

Manifestaciones oculares en lupus eritematoso sistémico: Revisión Bibliográfica

Ocular Manifestations in Systemic Lupus Erythematosus: A Literature Review

Andrea Paulete Gamboa Quimi¹[0009-0008-0364-7121], Danilo Gustavo Muñoz Palomeque²[0000-0001-5905-5944]

Universidad Católica de Cuenca. Cuenca, Azuay. Ecuador

andreagamboa07@gmail.com, dmunoz@ucacue.edu.ec

Salud ConCiencia
ISSN: 2953-5247

Recibido: 2023-10-14

Revisado: 2023-09-22 al 2023-09-11

Corregido: 2023-10-20

Aceptado: 2023-10-27

Publicado: 2023-11-03



Los contenidos de este artículo están bajo una licencia de Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0)

Los autores conservan los derechos morales y patrimoniales de sus obras.

The contents of this article are under a Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license. The authors retain the moral and patrimonial rights of their works.

Introducción: El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica del tejido conectivo que puede tener efectos nocivos en muchos sistemas y órganos del cuerpo, incluidos los ojos, a menudo con un curso clínico recurrente. En este marco, de la evidencia médica, el presente trabajo toma como

Objetivo: caracterizar al Lupus Eritematoso sistémico y sus manifestaciones oculares mediante una revisión bibliográfica.

Desarrollo: Los hallazgos literarios expusieron que entre las manifestaciones oculares en el LES, se encontraban el dolor ocular, enrojecimiento, visión borrosa y lagrimeo, lo que conlleva a complicaciones como la pérdida de visión, atrofia del epitelio y el desprendimiento seroso de la retina. Entre las herramientas diagnósticas manejadas están la Prueba de Schirmer, Angiografía fluoresceínica del fondo de ojo y la prueba de visión del color.

Conclusiones: Las manifestaciones oculares en el LES son diversas y pueden tener un impacto significativo en la salud visual de los pacientes, de este modo se considera la importancia de una atención médica continua y un manejo adecuado de las complicaciones oculares para preservar la visión y la calidad de vida.

Palabras claves: Lupus Eritematoso Sistémico, manifestaciones oculares, enfermedades autoinmunes, ojos, retina.

ABSTRACT

Introduction: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune connective tissue disease that can have deleterious effects on many body systems and organs, including the eyes, often with a relapsing clinical course. Within this framework, based on medical evidence, the present work takes as its

Objective: to characterize systemic Lupus Erythematosus and its ocular manifestations through a bibliographic review.

Development: The literary findings showed that among the ocular manifestations in SLE were ocular pain, redness, blurred vision and tearing, which leads to complications such as loss of vision, atrophy of the epithelium and serous retinal detachment. Among the diagnostic tools used are the Schirmer test, fluorescein angiography of the fundus and the color vision test.

Conclusions: The ocular manifestations in SLE are diverse and can have a significant impact on the visual health of patients, thus considering the importance of continuous medical care and adequate management of ocular complications to preserve vision and vision. quality of life.

Keywords: Systemic Lupus Erythematosus, ocular manifestations, autoimmune diseases, eyes, retina.

Cómo citar

Vancouver: Gamboa Quimi AP, Muñoz Palomeque DG. Manifestaciones oculares en lupus eritematoso sistémico: Revisión Bibliográfica. Salud ConCienc. [Internet]. 3 de noviembre de 2023; 2(2):e51. <https://doi.org/10.55204/scc.v2i2.e51>

APA: Gamboa Quimi, A. P., & Muñoz Palomeque, D. G. (2023). Manifestaciones oculares en lupus eritematoso sistémico: Revisión Bibliográfica. *Salud ConCiencia*, 2(2), e51. <https://doi.org/10.55204/scc.v2i2.e51>

1. INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune sistémica con afectación multisistémica que afecta a múltiples sistemas y órganos del cuerpo y se asocia con una morbilidad y mortalidad significativas (1,2,3). El LES es conocido por su capacidad para caracterizarse clínicamente de manera variada en diferentes individuos, lo que lo convierte en un desafío diagnóstico y terapéutico (4).

Entre los síntomas clínicos de esta patología, las manifestaciones oculares desempeñan un papel crucial (5,6,7). Las afectaciones oculares del LES son un aspecto particularmente intrigante y clínicamente relevante de esta enfermedad autoinmune, ya que pueden tener un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes y en su capacidad para mantener la función visual (8,9,10,11).

Es importante destacar que las manifestaciones oculares pueden estar relacionadas con el grado de inflamación sistémica presente en el paciente (12), aunque también es posible que aparezcan antes de que se manifiesten síntomas sistémicos evidentes (13). Por lo tanto, es esencial un diagnóstico temprano y un tratamiento apropiado para los pacientes con LES (14), lo que a menudo requiere la colaboración de varios especialistas médicos.

El presente trabajo tiene como objetivo realizar una revisión bibliográfica exhaustiva de las manifestaciones oculares en el lupus eritematoso sistémico. A través de esta revisión, se pretende proporcionar una visión general de lo que se conoce hasta la fecha sobre este tema, incluyendo la prevalencia, los mecanismos subyacentes, las manifestaciones clínicas, los métodos de diagnóstico y las opciones de tratamiento disponibles. Al comprender mejor las manifestaciones oculares del LES, los profesionales de la salud pueden mejorar su capacidad para diagnosticar y tratar adecuadamente esta enfermedad, lo que a su vez puede contribuir a mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados.

El LES es una enfermedad compleja que requiere un enfoque multidisciplinario y una comprensión profunda de sus manifestaciones en todos los sistemas afectados. Las manifestaciones oculares son un componente importante de este panorama clínico, y su identificación y manejo adecuados son fundamentales para brindar una atención integral a los pacientes con lupus eritematoso sistémico. A través de esta revisión, se espera arrojar luz sobre este aspecto esencial de la enfermedad, fomentando así una mejor comprensión y atención de las manifestaciones oculares en el contexto del LES.

El LES suele afectar en mayor medida a mujeres jóvenes. Además, se ha observado que existen ciertos grupos étnicos que presentan una mayor susceptibilidad a desarrollar LES, lo que se traduce en una mayor carga de morbilidad y mortalidad. La variabilidad en los informes sobre la incidencia y prevalencia global del LES se debe a múltiples factores, incluyendo las diferencias demográficas de las poblaciones, las exposiciones ambientales y las disparidades socioeconómicas (15).

Un estudio que realizó una cuantificación de las estimaciones a nivel mundial en cuanto a la epidemiología del lupus eritematoso, informó que la incidencia global del LES y la población recién diagnosticada se sitúan en torno a 5,14 (con un rango de 1,4 a 15,13) casos por cada 100,000 personas-año, con una cifra total de aproximadamente 0,40 millones de nuevos diagnósticos anuales. En el caso de las mujeres, estos valores ascienden a alrededor de 8,82 (con un rango de 2,4 a 25,99) casos por cada 100,000 personas-año, con una población recién diagnosticada de aproximadamente 0,34 millones de personas al año. Por otro lado, en el caso de los hombres, las estimaciones son de aproximadamente 1,53 (con un rango de 0,41 a 4,46) casos por cada 100,000 personas-año, con alrededor de 0,06 millones de nuevos diagnósticos anuales (16). Por otro lado, se estima que alrededor de un tercio de los pacientes que padecen LES

experimentan diversas manifestaciones en sus ojos (5,7).

Conjuntamente, otro estudio detalló que en el conjunto de pacientes evaluados con lupus eritematoso sistémico (LES), la prevalencia del fenotipo mestizo latinoamericano (LAM) fue del 5%, lo que se traduce en aproximadamente 174 pacientes por cada 100,000 personas-año en la población objeto de estudio. En lo que concierne a las manifestaciones clínicas, se destacó que los individuos pertenecientes al grupo LAM presentaron una incidencia más pronunciada de miositis, serositis, anemia hemolítica y trombocitopenia. Además, se observó una frecuencia más alta de afectación renal en este grupo, subrayando la complejidad y diversidad de las manifestaciones clínicas del lupus eritematoso sistémico en diferentes fenotipos étnicos (17). Estos hallazgos subrayan la necesidad de un enfoque de atención médica específico y personalizado para abordar de manera efectiva esta enfermedad autoinmune.

El primer caso documentado de Lupus Eritematoso sistémico en Ecuador se registró y publicó en la Gaceta Médica de Guayaquil en el año 1950. En el contexto del primer congreso de la Asociación Centroamericano Caribe y Andino de Reumatología (ACCA), que tuvo lugar en Guayaquil, se presentaron datos acerca de 112 pacientes registrados en siete hospitales de 3 Quito. Entre las manifestaciones clínicas más comunes reportadas figuraban la artritis, las artralgiás, la fiebre y las manifestaciones cutáneas (18). Sin embargo, hasta la fecha, no se ha realizado un estudio que evalúe la prevalencia de estos criterios en la ciudad, por lo que resulta de suma importancia llevar a cabo una investigación para determinar cuál de estos criterios es el más predominante en nuestra población local.

Aunque se han realizado avances significativos en la comprensión del LES, es esencial llevar a cabo investigaciones locales que permitan adaptar estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento en las poblaciones de Ecuador. Además, dado que no se ha realizado un estudio sobre la prevalencia de los criterios clínicos del LES en esta población, la necesidad de investigaciones locales se vuelve aún más evidente para garantizar una atención médica personalizada y efectiva para quienes padecen esta enfermedad autoinmune.

La investigación sobre las manifestaciones oculares del Lupus Eritematoso Sistémico (LES) desencadena una serie de beneficios fundamentales tanto en el ámbito médico como social. Su impacto se manifiesta de manera significativa en la salud visual y, en consecuencia, en la calidad de vida de los pacientes. La comprensión en profundidad de cómo el LES afecta la salud ocular resulta esencial para prevenir daños visuales de relevancia. Este conocimiento no solo se traduce en la prevención de la pérdida de visión, sino que también se traduce en una mejora sustancial en la calidad de vida de los pacientes, al ofrecer estrategias para el diagnóstico temprano y la implementación de tratamientos efectivos que les permiten llevar una vida más plena y sin limitaciones visuales.

En este marco, la investigación impulsa avances significativos en la atención médica al proporcionar una base sólida para la creación de protocolos clínicos más precisos y directrices de tratamiento específicas para abordar las manifestaciones oculares del LES. Este enfoque más detallado permite a los profesionales médicos, incluidos los oftalmólogos, brindar una atención más informada y adaptada a las necesidades de

los pacientes que enfrentan desafíos oculares relacionados con el LES. Como resultado, no solo se mejoran los resultados médicos, sino que también se promueve el bienestar general de los pacientes.

Además, el desarrollo de este estudio contribuye de manera significativa a la generación de conocimiento médico. La comprensión de las manifestaciones oculares del LES no solo resulta beneficiosa para los pacientes que enfrentan esta compleja enfermedad, sino que también enriquece el acervo profesional. Este conocimiento desempeña un papel esencial en la promoción de futuros estudios y avances médicos, impulsando la evolución de estrategias de diagnóstico, prevención y tratamiento.

Por último, es importante destacar que la investigación en esta área no solo tiene un impacto clínico, sino que también reviste una relevancia social y de concienciación significativa. El LES es una enfermedad crónica que afecta a un número considerable de personas, y con frecuencia, su impacto en la salud ocular se subestima. La investigación arroja luz sobre la importancia crucial de la detección temprana y la gestión adecuada de las manifestaciones oculares del LES, lo que a su vez contribuye a elevar la concienciación tanto en el público en general como entre los profesionales de la salud. Esto subraya la imperiosa necesidad de adoptar un enfoque más específico y personalizado para abordar esta enfermedad autoinmune, garantizando una atención de calidad y un mejor entendimiento de su complejidad.

2 DESARROLLO

Lupus eritematoso sistémico

El LES es una enfermedad autoinmune sistémica con afectación multisistémica, siendo asociada con una morbilidad y mortalidad significativas (19). Esta patología surge de la interacción de diversos factores, incluyendo los genéticos, inmunológicos, endocrinos y ambientales, los cuales desencadenan la pérdida de tolerancia inmunológica hacia los autoantígenos, dando lugar a la formación de autoanticuerpos dañinos que provocan lesiones en los tejidos mediante diversos mecanismos (20). De tal modo que ataca sus propios tejidos, provocando inflamación generalizada y daño tisular en los órganos afectados, causando afectaciones a las articulaciones, la piel, el cerebro, los pulmones, los riñones y los vasos sanguíneos (21).

A pesar de que la causa del LES sigue siendo desconocida, existen pruebas sustanciales que respaldan la implicación de factores genéticos, inmunológicos, endocrinos y ambientales en su desarrollo. La herencia del LES, aunque no sigue un patrón de transmisión claro, se evidencia por la alta concordancia en gemelos idénticos, alcanzando hasta un 50%. Se han identificado más de 100 loci de genes que presentan polimorfismos asociados con el LES de origen poligénico en la mayoría de los casos, además de 30 genes relacionados con variantes monogénicas del LES o fenotipos similares a esta enfermedad. Estos genes están implicados en la activación del sistema inmunológico frente a antígenos ajenos, la generación de autoantígenos y la activación de los sistemas inmunológicos innato y adaptativo (22,23).

Además, algunas mutaciones genéticas raras, pero altamente vinculadas con el desarrollo del LES, incluyen deficiencias de componentes tempranos del complemento como C1q, C1r, C1s (con un riesgo superior al 90%), C4 (50%), C2 (20%) y TREX1. Otros genes asociados abarcan HLA-DRB1, HLA-DR2, HLA-DR3, HLA-DRX, TNFAIP3, STAT-4, STAT-1, TLR-7, IRAK1/MECP2, IRF5-TNPO3, ITGAM, entre otros. La predisposición genética más común se localiza en el complejo principal de

histocompatibilidad (MHC), que incluye genes que codifican moléculas presentadoras de antígenos, tales como HLA-A, -B, -C y moléculas HLA de clase II, como HLA-DR, -DQ y -DP (22,23). Aunado a ello, la evidencia medica destaca que, existe una disparidad de género en cuanto al riesgo de desarrollar Lupus Eritematoso Sistémico (LES), siendo las mujeres diez veces más propensas que los hombres, y esta propensión se eleva hasta 14 veces en el síndrome de Klinefelter (47, XXY), lo que sugiere una evaluación con genes ubicados en el cromosoma X (24).

En este sentido, se conoce que, las mujeres y su influencia hormonal representan factores de riesgo significativos en la patogénesis del LES. El estrógeno estimula diversas células, como las T CD8+ y CD4+, células B, macrófagos y timocitos, así como la liberación de citoquinas específicas (como la IL-1) y la expresión de moléculas de adhesión de células endoteliales (como VCAM e ICAM) (25). Además, los estrógenos y la prolactina fomentan la autoinmunidad, incrementan la producción del factor de activación de las células B y regulan la activación de linfocitos y células dendríticas plasmocitoides (pDC) (25). El uso de anticonceptivos que contienen estrógenos y la terapia de reemplazo hormonal en la posmenopausia pueden desencadenar brotes en pacientes con LES y se han asociado con una mayor incidencia de la enfermedad (19).

Se han identificado múltiples factores desencadenantes del LES, acorde a ello, se asocia con diversos medicamentos se han relacionado con un síndrome similar al lupus debido a su capacidad para provocar cambios en el ADN mediante la desmetilación y alteraciones de los autoantígenos (24). Aunque la procainamida y la hidralazina tienen la incidencia más alta en la inducción de lupus por fármacos, se han asociado más de 100 medicamentos con este fenómeno (26). Además, ciertos fármacos, como las sulfamidas, pueden desencadenar exacerbaciones en pacientes con LES (27).

A ello se adiciona la exposición a los rayos ultravioleta y la luz solar aumenta la apoptosis celular y es conocida por su contribución al LES (28). Varias infecciones virales también han sido implicadas, y se cree que el mecanismo subyacente es el mimetismo molecular. Los anticuerpos contra el virus de Epstein-Barr (VEB) son más frecuentes en individuos con LES, tanto como niños adultos, en comparación con la población general (24). Además, se ha sugerido que el tabaquismo aumenta el riesgo de LES de manera dosis-dependiente. En otros posibles factores se incluyen la exposición a la sílice, otras infecciones virales, la deficiencia de vitamina D, el consumo de alfalfa y alimentos que contienen canavanina (22).

Epidemiología

En cuanto a su epidemiología, datos literarios consultados destacan que, las tasas de prevalencia e incidencia del LES varían y estas diferencias se explican principalmente por las diferencias en las poblaciones estudiadas. De este modo estimaciones de nuevos casos solo en la región de América del Norte reportan una incidencia general que oscila entre 3,7 por 100.000 personas por año y 49 por 100.000 solo en Estados Unidos (EE. UU), acorde a ello la prevalencia va desde 48 a 366,6 por 100.000 individuos (29,15).

En este marco, se han registrado en los EE. UU, en el año 2018 14. 263 personas (30), por lo que solo en los estados de Georgia y Michigan se estiman datos de prevalencia que oscilan entre 72,1 y 74,4 por cada 100.000 personas, junto con tasas de incidencia de 5,6 por cada 100.000 personas por año (22).

Mismos que se han originados en poblaciones predominantemente compuestas por personas de ascendencia caucásica y afroamericana; entre estos grupos, son los afroamericanos quienes presentan las tasas más elevadas de LES, y estas tasas son aún más pronunciadas en las poblaciones asiáticas e hispanas en comparación con los caucásicos (31). Además, esta patología tiende a manifestarse a edades más tempranas ya ser más grave en la población afroamericana (22,31).

En otros datos, se conoce que, afecta a más de 20.000 personas en Australia y Nueva Zelanda, por lo que alrededor de 90 % de las personas con lupus son mujeres y la mayoría desarrolla la enfermedad entre los 15 años a 45 años de edad, en niños se diagnostica durante la pubertad, siendo estos más comunes en poblaciones de australianos indígenas, polinesios y aquellos con descendientes del sudeste asiático (32). Otros aportes sostienen que, las tasas de incidencia estimadas son de 1 a 25 por 100.000 en América del Norte, América del Sur, Europa y Asia, al respecto solo en los EE. UU la prevalencia es mayor entre los asiáticos, afroamericanos, africanos caribeños e hispanoamericanos en comparación con los blancos, y en los países europeos, la prevalencia también es mayor entre personas de Asia y África, en comparación, el LES ocurre con poca frecuencia en África (32).

Fisiopatología

La patogénesis del LES es un proceso complejo y en constante evolución. Implica una pérdida de tolerancia inmunológica en individuos genéticamente predispuestos, desencadenada por factores ambientales (19). Este evento lleva a la activación de la autoinmunidad. El daño celular, originado por infecciones y otros factores ambientales, exponen al sistema inmunológico a autoantígenos, provocando la activación de las células T y B. Estas respuestas autoinmunes crónicas autoalimentadas son impulsadas por la liberación de citocinas, la activación del complemento y la producción de autoanticuerpos, lo que resulta en daño a los órganos (33).

Tanto el sistema inmunológico innato como el participante adaptativo en el desarrollo del LES. La activación del sistema inmunológico innato puede ocurrir a través de receptores tipo Toll (TLR), con algunos TLR ubicados en la membrana celular (como TLR 2, 4, 6) activados por el ADN y ARN liberados por células moribundas (34). Esto provoca la producción de mediadores proinflamatorios, como el IFN- β . Otros TLR ubicados en endosomas (como TLR 7, 9) se activan por ARN monocatenario y ADN desmetilado, conduciendo a la producción de interferón alfa y autoanticuerpos que se unen al ARN. Además, existen vías independientes de TLR activadas por sensores intracitoplasmáticos de ARN (como RIG-1, MDA-5) y sensores de ADN (como IFI16, DAI), que también inducen la activación de mediadores inflamatorios. Tanto el ADN/ARN propio como el de origen viral pueden desencadenar estas respuestas (35)

Un enfoque reciente en la patogénesis del LES ha sido la NETosis, un proceso en el que los neutrófilos liberan agregados nucleares en el entorno extracelular, estos agregados nucleares pueden desempeñar un papel en la producción de interferón alfa, la trombosis, el daño vascular y servir como autoantígenos para los linfocitos (22). Acorde a ello, los linfocitos T y B son cruciales en la patogénesis del LES. Antígenos procedentes de células dañadas y apoptóticas se presentan a las células T por células

presentadas de antígenos. En el LES, las células T presentan una expresión genética alterada que da lugar a la producción de varias citoquinas. Estas células T generan menos IL-2, lo que afecta la regulación de células T. Aumentos en IL-6, IL-10, IL-12 e IL-23 incrementan las células mononucleares, mientras que IL-17 e IL-21 provocan un mayor número de células T. El aumento de Interferón- γ resulta en una producción defectuosa de células T (36).

Las células T activan a las células B autorreactivas mediante la producción de CD40L y citoquinas, estimulando la producción de autoanticuerpos, característica distintiva del LES. Los receptores tipo Toll, al interactuar con el ADN y ARN, activan a estas células B. Los complejos intranucleares con ácido nucleico y proteínas son los principales antígenos responsables de su activación. Estos autoanticuerpos son patógenos y ocasionan daño a los órganos al desencadenar la formación de complejos inmunes, la activación del complemento y de los neutrófilos, alterando la función celular y conduciendo una apoptosis y liberación de citoquinas (37).

Manifestaciones de diagnóstico

La enfermedad puede presentarse de diversas maneras, incluyendo manifestaciones en la piel y las mucosas, el sistema musculoesquelético, el sistema nervioso central (SNC), así como en áreas como los riñones, la sangre, los pulmones, el corazón, el sistema digestivo, el sistema endocrino y los ojos. Es importante destacar que el LES también puede afectar las estructuras oculares y sus componentes (38,39). En este sentido, American College of Rheumatology (ACR), expuso estableció 11 criterios de diagnóstico: erupción malar, erupción discoide, fotosensibilidad, úlceras orales, artritis no erosiva, serositis, trastorno renal, trastorno neurológico (convulsiones o psicosis), trastorno hematológico (anemia, leucopenia, trombocitopenia), trastorno inmunológico (anticuerpos anti-ADN, anti-Sm anticuerpos y pruebas falsas positivas) y la presencia de anticuerpos antinucleares (40).

Manifestaciones oculares

Las manifestaciones oculares del LES son comunes y pueden provocar ceguera permanente debido a la enfermedad subyacente o a efectos secundarios terapéuticos (41). Al respecto, estas se encuentran relacionadas con la susceptibilidad individual del paciente, por lo que son asociadas con la actividad general de la enfermedad subyacente. Estos cambios en los ojos pueden manifestarse en las etapas iniciales del lupus o surgir a medida que la enfermedad avanza (42). La afectación ocular en el LES se considera generalmente de incidencia baja a moderada, se han documentado casos graves que pueden poner en peligro la vista (43).

Acorde a ello, la literatura destaca que las manifestaciones oculares del LES abarcan diversas estructuras, incluyendo los párpados, la órbita ocular, los anexos oculares, todas las partes del ojo mismo y el nervio óptico (44). Las afecciones más comunes diagnosticadas en pacientes con LES incluyen la queratoconjuntivitis seca (síndrome de ojo seco), la iritis, la inflamación del cuerpo ciliar y los cambios vasculares en la retina. Sin embargo, se debe destacar que la neuritis óptica y la vasculitis oclusiva son las más perjudiciales para la vista y pueden resultar en ceguera (3,45).

Conjuntamente, la inflamación activa en la retina y la coroides puede asemejarse a una vasculitis

general, como la que afecta a otros órganos (3), además los cambios patológicos que afectan el segmento posterior del ojo, como el nervio óptico, la retina y la úvea, a menudo preceden a otras manifestaciones sistémicas de la enfermedad y pueden ser útiles en el diagnóstico y el tratamiento adecuado del LES (45). Considerando lo antes mencionado, la literatura ha señalado que entre las manifestaciones mayormente evidenciadas se encuentran las siguientes:

Diagnóstico de las manifestaciones oculares

En cuanto al diagnóstico de las manifestaciones oculares, la literatura destaca que, los profesionales médicos en conjunta labor con los oftalmólogos, deben considerar desde el diagnóstico de LES a pacientes que presentan e incluso los que no muestran síntomas oftálmicos evidentes (1), de esta manera se sugiere exámenes integrales oftálmicos, en donde se incluyan pruebas básicas como la evaluación de la agudeza visual, la percepción del color, el campo visual, la medición de la presión intraocular, la rejilla de Amsler, a ello se adjuntan un examen completo del segmento anterior del ojo con lámpara de hendidura, así como oftalmoscopia directa e indirecta del segmento posterior del ojo. Además, en algunos casos, pueden ser necesarios exámenes especializados adicionales, como mfERG, flash-VEP, BM, OCT, FAF, FFA e ICGA (57,58).

En este marco, se ha expuesto que para el diagnóstico de la manifestación de orbita, se consideren herramientas tal como la tomografía computarizada y la ecografía orbitaria, mismas que son importantes para señalar el agrandamiento de uno o varios músculos extraoculares, así como las concentraciones de creatinina quinasa, aldolasa y mioglobina están marcadamente elevadas (47). Conjuntamente, para el diagnóstico el edema periorbitario se precisa de un examen histopatológico rápido (1). Para las lesiones en los párpados se requiere de efectuar biopsias de piel de los párpados seguidas de un examen inmunohistoquímico (3).

En relación a la superficie ocular, y la queratoconjuntivitis seca las pruebas de diagnóstico a utilizar radican en la evaluación de la lagrime, para ello se incluye la medición del menisco lagrimal, el cual se considera deficiente si su tamaño es inferior a 1 mm, y la medición del tiempo de ruptura de la lágrima, que se considera anormal si es inferior a 10 segundos. Asimismo, para detectar irregularidades corneales, se utiliza la tinción ocular con sustancias como fluoresceína, rosa de bengala o verde lisamina. En casos de irregularidades conjuntivales sutiles o finas, se prefieren la rosa de bengala y el verde lisamina en lugar de la fluoresceína y la prueba de Schirmer que se emplea para evaluar la producción de lágrimas durante un período específico. Se inicia secando el ojo del paciente y luego se coloca un papel de filtro Schirmer en el fondo del saco conjuntival inferior, en el tercio lateral del párpado inferior, junto a la conjuntiva palpebral inferior. El papel de filtro se deja en su lugar durante 5 minutos y se mide la cantidad de lágrimas absorbidas en milímetros. Un ojo sin anestesia debe producir suficientes lágrimas para que el papel de filtro se moje al menos 15 mm, mientras que en un ojo anestesiado se espera una humectación de al menos 5 mm. (59).

Para el diagnóstico de Episclera/Esclera, se utilizan medios como OTC, la tomografía computarizada, resonancia magnética, y la ecografía tipo B del globo ocular (6). En la evaluación de la retinopatía lúpica, se pueden recurrir a exámenes fundoscópicos, así como a la obtención de imágenes,

como la angiografía con fluoresceína del fondo de ojo (FFA), para detectar fugas, dilatación capilar, obstrucciones o microaneurismas. Como alternativa, se puede emplear el verde de indocianina, que tiene la capacidad de identificar coroidopatía activa a través de la hiperfluorescencia coroidea cuando esta no se visualiza durante el examen o en la FFA. En último término, la novedosa tecnología de OCT-A podría resultar beneficiosa para la monitorización de cambios estructurales en la retina, particularmente en la retinopatía subclínica (59).

El diagnóstico clínico de la coroidopatía se efectúa a través del manejo de imágenes oftálmicas tales como las imágenes ICG se han utilizado para visualizar la circulación coroidea (47). Finalmente, en el diagnóstico de la neuritis óptica es realizado mediante una angiografía con fluoresceína del fondo de ojo para visualizar cambios vasculares, como dilatación de los capilares peripapilares, llenado capilar y corioideo incompleto o fuga hiperfluorescente, así también puede requerirse una resonancia magnética, para mostrar el agrandamiento y realce de los nervios ópticos y/o del quiasma (59).

Resultados

Tabla 1 Manifestaciones clínicas del Lupus Eritematoso Sistémico (LES).

Autor /año	Metodología	Población	Manifestaciones clínicas
Cervera y Fernández (2022) (60)	Estudio descriptivo-transversal-retrospectivo	89 historias clínicas	Nefropatía lúpica, lupus cutáneo agudo, alteraciones hematológicas (linfopenias), positividad del anticuerpo ANA
Valenzuela <i>et al.</i> , (2021) (61)	Estudio retrospectivo	31 pacientes	síntomas constitucionales (fiebre, fatiga, anorexia, pérdida de peso), mucocutáneas, problemas de índole hematológicas, articulares, renales, respiratorias, cardiovasculares y neurológicos.
Osorio <i>et al.</i> , (2021) (38)	Estudio de caso	1 paciente	Manifestaciones sistema nervioso central, estructuras oculares y sus componentes.
Giani <i>et al.</i> , (2022) (62)	Estudio observacional descriptivo, retrospectivo	52 pacientes	Manifestaciones clínicas generales a hematológicas, musculoesqueléticas, renales, mucocutáneas gastro hepática, poliserositis cardíacas, neurológicas, respiratorias u oculares.
Castro (2022) (63)	Estudio descriptivo	91 pacientes	Artralgia, eritema malar, astenia y ocular.
Chaichi <i>et al.</i> , (2019) (64)	Estudio transversal	36 pacientes	Manifestaciones musculoesqueléticas, hematológicas, cutáneas y neurológicas
Massías <i>et al.</i> , (2020) (65)	Estudio de cohorte	418 pacientes	Mucocutáneo, musculoesquelético, renal, cardiorrespiratorio y oftálmico
Xie <i>et al.</i> , (2019) (66)	Estudio retrospectivo	223 pacientes	Manifestaciones fiebre, erupción malar, artralgia, erupción cutánea, fenómeno de Raynaud, artritis.
Huu <i>et al.</i> , (2018) (67)	Estudio retrospectivo	21 pacientes	Daño nefrótico, lupus cutáneo agudo, alopecia no cicatricial, cutánea crónica, sinovitis, anemia hemolítica, úlceras orales o nasales.
Cilgad <i>et al.</i> , (2019) (68)	Estudio observacional	72 pacientes	Manifestaciones erupción malar y fiebre

Nota: la tabla muestra las principales manifestaciones clínicas del Lupus Eritematoso Sistémico (LES), información tomada de la recopilación bibliográfica, previamente citada.

Tabla 2 Herramientas diagnósticas utilizadas para detectar las manifestaciones oculares del LES

Autor /año	Metodología	Población	Herramientas de diagnóstico
------------	-------------	-----------	-----------------------------

Han et al., (2021) (57)	Estudio observacional, prospectivo	20 pacientes (36 ojos)	Examen ocular completo autofluorescencia cuantitativa del fondo de ojo
De Carvalho et al., (2019) (58)	Estudio observacional, prospectivo	14 pacientes	Autofluorescencia cuantitativa del fondo de ojo, autofluorescencia del fondo de ojo en el infrarrojo cercano y tomografía de coherencia óptica de dominio espectral
Hullin et al., (2023) (59)	Revisión sistemática	No definido	Medición del menisco lagrimal, tinción ocular con sustancias como fluoresceína, prueba de Schirmer.
Barriga (2022) (69)	Estudio de caso	1 paciente	Angiofluoresceinografía retiniana y tomografía de coherencia óptica
Hasanreisoglu et al., (2018) (70)	Estudio de caso	1 paciente	Angiofluoresceinografía, indocianina, ecografía ocular y angiografía
Kedia et al., (2023) (12)	Estudio retrospectivo	13 pacientes	Hendidura y de fondo de ojo, medición de la agudeza visual mejor corregida (MAVC) y la presión intraocular, angiografía con fluoresceína, angiografía con indocianina, autofluorescencia del fondo de ojo y Angiografía de coherencia óptica de dominio espectral
Dammacco (2018) (45)	Revisión sistemática	15 estudios	Examen fundoscópico, electrorretinografía multifocal, biomicroscopía, perimetría automatizada de campo visual de Humphrey, autofluorescencia del fondo de ojo, prueba de visión del color, angiografía fluoresceínica del fondo de ojo.
Jawahar et al., (2021) (71)	Revisión sistemática	22 estudios	Autofluorescencia del fondo de ojo, prueba de visión del color, angiografía fluoresceínica del fondo de ojo.
Gawdat et al., (2019) (72)	Estudio descriptivo, transversal	40 pacientes	Prueba de Schirmer, cálculo del Índice de Actividad de la Enfermedad del Lupus Sistémico 2000 (SLEDAI-2K).
Domngang et al., (2019) (73)	Estudio observacional	36 pacientes	Pruebas de agudeza visual utilizando la valoración optométrica de Monoyer o Snellen, prueba de cuadrícula de Amsler, examen del segmento anterior TOPCON, tonometría de aplanación de Goldmann, prueba y tinción conjuntival y corneal con Rose, Prueba de Bengala y Schirmer I

Nota: la tabla muestra las principales herramientas diagnósticas utilizadas para detectar las manifestaciones oculares del LES, información tomada de la recopilación bibliográfica, previamente citada.

Tabla 3 Manifestaciones oculares, tipos y complicaciones más comunes asociadas al LES.

Autor /año	Manifestaciones oculares	Tipos	Complicaciones
Han et al., (2021) (57)	Presencia de macula, desprendimiento de la retina, desprendimiento del epitelio pigmentado de la retina (PED), la atrofia externa de la retina y la hipertransmisión subRPE	Coroides Retina Nervio óptico	Lesiones maculares, lesión peripapilar, coriorretinopatía serosa central bilateral
De Carvalho et al., (2019) (58)	Desprendimiento lleno de líquido entre la zona elipsoide y la banda de hiperreflectividad atribuible a la membrana de Bruch/EPR.	Retina	Lesión viteliforme en la etapa atrófica, deterioro progresivo de las células fotorreceptoras.
Hullin et al., (2023) (59)	Manifestación ocular es la retinopatía lúpica, miositis, proptosis, ptosis, paniculitis., Inflamación, sensación de ardor, dolor, molestias.	Orbita Coroides	Visión deficiente, adelgazamiento de la cornea, perforación.
Barriga (2022) (69)	Metamorfopsias y disminución de la visión	Coroidopatía lúpica Retina	Desprendimiento seroso, grosor molecular, desprendimiento seroso de la retina
Hasanreisoglu et al., (2018) (70)	Glaucoma y catarata, uveítis anterior bilateral	Nervio óptico	Perdida de visión, atrofia del epitelio

Kedia et al., (2023) (12)	Queratoconjuntivitis seca, uveítis anterior, epiescleritis y edema periorbitario, escleritis posterior, edema papilar bilateral, neuritis óptica inflamatoria, arterias o venas más grande.	Orbita Coroides Nervio óptico	Oclusión de grandes vasos, retinopatía lúpica y enfermedades vasooclusivas graves, Retinopatía proliferativa, síndrome de ojo seco, masa orbitaria.
Dammacco (2018) (45)	Dolor ocular, enrojecimiento, visión borrosa y lagrimeo de moderado a intenso.	Orbita Coroides Nervio óptico	Lesiones perioculares, afectación palpebral, inflamación orbitaria, pérdida visual,
Jawahar et al., (2021) (71)	Inflamación, miositis, proptosis orbitaria	Orbita	Afectación de la región anatómica del ojo, masas inflamatorias, limitación de la visión
Gawdat et al., (2019) (72)	Dolor ocular, enrojecimiento, visión borrosa y lagrimeo, ojo seco.	Orbita Coroides Nervio óptico	Cambios vasculares retinianos, catarata subcapsular posterior débil
Domngang et al., (2019) (73)	Síndrome de ojo seco, catarata, uveítis anterior, glaucoma, y sospecha de maculopatía	Nervio óptico	Perdida de visión, atrofia del epitelio

Nota: la tabla muestra las principales manifestaciones oculares, tipos y complicaciones más comunes asociadas al LES, información tomada de la recopilación bibliográfica, previamente citada.

Según la evidencia literaria consultada, se observa que las manifestaciones clínicas más comunes en la patología del lupus eritematoso sistémico (LES) abarcan una amplia gama de sistemas y órganos. Entre estas manifestaciones, destacan especialmente las relacionadas con el sistema musculoesquelético, las alteraciones hematológicas, las afecciones cutáneas y las manifestaciones neurológicas. Estos se manifiestan a través de síntomas como fiebre, erupción malar, artralgia, erupción cutánea, fenómeno de Raynaud y artritis, además de problemas oculares.

La literatura científica respalda estas observaciones. En este marco, Cervera y Fernández (60), así como Valenzuela et al. (61) han destacado las alteraciones hematológicas, en particular, las linfopenias, como un componente común en pacientes con LES, acorde a ello, los hallazgos subrayan que los mismos predisponen a los pacientes a infecciones y complicaciones relacionadas con el sistema inmunológico. Además, se ha documentado que el LES a menudo afecta los riñones, lo que se traduce en nefropatía lúpica, como se mencionan los autores ya citado (60,61) siendo este un aspecto crítico del LES, ya que la función renal puede verse comprometida, lo que puede tener implicaciones significativas para la salud a largo plazo.

A ello se adiciona otros cuadros clínicos como las erupciones cutáneas, siendo estas un síntoma común, tal como lo indican los hallazgos de Xie et al. (66) y Huu et al. (67), mismas que pueden presentarse de diversas formas y en diferentes áreas del cuerpo, siendo las más comunes el eritema malar, que es un enrojecimiento en forma de mariposa en las mejillas y el puente de la nariz, y la erupción discoide, que es una erupción con forma de disco que puede dejar cicatrices, entre otras. Además, se ha informado que las manifestaciones musculoesqueléticas, como el dolor en las articulaciones y los músculos, son prevalentes, como lo menciona Chaichi et al. (64) de tal modo que se puede experimentar dolor en múltiples articulaciones, lo que se conoce como artralgia, conllevando a una posible inflamación diagnosticada como artritis, que se caracteriza por inflamación, enrojecimiento y sensibilidad en las articulaciones afectadas.

En otros aportes de autores como Osorio (38), Castro (63), Giani et al. (62) y Massías (65) es relevante notar que se han identificado manifestaciones oculares que afectan las estructuras oculares y sus

componentes, dando como resultado del síndrome de Sjögren, que a menudo se superpone con el LES y afecta las glándulas salivales y lacrimales, lo que lleva a una disminución en la producción de lágrimas. La secuencia ocular puede causar irritación, picazón, sensación de cuerpo extraño en el ojo y, en casos graves, daño a la superficie del ojo. Considerando, dichos hallazgos, se enuncia que, el LES es una enfermedad compleja con manifestaciones clínicas variadas, pero la literatura científica indica que las manifestaciones musculoesqueléticas, hematológicas, cutáneas y neurológicas son especialmente predominantes en los pacientes con LES.

Por otro lado, investigaciones consultadas, permiten señalar las herramientas diagnósticas utilizadas para detectar las manifestaciones oculares del LES, entre las mayormente manejadas de acuerdo a su función se encuentran la Angiografía fluoresceínica del fondo de ojo, la Prueba de Schirmer, la prueba de visión del color. A partir de las afirmaciones de varios autores, Han et al., (57), De Carvalho et al., (58), Barriga (69), Hasanreisoglu et al., (70), Kedia et al., (12), destacan la importancia de diversas herramientas diagnósticas utilizadas en la evaluación de las manifestaciones oculares del lupus eritematoso sistémico (LES). Entre estas herramientas se encuentra la Angiografía fluoresceínica del fondo de ojo, que consiste en la inyección de un tinte de contraste en el torrente sanguíneo para evaluar el flujo sanguíneo en la retina y la coroides. Esta técnica es valiosa para detectar signos de inflamación, vasculitis y otros trastornos asociados con el LES.

Así mismo, se adjunta la Prueba de Schirmer expuesta por Hullin et al., (59), Gawdat et al., (72) se menciona como un componente esencial de la evaluación ocular en pacientes con LES, ya que permite medir la cantidad de lágrimas producidas en un tiempo determinado y es fundamental para diagnosticar la secuencia ocular, una manifestación común de la enfermedad. En otros aportes autores como Dammacco (45), Jawahar et al., (71) destacan el valor de la prueba de visión del color, se destaca como una herramienta útil para evaluar la capacidad del paciente para percibir y distinguir diferentes colores. Esto es esencial para detectar posibles cambios en la visión del color, lo que puede ser indicativo de complicaciones oculares relacionadas con el LES.

Finalmente, Domngang et al., (73) destaca un amplio abanico de herramientas tal como son las pruebas de agudeza visual utilizando la valoración optométrica de Monoyer o Snellen, prueba de cuadrícula de Amsler, siendo útil para valorar la mácula, parte de la retina central y es esencial para la visión detallada, asimismo, el examen del segmento anterior TOPCON la cual se centra en el segmento anterior del ojo, que incluye la córnea, la conjuntiva y el iris, vinculado se encuentra la tonometría de aplanación de Goldmann la cual mide la presión intraocular factor importante en la detección y seguimiento del glaucoma.

Se hace necesario resaltar a partir de los hallazgos encontrados las manifestaciones oculares, siendo estas evidenciadas a través de los estudios, para tal efecto, se enuncian los cuadros de dolencias mayormente detectados, tal como lo, el dolor ocular, enrojecimiento, visión borrosa y lagrimeo, siendo estos síntomas comunes en pacientes con LES, y pueden ser indicativos de inflamación ocular (45,59,72), de este manera Dammacco (45) señala que el dolor ocular puede ser causado por la irritación y la inflamación de los tejidos

oculares; así como el enrojecimiento suele ser el resultado de la dilatación de los vasos sanguíneos en la superficie del ojo debido a la inflamación (59), además la visión borrosa puede ser el resultado de cambios en la córnea o la retina, y el lagrimeo excesivo puede ocurrir como una respuesta a la secuencia ocular (72).

En otros síntomas se encuentran la uveítis anterior, para Kedia et al., (12) esta causa inflamación de la capa intermedia del ojo llamada úvea, que incluye el iris, originando dolor ocular, enrojecimiento, fotofobia y visión borrosa, entre otros síntomas (70), en otras manifestaciones se encuentra el síndrome de ojo seco, afectación que según la literatura consultada implica una falta de lubricación adecuada de la superficie del ojo, conllevando a experimentar sequedad ocular, lo que puede causar sensación de arenilla en los ojos, picazón, ardor y visión borrosa (72,73), aunado a la situación se anexan la presencia del aumento de la presión intraocular o la denominado glaucoma (70,73), así como la presencia de opacidades en el cristalino del ojo que pueden nublar la visión, debido a las cataratas (70,73).

Acorde a las manifestaciones oculares anteriores, uno de los tipos que mayormente presenta afectaciones es el nervio óptico, siendo esto originado debido a las diversas enfermedades y afecciones que pueden afectar, tal es el caso del glaucoma es una enfermedad que puede dañar gradualmente las fibras del nervio óptico debido al aumento de la presión intraocular, asimismo, la presencia de la neuritis óptica conllevando a una inflamación del nervio óptico que puede resultar en pérdida de visión (57,70,12,45,72,73). Ampliando un poco más los factores predisponentes Conigliaro et al., (3) señala otros elementos tal como los síntomas neuroftálmicos, pupilares anómalas, parálisis de los nervios craneales, movimientos oculares inusuales, oftalmoplejía internuclear, blefaroespasma, pérdida transitoria de la visión monocular, ceguera cortical y defectos en el campo visual (3).

Entre las complicaciones que se desarrollan a partir de las manifestaciones, según los aportes literarios consultados son dos lo que mayormente son predisponentes, tal como la pérdida de visión, siendo esta una complicación grave y preocupante que puede afectar a las personas con LES, siendo esta el resultado de varias afecciones oculares, como inflamación, daño en la retina, lesiones maculares u otras complicaciones más graves. La pérdida de visión puede variar en gravedad y puede ser temporal o permanente (58,59,45). Asimismo, se evidencia la complicación de la atrofia del epitelio, la cual refiere a la degeneración y adelgazamiento del epitelio de la retina (70), acorde a ello Domngang et al., (73) hace mención que esta se relaciona con el LES y puede contribuir a la pérdida de visión, siendo esta una complicación de enfermedades maculares y otras afecciones oculares (72). A ello se adiciona el desprendimiento seroso de la retina, condición que se caracteriza por la acumulación de líquido debajo de la retina, lo que puede llevar a una pérdida de visión (12), causado por la inflamación ocular crónica, entre otras causas (69).

Conclusiones

La literatura científica proporciona una valiosa perspectiva sobre las manifestaciones clínicas del lupus eritematoso sistémico (LES). Se ha destacado que las alteraciones hematológicas, en particular, las linfopenias, son comunes en pacientes con LES, lo que puede aumentar la susceptibilidad a infecciones y complicaciones relacionadas con el sistema inmunológico. Además, el compromiso renal en forma de

nefropatía lúpica se identifica como un aspecto crítico del LES, con posibles implicaciones graves para la salud a largo plazo. Las erupciones cutáneas, incluyendo el eritema malar y la erupción discoide, son manifestaciones cutáneas comunes y reconocibles de la enfermedad. Se añaden las manifestaciones musculoesqueléticas, como el dolor en las articulaciones y los músculos, que pueden ser debilitantes y afectar la calidad de vida de los pacientes. Además, se destaca que el LES puede superponerse con el síndrome de Sjögren, afectando las glándulas salivales y lacrimales, lo que provoca síntomas oculares, como sequía y molestias.

En relación a las herramientas diagnósticas utilizadas en la detección y evaluación de las manifestaciones oculares del lupus eritematoso sistémico (LES), las investigaciones consultadas proporcionan una visión clara, entre las herramientas más destacadas se encuentra la angiografía fluoresceínica del fondo de ojo, que permite una evaluación minuciosa del flujo sanguíneo en la retina y la coroides, lo que es esencial para detectar signos de inflamación y vasculitis, aspectos críticos en el contexto del LES. Así también la prueba de Schirmer, que mide la producción lagrimal, es una herramienta fundamental para diagnosticar la sequencia ocular, una manifestación común del LES que puede causar sequencia ocular y molestias. Y la prueba de visión del color, valorada por su capacidad para evaluar la percepción de colores, se revela como una herramienta esencial para detectar cambios en la visión del color, lo que puede ser indicativo de complicaciones oculares relacionadas con el LES. Además, otras herramientas, como la valoración de la agudeza visual, la prueba de la cuadrícula de Amsler, el examen del segmento anterior del ojo y la tonometría de aplanación de Goldmann, se utilizan para evaluar aspectos específicos de la salud ocular y la detección del glaucoma.

En última instancia, los hallazgos literarios señalaron que, entre las manifestaciones oculares en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) son una preocupación importante y han sido abordadas a través de investigaciones que destacan varios síntomas comunes. El dolor ocular, el enrojecimiento, la visión borrosa y el lagrimeo son síntomas que a menudo se presentan en pacientes con LES y pueden indicar inflamación ocular. Estos síntomas pueden tener un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes. La uveítis anterior, el síndrome de ojo seco, el glaucoma y las cataratas son manifestaciones oculares adicionales que se han observado en pacientes con LES. Estas afecciones pueden ser graves y requieren un tratamiento adecuado para prevenir complicaciones. En relación a estas implicaciones el nervio óptico también puede verse afectado en pacientes con LES, lo que puede resultar en pérdida de visión. Además, existen complicaciones oculares, como la pérdida de visión, la atrofia del epitelio y el desprendimiento seroso de la retina, que son preocupantes y pueden tener consecuencias a largo plazo en la salud visual de los pacientes.

FINANCIACIÓN

La investigación fue autofinanciada

CONFLICTO DE INTERESES

No existe conflicto de intereses por parte de los autores.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Los autores declaran sus contribuciones en la siguiente matriz:

	Gamba	Muñoz
<i>Participar activamente en:</i>		
Conceptualización	X	
Análisis formal	X	
Adquisición de fondos	X	
Investigación	X	
Metodología	X	
Administración del proyecto	X	
Recursos	X	
Redacción –borrador original	X	
Redacción –revisión y edición	X	X
La discusión de los resultados	X	X
Revisión y aprobación de la versión final del trabajo.	X	X

RECONOCIMIENTO A REVISORES:

La revista reconoce el tiempo y esfuerzo del editor Jonatan Calderón y de revisores anónimos que dedicaron su tiempo y esfuerzo en la evaluación y mejoramiento del presente artículo.

REFERENCIAS

1. Luboń W, Luboń M, Kotyla P, Mrukwa K. Understanding ocular findings and manifestations of systemic lupus erythematosus: Update review of the literature. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(20).
2. Lee I, Zickuhr L, Hassman L. Update on ophthalmic manifestations of systemic lupus erythematosus: Pathogenesis and precision medicine. *Curr Opin Ophthalmol.* 2021; 32(6): p. 583–9.
3. Conigliaro P, Cesareo M, Chimenti M, Triggianese P, Canofari C, Barbato C. Take a look at the eyes in systemic lupus erythematosus: a novel point of view. *Autoimmun Rev.* 2019; 18(3): p. 247–54.
4. Aringer M, Johnson S. Classifying and diagnosing systemic lupus erythematosus in the 21st century. *Rheumatology.* 2020; 59(5): p. 4–11.
5. Labib D, Koptan D, Ghoniem S, Hassan S, El Shazly R, El Refai R. Dysregulation of microRNA146a-5p expression in systemic lupus erythematosus females: diagnostic potential and association with ocular manifestations. *Egypt Rheumatol.* 2020; 42(2): p. 117–21.
6. Wang L, Xie Y, Deng Y. Prevalence of dry eye in patients with systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. *BMJ Open.* 2021; 11(9): p. 047081.
7. Chandran K, Shenoy S, Kulkarni C, Mathew N. Bilateral simultaneous central retinal artery occlusion (CRAO) in a patient with systemic lupus erythematosus (SLE). *Am J Ophthalmol Case Reports.* ; 19(100833).
8. Jawahar N, Walker J, Murray P, Gordon C, Reynolds J. Epidemiology of disease-activity related ophthalmological manifestations in Systemic Lupus Erythematosus: A systematic review. *Lupus.* 2021; 30(14): p. 2191–203.
9. Dias A, Tavares J, Pinheiro S, Cunha J, Alves M, Papoila A. Ocular involvement in systemic lupus erythematosus patients: a paradigm shift based on the experience of a tertiary referral center. *Lupus [Internet].* 2020; 29(3): p. 283–9.
10. Nursalim A, Mamujaja E, Supit W, Simanjuntak E, Loho S, Komaling C. Ocular Manifestations in Systemic Lupus Erythematosus. *e-CliniC.* 2022; 10(1): p. 56– 62.
11. Hsu CS, Hsu CW, Lu MC, Koo M. Risks of ophthalmic disorders in patients with systemic lupus erythematosus—a secondary cohort analysis of population-based claims data. *BMC Ophthalmol.* 2020; 20(1): p. 1–10.
12. Kedia N, Theillac V, Paez M, Indermill C, Gallagher D, Adam R. The full range of ophthalmological clinical manifestations in systemic lupus erythematosus. *Front Ophthalmol.* 2023; 2(1055766).
13. Tani C, Elefante E, Arnaud L, Barreira S, Bulina I, Cavagna L. Rare clinical manifestations in systemic lupus erythematosus: a review on frequency and clinical presentation. *Clin Exp Rheumatol.* 2022; 134(5): p. 93–102.
14. Pichi F, Woodstock E, Hay S, Neri P. Optical coherence tomography angiography findings in systemic lupus erythematosus patients with no ocular disease. *Int Ophthalmol.* 2020; 40: p. 2111–8.

15. Barber M, Drenkard C, Falasinnu T, Hoi A, Mak A, Yee N. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol*. 2021; 17(9): p. 515–32.
16. Tian J, Zhang D, Yao X, Huang Y, Lu Q. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study. *Ann Rheum Dis*. 2023; 82(3): p. 351–6.
17. Hernández B, Alonso F, Calvo J, Pego J, López F, Galindo M. Differences in clinical manifestations and increased severity of systemic lupus erythematosus between two groups of Hispanics: European Caucasians versus Latin American mestizos. *Lupus*. 2020; 29(1): p. 27–36.
18. Cervantes M. Lupus Erimatoso Sistemico. *Cienc UNEMI*. 2008;; p. 6-10.
19. Enríquez M. Fisiopatología del lupus eritematoso sistémico. *Revista de Medicina e Investigación*. 2013; 1(1): p. 8-16.
20. Gómez J, Cervera. Lupus eritematoso sistémico. *Medicina & Laboratorio*. 2008; 5(6).
21. Narváez. Lupus erythematosus 2020. *Medicina Clínica*. 2020; 155(11): p. 494-501.
22. Justiz A, Goyal A, Varacallo. Systemic Lupus Erythematosus. *StatPearls*. 2023.
23. Selvaraja M, Too C, Tan L, Koay B, Abdullah M, Shah A, et al. Human leucocyte antigens profiling in Malay female patients with systemic lupus erythematosus: are we the same or different? *Lupus Sci Med*. 2022; 9(1).
24. Ondarza. Lupus eritematoso sistémico. *Revista de Educación Bioquímica*. 2017; 36(1): p. 21-27.
25. Durán , Bátiz , Valenzuela , AlarcónC. La influencia del ambiente, el género y las hormonas en el lupus eritematoso sistémico: revisión narrativa de la literatura. *Elsiever*. 2023.
26. Pretel M, Marquès L, España A. Lupus eritematoso inducido por fármacos. *Actas dermo Sifiliograficas*. 2014; 105(1): p. 18-30.
27. Rubin R. Lupus inducido por fármacos. En Wallace dJ HB. *Lupus eritematoso de Dubois.*; 1995.
28. Lozano. Lupus eritematoso sistémico. *Offarm*. 2022; 21(2).
29. Li S, Gong T, Peng Y, Nieman K, Gilbertson D. Prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus and associated outcomes in the 2009–2016 US Medicare population. *Lupus*. 2020; 29: p. 15-26.
30. Centros de Control y la Prevención de Enfermedades. Lupus eritematoso sistémico (LES). [Online].; 2019. Acceso 19 de octubre de 2023. Disponible en: <https://www.cdc.gov/lupus/facts/detailed.html>.
31. Tsai H, Chang J, Lu J, Liu C. Epidemiology and risk factors associated with avascular necrosis in patients with autoimmune diseases: a nationwide study. *Korean J Intern Med*. 2022; 37(4): p. 864-876.
32. Schur PH, Hahn B. Epidemiología y patogénesis del lupus eritematoso sistémico. *PubMed*. 2023.
33. Mok C, Lau C. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *J Clin Pathol*. 2003; 56(7).
34. Ali A, Sayyed Z, Ameer M. Systemic Lupus Erythematosus: An Overview of the Disease Pathology and Its Management. *Cureus*. 2018; 10(7).
35. Accapezzato D, Caccavale R, Paroli M, Gioia C, Nguyen B, Spadea L. Avances en la patogénesis y tratamiento del lupus eritematoso sistémico. En t. *J. Mol. Ciencia*. 2023; 24(7).
36. Tayem M, Shahin L, Shook J, Kesselman M. A Review of Cardiac Manifestations in Patients With Systemic Lupus Erythematosus and Antiphospholipid Syndrome With Focus on Endocarditis. *Cureus*. 2022; 14(1).
37. Scheen M, Adedjouma A, Esteve E, Buob D, Abisror N, Planche V, et al. Kidney disease in antiphospholipid antibody syndrome: Risk factors, pathophysiology and management. *Autoimmun Rev*. 2022; 21(5).
38. Osorio , Cárdenas , Ambou , Fernández , Pérez. Lupus eritematoso sistémico. *Revista Cubana de Oftalmología*. 2021; 34(3).
39. Acosta , Avila , Acosta , Aquino , Centurión , DuarteI. Manifestaciones clínicas y laboratoriales en el Lupus Eritematoso Sistémico-LES. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud*. 2016; 14(1): p. 94-109.
40. Yu C, Gershwin M, Chang C. Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: a critical review. *J Autoimmun*. 2014; 49: p. 10–13.

41. Silpa S, Lee J, Fost S. Ocular manifestations in systemic lupus erythematosus. *Br J Ophthalmol*. 2016; 100(1): p. 135-41.
42. Pelegrín , Morato , Araújo , Figueras , Zarranz , Adán , et al. Cambios oculares preclínicos en pacientes con lupus eritematoso sistémico mediante tomografía de coherencia óptica. *Reumatología*. 2023; 62(7): p. 2475–2482.
43. Espinosa I, Pelegrín M, Sainz B, Sánchez R, Cervera A. La afectación ocular inflamatoria en pacientes con lupus eritematoso sistémico en una unidad multidisciplinaria de uveítis. *Rev Clin Esp*. 2013;; p. 213:59.
44. Andonegui J. Manifestaciones oculares de las enfermedades sistémicas. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2008; 31(3).
45. Dammacco R. Systemic lupus erythematosus and ocular involvement: An overview. *Clin. Exp. Med*. 2017; 18: p. 135–149.
46. Han L, de Carvalho J, Parmann R, Tezel T, Chang S, Sharma T, et al. Central Serous Chorioretinopathy Analyzed by Multimodal Imaging. *Transl. Vis. Sci. Technol*. 2021; 10(15).
47. De Carvalho J, Paavo M, Chen L, Chiang J, Tsang S, Sparrow J. Multimodal Imaging in Best Vitelliform Macular Dystrophy. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2019.
48. Palejwala N, Walia H, Yeh S. Ocular Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus: A Review of the Literature. *Journal List Autoimmune Dis*. 2012.
49. Hullin C, Enzor. Systemic Lupus Erythematosus (SLE). *American Academy of ophthalmology*. 2023.
50. Cervera N, Fernandez M. Características clínico-laboratoriales de pacientes con lupus eritematoso sistémico del Hospital Regional Lambayeque 2013-2018. *Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo*. 2021.
51. Valenzuela , Ladino , Vargas. Caracterización de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico Infantil y su transición a etapa adulta. *Andes pediátrica*. 2021; 92(3).
52. Gianni , Vega C, Mesquita M. Lupus eritematoso sistémico en una población pediátrica hospitalaria Presentación clínica, diagnóstico, manejo y sobrevida. *Pediatr*. 2022; 49(2).
53. Castro. Características clínicas, laboratoriales y terapéuticas en pacientes con lupus eritematoso sistémico del hospital Vicente Corral Moscoso en el año 2019. *Universidad estatal de Cuenca*. 2022.
54. Chaichi , Esmaceli , Malek , Ghane , Azarfar. Clinical and Laboratory Investigation of Children with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) Referring to Lupus Clinic of Dr. Sheikh Hospital, Mashhad, Iran. *International Journal of Pediatrics*. 2019.
55. Massias JS, Smith EMD, Al-Abadi , Armon K, Bailey K, Ciurtin C, et al. Clinical and laboratory characteristics in juvenile-onset systemic lupus erythematosus across age groups. *Sage journal*. 2020; 29(5).
56. Xie C, Zhang Ll, Wang , Li Zj. Clinical and biochemical manifestations of systemic lupus erythematosus at first diagnosis within Chinese patients. *Research Square*. 2019.
57. Huu , Hong , Diem , Hoang. Clinical and Laboratory Features of Systemic Lupus Erythematosus in pediatric patients at Hue Central Hospital, Vietnam. *Biomedical Journal of Scientific*. 2018; 11(5).
58. Cildag S, Kara Y, Cakir E, Cildag M. Comparison of Clinical and Laboratory Findings in Patients with Systemic Lupus Erythematosus with Regard to Age at Onset. *La Revista Euroasiática de Medicina*. 2019; 51(1).
59. Barriga G. La tomografía de coherencia óptica en el diagnóstico y evolución de la coroidopatía lúpica. Reporte de caso. *Revista Medica Herediana*. 2022; 33(3).
60. Hasanreisoglu , Gokcen D, Ikiz G, Kucuk H, Varan O, Ozdek S. Acute lupus choroidopathy: multimodal imaging and differential diagnosis from central serous chorioretinopathy. *Int Ophthalmol*. 2018.
61. Jawahar , Walker , Reynolds. Epidemiology of disease-activity related ophthalmological manifestations in Systemic Lupus Erythematosus: A systematic review. *Sage Journal*. 2021; 30(14).
62. Gawdat G, El-Fayoumi D, Marzouk H. Ocular manifestations in children with juvenile-onset systemic

lupus erythematosus. *Semin Ophthalmol.* 2019; 33.

63. Domngang , Kagmeni , Dohvoma , Assumpta L, Ebana , Singwe. Ophthalmic Manifestations in Chronic Inflammatory Rheumatic Diseases at a Referral Hospital of Yaounde, Cameroon. *Inflamación Ocul Immunol.* 2019; 26(2).
64. ASCIA. Systemic Lupus Erythematosus. [Online].; 2019. Acceso 19 de octubre de 2023. Disponible en: https://www.allergy.org.au/images/pcc/ASCIA_PCC_Systemic_Lupus_Erythematosus_2019.pdf.
65. Rico M, Díaz J, Peña J, Oliva P. Latent orbital pseudotumor secondary to systemic lupus erythematosus. *Clin. Case Rep.* 2016; 4: p. 1065–1067.
66. Gupta T, Beaconsfield M, Rose G, Verity D. Discoid lupus erythematosus of the periorbita: clinical dilemmas, diagnostic delays. *Eye.* 2012; 26(4): p. 609–612.
67. Acharya N, Pineda R, Uy H, Foster C. Discoid lupus erythematosus masquerading as chronic blepharoconjunctivitis. *Ophthalmology.* 2015.
68. Li Q, Wu H, Zhou S, Zhao M, Lu Q. An Update on the Pathogenesis of Skin Damage in Lupus. *Curr. Rheumatol. Rep.* 2020; 22(16).
69. Shah R, Amador C, Tormanen K, Ghiam S, Saghizadeh M, Arumugaswami V, et al. Systemic diseases and the cornea. *Exp. Eye Res.* 2021; 204.
70. De Azevedo L, Biancardi A, Silva R, Tavares N, de Abreu M, Bica B, et al. Lupus retinopathy: Epidemiology and risk factors. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2021; 84: p. 395–401.
71. Seth G, Chengappa K, Misra D, Babu R, Belani P, Shanoj K, et al. Lupus retinopathy: A marker of active systemic lupus erythematosus. *Rheumatol. Int.* 2018; 38.
72. Leone P, Prete M, Malerba E, Bray A, Susca N, Ingravallo G, et al. Lupus Vasculitis: An Overview. *Biomedicines.* 2021; 9.
73. Özdal P, Tugal I. Choroidal involvement in systemic vasculitis: A systematic review. *J. Ophthalmic Inflamm. Infect.* 2022; 12(14).
74. Hamid A, Zakaria N, Masnon N, Muhammed J, Hitam W. Functional Visual Loss in a Young Patient with Systemic Lupus Erythematosus. *Cureus.* 2021; 13.