

Manifestaciones pulmonares del Lupus Eritematoso Sistémico

JOSE FERNANDO MOLINA

En esta revisión se describen las diversas manifestaciones pulmonares del Lupus Eritematoso Sistémico; se incluyen tanto los cuadros relacionados con la enfermedad (pleuritis con o sin derrame, neumonitis lúpica aguda, enfermedad intersticial difusa, hipertensión pulmonar, disfunción diafragmática, atelectasia y hemorragia pulmonar) como los asociados a ella (infección, edema pulmonar urémico, embolismo pulmonar, neumotórax, pseudolinfoma y sarcoidosis). Se consideran someramente aspectos clínicos, patológicos, patogénicos, diagnósticos y terapéuticos. En cuanto a los últimos se enfatizan algunas consideraciones generales de importancia en el manejo de estos pacientes; son ellas: la necesidad de descartar ante todo la posibilidad de un proceso infeccioso y de emplear antibióticos de amplio espectro hasta excluirlo; la de agotar recursos hasta establecer un diagnóstico definitivo y la de recurrir a la terapia inmunosupresora una vez excluida la infección o cuando no ha habido respuesta a los antibióticos adecuados.

PALABRAS CLAVE
LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO
MANIFESTACIONES PULMONARES

INTRODUCCION

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad de etiología desconocida que se caracteriza por la presencia de múltiples autoanticuerpos que pueden ocasionar daño inmunológico en los diferentes órganos. Si bien puede comprometer cualquier órgano o sistema, al compromiso pulmonar se le ha prestado relativamente poca atención; las ediciones más recientes de los dos principales textos de Reumatología (1,2) dedican una o menos de una página a este tópico. No obstante, éste es, con frecuencia la primera manifestación de la enfermedad.

Desde la descripción inicial de Osler (3), las manifestaciones pulmonares del LES han sido tema de muchos informes y revisiones (4-7) y su frecuencia y naturaleza un poco controvertidas. Sin embargo, la mayoría de los autores refieren que el compromiso pulmonar ocurre en más de la mitad de los pacientes durante el curso de la enfermedad (2,3,8); la mayor parte de los casos tienen anormalidades de las pruebas de función pulmonar. También se acepta que si bien no existen manifestaciones patognomónicas, el

DR. JOSE FERNANDO MOLINA, Residente de Medicina Interna-Reumatología, Hospital San Juan de Dios, Universidad Nacional-Santafé de Bogotá, Colombia.

pulmón puede estar seriamente afectado y contribuir a la morbilidad y mortalidad de los pacientes.

En consideración a lo enunciado se hizo una revisión de las principales manifestaciones pulmonares de esta enfermedad.

CLASIFICACION

Existen varias propuestas de clasificación de las manifestaciones pulmonares del LES (8); la siguiente es una de las más aceptadas:

A. RELACIONADAS CON LA ENFERMEDAD

1. Pleuritis con o sin derrame
2. Neumonitis lúpica aguda
3. Enfermedad intersticial difusa
4. Hipertensión pulmonar
5. Disfunción diafragmática
6. Atelectasias
7. Hemorragia pulmonar

B. ASOCIADAS CON LA ENFERMEDAD

1. Infección
2. Edema pulmonar urémico
3. Embolismo pulmonar
4. Neumotórax
5. Pseudolinfoma
6. Sarcoidosis
7. Misceláneas

MANIFESTACIONES RELACIONADAS

1. Compromiso pleural

Historia de pleuritis, frote pleural o evidencia radiológica de engrosamiento o derrame pleural constituyen criterios diagnósticos de la enfermedad (9). La mayoría de los autores coinciden en que el compromiso pleural ocurre en 30 a 60% de los casos y es la manifestación pulmonar más común en el LES. La historia clínica de pleuritis es más común que el hallazgo radiológico; Rothfield (10) informó que 46% de sus pacientes tenían pleuritis clínica y sólo 32% evidencia radiológica de derrame pleural. En estudios de autopsia se encontró en 63% (11).

Usualmente el derrame pleural es bilateral y pequeño, pero en ocasiones puede ser masivo; por lo

general el líquido es un exudado con concentraciones de glucosa significativamente mayores que en la artritis reumatoidea (AR), en la cual son menores de 20 mg%. El pH ligeramente alcalino (7.35), es usual en el LES, diferente a la AR (pH 7.2) (12,13). El recuento de células suele ser inferior a 10.000/mm³ con predominio de mononucleares; los niveles de deshidrogenasa láctica (DHL) son menores de 500 UI/L (en AR son 700 UI/L). Por lo general el complemento está disminuido pero existen más complejos inmunes en la AR que en el LES (14,15).

Aunque la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) es una prueba muy sensible (16), el hallazgo de células LE en el líquido pleural es muy específico; el anticuerpo contra el ADN de cadena doble es muy específico en el diagnóstico del LES y su presencia en el líquido pleural es virtualmente diagnóstica.

Es de anotar que cuando el síndrome pleuritis-derrame pleural en el LES requiere corticoesteroides (a veces responde a otras medidas como AINE, etc), se deben iniciar después de excluir otras causas, principalmente las infecciosas.

2. Neumonitis lúpica aguda

La enfermedad parenquimatosa incluye la neumonitis lúpica aguda, la crónica y la hipertensión pulmonar.

La neumonitis lúpica aguda es un proceso neumónico abrupto, febril, no infeccioso, que se manifiesta por dolor pleurítico, tos, disnea severa, estertores basales y a veces hemoptisis. La radiografía de tórax muestra infiltrados alveolares difusos principalmente en las bases. No se conoce su frecuencia; recientemente Baulware (17,18) la encontró en 25.4% de sus pacientes e igualmente demostró que 81% de los casos tenían anticuerpo contra el antígeno Ro (anti-Ro); el papel de este autoanticuerpo en la inmunopatogénesis del proceso es atractivo pero, hasta la fecha, puramente especulativo.

Los hallazgos anatomopatológicos son inespecíficos; hay evidencia de lesión aguda de la pared alveolar, hemorragia, edema y formación de membrana hialina (19,20). También se han encontrado infiltrados linfoides intersticiales difusos sugestivos de neumonía intersticial linfocítica. Sin embargo, y por lo inespecífico de la lesión, algunos (20) sugieren que el proceso es realmente ocasionado

por el LES cuando existen fibrosis intersticial, vasculitis, cuerpos hematoxilínicos, neumonitis intersticial, alveolitis o pleuritis.

A veces los pacientes responden adecuadamente a los corticoesteroides; otros a la azotioprina. Sin embargo la morbimortalidad es alta.

3. Enfermedad intersticial difusa

Algunos pacientes pueden desarrollar un proceso caracterizado por disnea progresiva, dolor pleurítico e infiltrados difusos intersticiales; esto constituye la enfermedad intersticial difusa (neumonitis lúpica crónica fibrótica). En las diferentes series su frecuencia varía de 0 a 9% (21,22).

Es importante apreciar que con frecuencia los infiltrados pulmonares difusos en pacientes con LES (principalmente los inmunosuprimidos) se deben a procesos infecciosos o fibrosis pulmonar y que para diferenciarlos se necesitan algunos procedimientos especiales; la broncoscopia con biopsia pulmonar transbronquial es el procedimiento inicial de elección pero a veces se requiere la biopsia pulmonar a cielo abierto principalmente cuando los fragmentos obtenidos por biopsia transbronquial son inadecuados para detectar la presencia de vasculitis. El valor principal de la biopsia es excluir otras causas, particularmente la infección, ya que los hallazgos histológicos del compromiso pulmonar crónico son inespecíficos (23,24). El lavado broncoalveolar es útil para diferenciar la neumonitis lúpica crónica de otras formas de enfermedad intersticial pulmonar; el simple recuento diferencial de células permite clasificar el proceso como alveolitis linfocítica o neutrofílica (25,26). La sarcoidosis y la neumonitis por hipersensibilidad son ejemplos de enfermedad pulmonar intersticial linfocítica (27,28). La enfermedad pulmonar intersticial neutrofílica se debe a fibrosis pulmonar idiopática, asbestosis o fibrosis intersticial asociada a enfermedades del tejido conectivo; en consecuencia el hallazgo de más de 10% de neutrófilos en el líquido obtenido por el lavado broncoalveolar, es sospechoso de fibrosis pulmonar por LES, pero este hallazgo no lo distingue de otras enfermedades del tejido conectivo.

Este tipo de compromiso pulmonar es de mal pronóstico, la respuesta a los corticoesteroides es pobre y existe poca información acerca de la terapia citotóxica, la plasmaferesis o el tratamiento combinado.

4. Hipertensión pulmonar

La hipertensión arterial pulmonar severa con cor pulmonale secundario puede ocurrir como enfermedad aislada (hipertensión pulmonar primaria) (29,30) o asociada a enfermedades del tejido conectivo (31-35). Es difícil distinguirla de la forma idiopática, excepto por su asociación con el fenómeno de Raynaud. Es más frecuente en la esclerosis sistémica y en la enfermedad mixta del tejido conectivo y menos en el LES y la AR. A pesar de la sensación de dificultad respiratoria, los pacientes no están muy hipoxémicos y los Rayos X de tórax son claros (36). Los estudios de función respiratoria demuestran un patrón restrictivo con disminución de la capacidad de difusión del monóxido de carbono. Recientemente se ha demostrado su asociación con anticuerpos anti-fosfolípidos.

El pronóstico de la hipertensión pulmonar primaria severa es malo (36,37); la respuesta al tratamiento con corticoesteroides e inmunosupresores es poco satisfactoria. También se han utilizado las drogas vasodilatadoras como hidralazina y nifedipina, pero infortunadamente no existe una terapia adecuada para esta forma de presentación.

5. Disfunción diafragmática

La elevación uni o bilateral y el diafragma perezoso son una de las causas de disnea inexplicable en los pacientes con LES (38). Inicialmente se atribuía a presencia de atelectasias pero en la actualidad se sabe que se debe a miopatía primaria del músculo diafragmático (39); esto explica parcialmente la anormalidad respiratoria, principalmente en aquellos casos con restricción severa del volumen pulmonar. Algunos creen que el diafragma perezoso puede explicar parcialmente la disfunción respiratoria pero su etiología multifactorial la constituyen la pleuritis, la fibrosis pulmonar intersticial difusa, las atelectasias y rara vez la hipertensión pulmonar.

6. Atelectasias

Son un hallazgo radiológico frecuente en el LES y pueden explicar la disfunción respiratoria de los pacientes. Con frecuencia las lesiones atelectásicas lineares son basales y se asocian con derrame pleu-

ral y elevación diafragmática (40). Se cree que este proceso es ocasionado por inflamación en las paredes alveolares y el tejido conectivo perivascular y peribronquial o, también, por derrames intersegmentarios en presencia de infarto pulmonar.

7. Hemorragia pulmonar

La hemorragia pulmonar masiva ocasionada por el LES es relativamente infrecuente, casi siempre fatal y a veces los pacientes no presentan hemoptisis (41,42). Las manifestaciones clínicas más comunes son dificultad respiratoria, tos, hipoxemia, estertores pulmonares y caída brusca del hematocrito. No obstante la terapia con dosis altas de corticoesteroides u otros agentes inmunosupresores, la mortalidad por neumonitis hemorrágica aguda es de 80%.

MANIFESTACIONES ASOCIADAS

1. Infecciones

Las infecciones, principalmente pulmonares, son muy comunes en los pacientes inmunocomprometidos (43). El huésped inmunosuprimido es susceptible a todo tipo de bacterias y también a otros gérmenes desusados, oportunistas (hongos, virus y protozoos) (43,44); en consecuencia los pacientes con LES se consideran de alto riesgo para varios tipos de infecciones, máxime cuando reciben terapia con corticoesteroides u otros agentes inmunosupresores; sin embargo, aún aquéllos sin tratamiento pueden tener anomalías del sistema inmune, defectos en la quimiotaxis de los neutrófilos y en la fagocitosis (45,46). Un factor inhibitorio de la quimiotaxis derivado del complemento contribuye también a la susceptibilidad a las infecciones (47).

Un proceso pulmonar infeccioso puede ser dramático, principalmente cuando los corticoesteroides enmascaran la respuesta febril; la neumonitis lúpica aguda, no infecciosa, puede ser clínicamente indistinguible de la infecciosa. En consecuencia, frecuentemente es necesario practicar biopsia transbronquial o aún a cielo abierto para establecer el diagnóstico correcto e instaurar el tratamiento adecuado y oportuno. La terapia empírica con antibióticos de amplio espectro y/o corticoesteroides en dosis altas puede estar justificada mientras se

obtienen los resultados de los estudios solicitados.

2. Embolismo pulmonar

Los pacientes con LES tienen mayor riesgo de presentar tromboflebitis periférica o embolismo pulmonar (48), principalmente en presencia de anticoagulantes circulantes (anticuerpos antifosfolípidos) (49). Aproximadamente la mitad de los pacientes con anticoagulante lúpico desarrollan eventos trombóticos.

3. Edema pulmonar urémico

Los pacientes con LES se pueden presentar con signos clínicos y radiológicos de edema pulmonar, casi siempre secundario a insuficiencia renal progresiva.

4. Bronquiolitis

Se ha descrito obstrucción del flujo aéreo por bronquiolitis documentada histológicamente (50); también se la ha encontrado en artritis reumatoidea y esclerodermia. Clínicamente se manifiesta por tos, disnea y sibilancias. Los resultados terapéuticos con corticoesteroides son muy variables.

5. Sarcoidosis y miscelánea

Desde el punto de vista clínico la sarcoidosis tiene semejanza con el LES y también comparten similitudes inmunológicas; igualmente, las dos entidades pueden coexistir (51,52). Rara vez, el LES se puede asociar con otras entidades pulmonares como asbestosis, neumonía linfocítica intersticial, pseudolinfoma etc.

CONCLUSION

Con esta revisión se ha pretendido discutir las principales manifestaciones pulmonares del LES. Sin embargo, es importante tener en cuenta las siguientes consideraciones terapéuticas:

1. Descartar primero la posibilidad de un proceso infeccioso.
2. Por todos los medios disponibles establecer el diagnóstico definitivo.
3. Emplear antibióticos de amplio espectro hasta excluir un proceso infeccioso.

4. Rápidamente utilizar terapia inmunosupresora una vez excluida la infección o cuando no haya habido respuesta a los antibióticos adecuados.

Finalmente, es fundamental recordar que si bien el LES puede ocasionar cualquier daño, no todo lo que le ocurre a un paciente con LES se debe a su enfermedad de base.

AGRADECIMIENTO

A mi padre, el Doctor Javier Molina, por sus consejos y lectura de esta revisión.

SUMMARY

PULMONARY MANIFESTATIONS OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

The various pulmonary manifestations of Systemic Lupus Erythematosus are described in this review; it includes related (pleuresy with/without effusion, acute lupus pneumonitis, diffuse interstitial disease, pulmonary hypertension, diaphragmatic dysfunction, atelectasis, pulmonary hemorrhage) as well as associated (infection, uremic pulmonary edema, pulmonary embolism, pneumothorax, pseudolymphoma, sarcoidosis, miscellaneous) conditions. Clinical, pathological, pathogenic, diagnostic and therapeutic aspects are considered. Emphasis is done on certain general therapeutic considerations, namely: to rule out the possibility of an infectious process and use wide-spectrum antibiotics until certainty is acquired that it is not present; to use every available diagnostic resource until a definite diagnosis is established; to use immunosuppressive therapy once infection is ruled out as well as when there has been no response to adequate antibiotics.

BIBLIOGRAFIA

1. ROTHFIELD NF. Systemic lupus erythematosus: clinical and laboratory aspects. In: McCARTHY DJ, ed. Arthritis and allied conditions. 9 ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1979: 691-714.

2. ROTHFIELD NF. Clinical features of SLE. In: KELLEY WN, HARRIS ED Jr, RUDDY S, et al. eds. Textbook of Rheumatology. Philadelphia: WB Saunders, 1981: 1106-1132.

3. OSLER W. On the visceral manifestations of the erythema group of skin diseases. *Am J Med Sci* 1904; 127: 1-23.

4. TURNER-STOKES L, TURNER-WARWICK M. Intrathoracic manifestations of SLE. *Clinic Rheum Dis* 1982; 8: 229-242.

5. PURNELL DC, BAGGENSTOSS AH, OLSEN AM. Pulmonary lesions in SLE. *Ann Intern Med* 1955; 42: 619-628.

6. ALARCON-SEGOVIA D, ALARCON DG. Pleuropulmonary manifestations in SLE. *Dis Chest* 1961; 39: 7-17.

7. GROSS M, ESTERLY JR, EARLE RH. Pulmonary alterations in SLE. *Am Rev Resp Dis* 1972; 105: 572-577.

8. HUNNINGHAKE GW, FAUCI AS. Pulmonary involvement in the collagen vascular diseases. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 471-503.

9. TAN EM, COHEH AS, FRIES JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271-1277.

10. ROTHFIELD NF. Clinical features of systemic lupus erythematosus. In: KELLEY WN, HARRIS ED Jr, RUDDY S, et al. eds. Textbook of Rheumatology. Philadelphia: WB Saunders, 1981; 1124.

11. ROPES MW. Characteristics, manifestations, and pathologic findings in systemic lupus erythematosus. Cambridge, Mass: Harvard University, 1976; 54.

12. CARR DT, LILLINGTON GA, MAYNE JG. Pleural fluid glucose in systemic lupus erythematosus. *Mayo Clin Proc* 1970; 45: 409-412.

13. POTTS DE, WILLCOX MA, GOOD JT Jr, et al. The acidosis of low glucose pleural effusions. *Am Rev Respir Dis* 1978; 112: 665-671.

14. HALLA JT, SCHROHENLOHER RE, VOLANAKIS JE. Immune complexes and other laboratory features of pleural effusions - a comparison of rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, and other diseases. *Ann Intern Med* 1980; 92: 748-752.

15. HUNDER GG, McDUFFIE FC, HEPPEL NGG. Pleural fluid complement in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med* 1972; 76: 357-363.

16. LEECHAWENGWONG M, BERGER HW, SUKUMARAN M. Diagnostic significance of antinuclear antibodies in pleural effusion. *Mt Sinai J Med* 1979; 46: 137-139.

17. BOULWARE DW, HEDGPETH MT. Lupus pneumonitis and anti-SSA(Ro) antibodies. *J Rheumatol* 1989; 16: 479-481.

18. HEDGPETH MT, BOULWARE DW. Interstitial pneumonitis in antinuclear antibody-negative SLE: a new clinical manifestation and possible association with anti-Ro(SS-A) antibodies. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 545-548.

19. MATTHAY RA, SCHWARZ MI, PETTY TL, et al. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. Review of twelve cases of acute lupus pneumonitis. *Medicine* 1974; 54: 397-409.

20. HAUPT HM, MOORE GW, HUTCHINS GM. The lung in systemic lupus erythematosus: analysis of the pathogenic changes in 120 patients. *Am J Med* 1981; 71: 791-798.

21. BULGRIN JG, DUBOIS EL, JACOBSON G. Chest roentgenographic changes in systemic lupus erythematosus. *Radiology* 1960; 74: 42-49.

22. EISENBERG H, DUBOIS EL, SHERWIN RP, et al. Diffuse interstitial lung disease in systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 1973; 79: 37-45.

23. WILSON RK, FECHNER RE, GREENBERG SD, et al. Clinical implications of a "nonspecific" transbronchial biopsy. *Am J Med* 1978; 65: 252-256.
24. GREENMAN RL, GOODALL PT, KING D. Lung biopsy in immunocompromised hosts. *Am J Med* 1975; 59: 488-496.
25. WEINBERGER SE, KELMAN JA, ELSON NA, et al. Bronchoalveolar lavage in interstitial lung disease. *Ann Intern Med* 1978; 89: 459-466.
26. HUNNINGHAKE GW, GADEK JE, DAWANAMI O, et al. Inflammatory and immune processes in the human lung in health and disease: evaluation by bronchoalveolar lavage. *Am J Pathol* 1979; 97: 149-198.
27. REYNOLDS HY, FULMER JD, KASMIEROWSKI JA, et al. Analysis of cellular and protein content of bronchoalveolar lavage fluid from patients with idiopathic pulmonary fibrosis and chronic hypersensitivity pneumonitis. *J Clin Invest* 1977; 59: 165-175.
28. DAUBER JH, ROSSMAN MD, DANIELE RP. Bronchoalveolar cell populations in acute sarcoidosis: observations in smoking and nonsmoking patients. *Lab Clin Med* 1979; 94: 862-871.
29. WALCOTT G, BURCHELL HB, BROWN AL. Primary pulmonary hypertension. *Am J Med* 1970; 49: 70-49.
30. WAGENVOORT CA, WAGENVOORT N. Primary pulmonary hypertension. *Circulation* 1970; 142: 1163.
31. SALERNI R, RODNAN GP, LEON FL, et al. Pulmonary hypertension in the CREST syndrome variant of progressive systemic sclerosis (scleroderma). *Ann Intern Med* 1977; 86: 394-399.
32. YOUNG RH, MARK G. Pulmonary vascular changes in scleroderma. *Am J Med* 1978; 64: 998-1004.
33. CUMMINGS P. Primary pulmonary hypertension and SLE. *N Engl J Med* 1973; 288: 1078-1079.
34. NAIR SS, ASKARI AD, POPELKA CG, et al. Pulmonary hypertension and SLE. *Arch Intern Med* 1980; 140: 109-111.
35. PEREZ HD, KRAMER N. Pulmonary hypertension in SLE: Report of four cases and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 1981; 11: 177-181.
36. RUBIN LJ, PETER RH. Oral hydralazine therapy for primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1980; 302: 69-73.
37. PACKERM, GREENBERG B, MASSIE B, et al. Deleterious effects of hydralazine in patients with pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1982; 306: 1326-1331.
38. HOFFBRAND BI, BECK ER. Unexplained dyspnea and shrinking lung in SLE. *Br Med J* 1965; 1: 1273-1277.
39. GIBSON GJ, EDMONDS JP, HUGHES GRV. Diaphragm function and lung involvement in SLE. *Am J Med* 1977; 63: 926-932.
40. SEGAL AM, CALABRESE LH, AHMAD M, et al. The pulmonary manifestations of SLE. *Semin Arthritis Rheum* 1985; 15: 202-224.
41. EAGEN JW, MEMOLI VA, ROBERTS JL, et al. Pulmonary hemorrhage in SLE. *Medicine* 1978; 57: 545-560.
42. MINTZG, GALINDO LF, FERNANDEZ-DIEZ J, et al. Acute massive pulmonary hemorrhage in SLE. *J Rheumatol* 1978; 5: 39-50.
43. MATTHAY RA, GREENE WH. Pulmonary infections in the immunocompromised patient. *Med Clin North Am* 1980; 64: 529-551.
44. STAPLES PJ, GERDING DN, DECKER JL, et al. Incidence of infection in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1974; 17: 1-10.
45. CLARK RA, KIMBALL HR, DECKER JL. Neutrophil chemotaxis in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1974; 33: 167-172.
46. LANDRY H. Phagocyte function and cell-mediated immunity in systemic lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 1977; 113: 147-154.
47. PEREZ HD, ANDRON RI, GOLDSTEIN IM. Infection in patients with systemic lupus erythematosus: association with a serum inhibitor of complement derived chemotactic activity. *Arthritis Rheum* 1979; 22: 1326-1333.
48. GLADMAN DD, UROWITZ MB. Venous syndromes and pulmonary embolism in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1980; 39: 340-343.
49. BOEY ML, COLACO CB, GHARAVI AE, et al. Thrombosis in systemic lupus erythematosus, striking association with the presence of circulating anti-coagulant. *Br Med J* 1983; 287: 1021-1023.
50. KINNEY WW, ANGELILLO VA. Bronchiolitis in systemic lupus erythematosus. *Chest* 1982; 82: 646-649.
51. HUNTER T, ARNOTT JE, McCARTHY DS. Features of systemic lupus erythematosus and sarcoidosis occurring together. *Arthritis Rheum* 1980; 23: 364-366.
52. NEEDLEMAN SW, SILBER RA, VON BRECHT JH, et al. Systemic lupus erythematosus complicated by disseminated sarcoidosis. *Am J Clin Pathol* 1982; 78: 105-107.