renal en los pacientes con LES, alrededor del 90% presentan algún tipo de lesión. ⁽⁹⁾

No existe prueba inequívoca para el diagnóstico, por lo que está basado en la clínica y los hallazgos analíticos. La elevación del anticuerpo antinuclear (ANA) a títulos de 1:40 o más es el criterio diagnóstico más sensible. Los ANA son inmunoglobulinas dirigidas contra antígenos nucleares, los cuales se unen a epítopes de moléculas de DNA, RNA o proteínas de localización nuclear o citoplasmática, estos forman el pilar principal de un estudio serológico para lupus. ⁽¹⁰⁾

El estudio del LES es de gran interés, no sólo por su prevalencia sino por el enigma de muchos de sus mecanismos patogénicos y la necesidad de encontrar tratamientos selectivos y personalizados. En los últimos años se han hecho notables avances (aunque no suficientes) por parte de varias especialidades como Nefrología, Reumatología, Medicina Interna, Dermatología, Hematología y Anatomía Patológica, con la colaboración de investigadores básicos, clínicos y anatomopatólogos. Una prueba de ello es la gran cantidad de artículos publicados, más de 600 al año, según su indexación en PubMed. Además, hay al menos 3 publicaciones periódicas dedicadas íntegramente a todos los aspectos relacionados con el LES, así como un libro dedicado íntegramente a esta enfermedad y sus múltiples manifestaciones clínicas, con consejos para pacientes y familiares. ⁽⁹⁾

Teniendo en cuenta la elevada frecuencia de aparición del LES, su asociación con la tiroiditis autoinmune, la variedad de manifestaciones clínicas que presenta y las complicaciones que puede originar para la vida de los pacientes, se decide realizar esta investigación donde se intenta dar solución a la siguiente interrogante ¿Cuáles son las características de una paciente con tiroiditis de Hashimoto y lupus eritematoso sistémico? Con el objetivo de llevar a la comunidad científica un caso interesante de una paciente con tiroiditis de Hashimoto y lupus eritematoso sistémico, que demuestra la importancia de valorar al paciente y su sintomatología, de un modo integral, buscando la causa de todos sus síntomas en conjunto y no por separado. Para abarcar todas las posibilidades y así evitar los falsos diagnósticos que puedan alargar el periodo en el que el paciente se encuentra descompensado, trayendo consigo algunas complicaciones para el paciente. Por lo cual nos planteamos como objetivo: describir las características de una paciente con Lupus eritematoso sistémico y antecedentes de tiroiditis de hashimoto.

Caso clínico

Paciente Femenina de 20 años de sexo femenino, raza blanca, estudiante de medicina, sin hábitos tóxicos, con antecedentes de asma bronquial y antecedentes patológicos familiares de hipotiroidismo en varias mujeres de la familia. Abuela materna y varios tíos diabéticos. Padre asmático e hipertenso; que desde los 16 años aproximadamente comienza con cuadros de



infecciones urinarias recurrentes, febrículas, fundamentalmente asociada a momentos de estrés, decaimiento en ocasiones, bradicardia constatada electrocardiográficamente, hiperlipidemia, palidez e irregularidad menstrual, todo lo cual fue estudiado sin un diagnóstico preciso. Se detectó discreto trastorno del metabolismo de los lípidos que fue tratado con dieta; se observó discreto aumento de volumen en la base del cuello, se indica USD de tiroides que informa textura heterogénea de ambos lóbulos sin quistes ni nódulos.



En enero del 2019 se decide valorar por Medicina Interna quien remite a endocrinología, diagnosticándose clínicamente un hipotiroidismo primario del adulto severo, se indica TSH: 100 UI/ml (valor de referencia: 0,27–4,2 UI/L) y A- TPO: 478,8UI/ml (valor de referencia: 0–34 UI/L), además de USD tiroides que concluye tiroiditis crónica de posible etiología inmunitaria, patrón ecográfico de hipotiroidismo. Con todo lo cual se confirma diagnóstico de hipotiroidismo, específicamente una tiroiditis de Hashimoto.

Se inicia tratamiento con Levotiroxina sódica en dosis progresiva hasta 125 mg diarios, además de hidrocortisona en dosis de 30 mg/día para evitar insuficiencia adrenal por hipotiroidismo severo (baja reserva adrenal secundaria al hipotiroidismo).

Al mes de tratamiento, la paciente menstrúa, disminuyen los edemas y se siente mejor clínicamente. Pasadas unas semanas, a pesar de que en esos momentos, los complementarios se encontraban relativamente normales, la paciente presenta malestar general, taquicardias y palpitaciones permanentes, por lo cual vuelve acudir a la consulta de medicina interna, donde se valora la posibilidad de que la dosis de levotiroxina sea muy elevada, pero para descartar otras posibilidades se le indica un ecocardiograma, (25/2/2019) a través del cual se diagnostica un prolapso de la



válvula mitral, sin repercusiones orgánicas hasta el momento. Para lo cual se le indica tratamiento con fenobarbital.

Como seguimiento se decide realizar nuevos complementarios que arrojan los siguientes resultados:
29/4/2019

- Hb: 117g/L;
- Leucocitos 4,2x10⁹/L. , □ Plaquetas 320x10⁹/L.
- Eritrosedimentación: 20mm/h
- Glicemia: 4,7 mmol/L
- Proteínas totales: 69,5 g/L (albúmina: 41,8; serina: 27,7)
- Colesterol: 3,95 mmol/L
- Triglicéridos: 0,88 mmol/L
- GGT: 21mmol/L
- LDH: 315 mmol/L
- Creatinina: 47 mmol/L
- Ácido Úrico: 376 mmol/L
- TGP: 23mmol/L
- Fosfatasa Alcalina: 210mmol/L

En mayo del 2019 la paciente acude nuevamente a la consulta de endocrinología donde al presentar nuevamente amenorrea se decide realizar nuevos estudios, con sospechas de otras enfermedades endocrinas (de posible etiología autimunitaria) asociadas a la tiroiditis de Hashimoto. Por lo cual la paciente fue estudiada por una sospecha del síndrome poliglandular.

10/5/19

- Cortisol I: 477,3 mmol/L
- Cortisol II: 430,3 mmol/L
- Prl 1: 523,6 uJU/ml (aumentada)
- Prl 2: 461,5 mJU/ml
- FSH, LH, Estradiol: no reactivo.
- Testosterona: 0,055 mJU/ml (ligeramente disminuida)
- TSH: 1,46 mJU/ml

Ya en septiembre del 2019, la paciente continua con amenorrea, en este momento de 7 meses (de marzo a septiembre) por lo que se repiten los complementarios.

27/9/19

- Cortisol I: 565,3 mmol/L (aumentado)
- Cortisol II: 531,4 mmol/L
- Prl 1: 9.8 mJU/ml
- Prl 2: 8.5 mJU/ml
- FSH: 4.31 mJU/ml
- LH: 11,6 mUI/ml
- Estradiol: no reactivo.
- Testosterona: 0,92 mJU/ml



En octubre del 2019, aparecen dolores articulares y musculares, subluxaciones repetidas del hombro y cadera derecho, por lo cual acude a la consulta de ortopedia, se le indica ultrasonido de partes blandas del hombro afectado.



Ultrasonido hombro derecho:

- Tendón del bíceps textura homogénea, con pequeña cantidad de líquido a nivel de la vaina.
- Tendón subescapular de textura no homogénea con un grosor de 5 mm con pequeña calcificación de 1mm próxima a su inserción.
- Tendón del supraespinoso con un grosor de 3,2 mm de textura no homogénea con pequeña calcificación de 1mm próxima a su inserción. Además, se observa pequeña cantidad de líquido alrededor del mismo.
- Tendón del infraespinoso con textura homogénea, con un grosor de 2 mm y pequeña cantidad de líquido alrededor.
- Tendón del redondo menor sin alteraciones.
- Articulación acromio clavicular con hipertrofia capsular superior y espacio articular conservado.



Fue tratada con fisioterapia y los dolores articulares mejoraron. En noviembre de ese mismo año fue ingresada nuevamente debido a un cuadro de hematuria con hipertensión. Tras este ingreso la paciente comienza tratamiento con Enalapril media tableta cada 12 h. Ya en enero del 2020 se encuentra nuevamente con dolores articulares y discretas deformidades en los miembros por lo que acude a la consulta de reumatología, se indican complementarios.

20/1/20

Proteínas totales y fraccionadas: 74,0 g/L (albúmina: 48,3; serina: 25,7)

| | | |
|-------------------------------|---------|------------------|
| Proteína C Reactiva: negativo | Células | IgA: N/R |
| LE I, II, III: no se observan | | IgG: 11,79 mg/dl |
| Serología: negativo. | | IgM: 1,39 mg/dl |
| Factor reumatoideo: N/R | | C3: 1,59 mg/dl |
| IgE: N/R | | C4: 0,21 mg/dl |

En marzo del 2020 aparece eritema malar, y se exacerbaban los dolores articulares por lo que acude nuevamente a la consulta de reumatología, donde es valorada por el colectivo de especialistas del Hospital Provincial Saturnino Lora de Santiago de Cuba. Con los exámenes complementarios



anteriores y la historia de salud de la paciente, teniendo en cuenta el daño renal que ha presentado en varias ocasiones, y el eritema malar y dolores articulares que presentaba en el momento de la consulta se decide el diagnóstico clínico de lupus eritematoso sistémico.

Diagnóstico Definitivo: tiroiditis de Hashimoto y Lupus eritematoso sistémico.

Comienza el tratamiento con prednisona 10 mg diarios (2 tableta de 5mg) y cloroquina 1 tableta diaria.

Discusión

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune con una amplia variedad de síntomas y signos clínicos, que se asocia a una gran cantidad de hallazgos inmunológicos y de laboratorio. A pesar de que la supervivencia de estos pacientes se ha incrementado notablemente en las últimas 6 décadas, a más de 90% a 5 años¹, aún la carga de enfermedad y la morbilidad sigue siendo alta ⁽¹¹⁾. Esta enfermedad puede asociarse a otras patologías autoinmunes como la Enfermedad tiroidea autoinmune (ETA). El hipotiroidismo es la afectación más frecuente dentro de las patologías tiroideas ⁽¹²⁾.

La relevancia clínica de la poliautoinmunidad, definida como la presencia de 2 o más enfermedades autoinmunes en un mismo individuo, es uno de los temas aun sin dilucidar en la práctica médica ⁽¹¹⁾. La coexistencia entre Tiroiditis de Hashimoto y lupus eritematoso sistémico (LES) supone un reto clínico para los posibles diagnósticos diferenciales. Presentamos el caso de una paciente con LES y nefritis lúpica, con antecedentes de Tiroiditis de Hashimoto.

Autores como Solís CU et. Al. ⁽¹²⁾ en sus estudios obtuvieron los siguientes resultados, el 32,99 % de los casos con lupus eritematoso sistémico presentaron también diagnóstico de tiroiditis autoinmune, que precedió al diagnóstico de lupus en un 90,63 % de los casos

En el estudio realizado por Torres Aguilar ER. et al. ⁽¹³⁾ De los pacientes con LES incluidos 38,88 % (21/54) tenían conocimiento de presentar una ETA previa y el 10% (6/54) no lo sabían. Del total de pacientes incluidos 20,37% (11 /54) presentaban anti-TPO positivo siendo del sexo masculino el 18,18% (2/11) y del sexo femenino el 81% (9/11). Del total de pacientes con anti-TPO positivos, 7/11 (63,63%) tenían diagnóstico previo de ETA, y 4/11 (36,36%) no se conocían portadores de ETA.

Otro de los hallazgos importantes de este estudio fueron que El 77,7% (21/27) de los pacientes con ETA y LES recibían tratamiento con levotiroxina. De estos presentaban un valor de la media de la anti-TPO 128 ± 6 mU/L, frente a los 22,22% (6/27) que no recibían tratamiento con un valor de la media de las concentraciones de anti-TPO de $40,64 \pm 20$ mU/l ⁽¹³⁾.

En el estudio realizado por Mader y coll ⁽¹⁴⁾ no se estableció que el anticuerpo antiTPO fluctúe con el estado de actividad de la enfermedad del LES, se puede asumir, por tanto, que la producción de anticuerpos antitiroideos no está relacionada con la actividad de la enfermedad. En la investigación



de Torres Aguilar ER. et al. ⁽¹³⁾ tampoco se encontró relación entre tener anti-TPO positivos y la actividad del LES, así como tampoco con los demás parámetros de actividad.

En el presente caso se evidenció la magnitud y extensión del compromiso sistémico por la presencia de LES y tiroiditis asociada a otras manifestaciones como la renal, articular, y otros que está en concordancia con lo informado en la literatura acerca de la asociación de LES y Tiroiditis. Es notable la presencia de este cuadro en un escenario de factores de riesgo para la presentación de la enfermedad y severidad de la misma como lo son el sexo, la edad, los antecedentes familiares y la raza, suponiendo así una interacción de los mismos en el fenotipo clínico de la paciente. Igualmente llama la atención la presencia de enfermedad tiroidea, que pone en consideración la posibilidad del diagnóstico sindromático de poliautoinmunidad

Conclusiones

Existe una relación entre tiroiditis autoinmune y lupus eritematoso sistémico. Ambas afecciones comparten mecanismos autoinmunes comunes, pero no queda totalmente esclarecido el mecanismo que las interrelaciona. Aunque no es común que estos desórdenes se presenten de manera conjunta, en diferentes casos se ha podido ver una asociación entre LES y Tiroiditis de Hashimoto, de igual forma se desconoce la interacción en la historia natural y pronóstico de estas con su presentación sincrónica.

El caso descrito, al igual que lo reportado en la literatura, indica un perfil clínico y paraclínico de alta actividad lúpica, por lo que puede llevar a un subregistro debido a la sobreposición de los síntomas de la tiroiditis autoinmune con otras manifestaciones del lupus, siendo necesario sospechar estas asociaciones ante escenarios como este para poder detectarlas y tratarlas de forma oportuna.

Referencias bibliográficas

1. Enfermedades autoinmunes. [Internet]. EE.UU: MediPlus. Biblioteca Nacional de Medicina de los EE.UU; 2020. [acceso: 2/6/2021]; Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/autoimmunediseases.html>
2. Fernández M. Qué ocurre en una enfermedad autoinmune. Saber Vivir [Internet]. 2020. [acceso: 2/6/2021]. Disponible en: https://www.sabervivirtv.com/medicina-general/enfermedadautoinmune_42
3. Tiroiditis de Hashimoto. [Internet]. Redacción Médica; 2020. [acceso: 2/6/2021]; Disponible en: <https://www.redaccionmedica.com/recursossalud/diccionario-enfermedades/tiroiditis-hashimoto>
4. Contreras Álvarez PJ, Calderín Sharp B, Hernández Armstrong LR, Venereo Sánchez A. Tiroiditis de Hashimoto en tiroides aberrante. Rev Cub de Otorrinolaringol Cirug de Cabe y Cue.



- [Internet]. 2020. [acceso: 2/6/2021]; 4(1). Disponible en: <http://www.revotorrino.sld.cu/index.php/otl/article/view/127/228>
5. Hershman JM. Tiroiditis de Hashimoto. MANUAL MSD. [Internet]. 2020. [acceso: 2/6/2021]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-endocrinologicosy-metabolicos/trastornos-tiroideos/tiroiditis-de-hashimoto>
6. Mercado U, Mercado H. Artritis reumatoide y enfermedad tiroidea autoinmunitaria. Med Int Méx. [Internet]. 2019. [acceso: 2/6/2021]; 35(5): [703-707]. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/mim.v35i5.2635>
7. Vascones Andrade WP, Solis Cartas U, Valdés González JL, Flor Mora OP, Menes Camejo I, Calvopiña Bejarano SJ, et al. Lupus eritematosos sistémico y síndrome de Turner. Una asociación infrecuente. Rev Cuba Reumatol. [Internet]. 2017. [acceso: 2/6/2021]; 19(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962017000400008#:~:text=El%20lupus%20eritematoso%20sistémico%20\(LES,manifestaciones%20clínicas%20de%20la%20enfermedad.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962017000400008#:~:text=El%20lupus%20eritematoso%20sistémico%20(LES,manifestaciones%20clínicas%20de%20la%20enfermedad.)
8. González Jiménez D, Mejía Bonilla S, Cruz Fallas M. Lupus eritematoso sistémico: enfoque general de la enfermedad. Rev méd sinerg. [Internet]. 2021. [citado 15/6/2021]; 6(1): [aprox. 630 p.]. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/630>
9. Rivera F, Romera A, Villabón P, Sanchez-Escudero P, Anaya S, GonzálezLópez LM, et al. Lupus Eritematoso Sistémico. Nefropatía Lúpica. Socied Esp Nefrolo. [Internet]. 2020. [acceso: 2/6/2021]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-lupus-eritematoso-sistemiconefropatia-lupica-263>
10. Ondarza Vidaurreta RN. Lupus Eritematoso Sistémico (LES) Rev Educ Bioqu. [Internet]. 2017. [acceso: 2/6/2021]; 36(1): [21-27]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revedubio/reb-2017/reb171d.pdf>
11. García-Alfonso C, Bernal-Macías S, García-Pardo Y, Millán SP, Díaz MC. Coexistencia de lupus eritematoso sistémico y miastenia gravis. Una expresión infrecuente de poliautoinmunidad. Elsevier. [Internet]. 2020. [acceso: 2/6/2021]; 16(6): [502-505]. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-coexistencia-lupus-eritematososistemicomiastenia-articulo-S1699258X18301931>
12. Solis CU, Andramuño VL, Ávalos MD, Haro JM, Calvopiña SJ. Relación entre tiroiditis autoinmune y lupus eritematoso sistémico. Rev Cub Reumatol, [Internet]. 2020. [acceso: 2/6/2021]; 22(1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=95>
13. Torres Aguilar ER, Jiménez J, Cervera R, Niveles de anti-TPO y su relación con la actividad de lupus eritematoso sistémico en pacientes de consulta externa. Rev Parag Reumatol. [Internet].



2020. [acceso: 2/6/2021]. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/rpr/v6n2/2413-4341-rpr-6-02-50.pdf>

14. Mader R, Mishail S, Adawi M, Lavi I, Luboshitzky R. Thyroid dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus (SLE): Relation to disease activity. Clin Rheumatol. 2007; 26(11):1891-4.