

**Título**: COMPORTAMIENTO DE LA MORVIMORTALIDAD EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO EN EL HOSPITAL LUCIA IÑIGUEZ LANDIN DE ENERO DE 2017-DICIEMBRE DE 2021.

**Autores**:

Dra. Karina Perdomo Hernández

Dra. Silvia Tarqui FLORES

Dra. Yenni Acosta Abad

Dra. Yaniris Ricardo González

Dra. Liliana Torres Pérez. Especialista de segundo Grado en Reumatología

**Resumen**

Introducción: El Lupus Eritematoso Sistémico (LES), es una enfermedad autoinmune caracterizada por una inflamación sistémica crónica. Las principales causas de muerte son las infecciones y la actividad de la enfermedad en los primeros 5 años y a los 5 a 10 años son las complicaciones cardiovasculares y la acumulación de daño de órgano.

Objetivo: Determinar la mortalidad y las causas de muerte en pacientes adultos con diagnóstico de LES internados en el Servicio de Reumatología del Hospital Clínico Quirúrgico Lucía Íñiguez Landín en el periodo enero 2017-diciembre 2021.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de corte trasverso de pacientes adultos internados en el servicio de Reumatología en el Hospital Clínico Quirúrgico Lucia Iñiguez Landín, en el periodo 2017-2021. De 197 pacientes adultos con LES internados, fallecieron 29 pacientes, fueron excluidos 30 pacientes por presentar estudios incompletos y 12 pacientes por presentar tiempo de evolución de la enfermedad mayor de 10 años. Para la descripción fueron incluidos 155 pacientes. Las variables analizadas fueron las demográficas, clínicas y las causas de mortalidad. Los datos fueron analizados con estadística descriptiva; se utilizaron frecuencias y proporciones para las variables cualitativas, medias y desvió estándar para las continuas.

De los 155 pacientes analizados, 132 eran mujeres el 85.2% % y 23 eran varones (14.8 %). La edad media fue de 35 ±15,5 (22-61) años. El 62.5 % de los pacientes tenían una duración de la enfermedad entre 1 y 5 años. Eran pacientes conocidos con el diagnóstico de LES en seguimiento el 90.3% de los pacientes. En relación a las manifestaciones clínicas, el 31.6 % presentaba nefritis lúpica, seguida por pleuritis con 20%, derrame pericárdico con un 10.9 % ascitis, 9.6%, miocarditis, 7.9%, neumonitis,5.1%, neurolupus, 4.5% y vasculitis de SNC 3.2 %. Entre los procesos infecciosos registrados se constató la ITU 20.6 %, neumonía nosocomial (7.7%), neumonía de la comunidad (4.5%) y la fascitis necrotizante 3.2%. Las causas principales de muerte fueron la actividad de la enfermedad con un 12.9 %, donde predominaron la nefritis lúpica representando un 9.6% y el edema agudo del pulmón el 3.2 %, seguida por las causas infecciosas (5.8%) y por otras causas no relacionadas con el lupus (0.6%). Recibieron corticoides (100%), antimicrobianos el 41.9% e inmunosupresores (7.7%). Conclusión: La mortalidad fue del 18.7%, las principales causas de muerte fueron la actividad de la enfermedad, seguida por las infecciones.

**Palabras claves:** Lupus eritematoso sistémico, comorbilidad, mortalidad

**Introducción**:

El Lupus Eritematoso Sistémico, es una enfermedad autoinmune caracterizada por una inflamación sistémica crónica. Clínicamente se presenta con periodos de brotes y remisión1,2. La actividad de la enfermedad puede ser leve o presentarse con formas severas que pueden comprometer la vida del paciente1. La esperanza de vida de los pacientes con LES ha cambiado en los últimos años, con una de sobrevida del 95% en los países desarrollados, sin embargo, en los países en vías de desarrollo, la mortalidad sigue siendo elevada1.3.

Según el estudio, la actividad de la enfermedad fue la principal causa de muerte seguida de las infecciones.

A pesar de la mejoría en la sobrevida de los pacientes con LES, la mortalidad continúa siendo mayor que la población general5-10. Las causas de muerte en los primeros 5 años del diagnóstico están relacionadas con los procesos infecciosos y con la actividad de la enfermedad, después de ese periodo las complicaciones cardiovasculares y el daño de órgano propio del LES se constituyen en las principales causas. Un 10 al 25% de los pacientes fallecen después de los 10 años del diagnóstico10-13.

Otras causas que favorecen la morbimortalidad en los pacientes con LES, son el bajo nivel educativo y socioeconómico; la falta de acceso a los servicios de salud y el escaso apoyo psicosocial1. El LES está asociado con la acumulación progresiva de daño orgánico irreversible, lo cual ha demostrado ser también un predictor de mayor morbilidad y mortalidad temprana1. El objetivo de este estudio es determinar las principales causas de mortalidad en pacientes con LES internados en el Servicio de Reumatología del Hospital Clínico Quirúrgico Lucía Iñiguez Landín el periodo de enero de 2017-diciembre 2021.

**Material y métodos**:

Se realizó un estudio descriptivo observacional retrospectivo de corte trasverso de pacientes adultos de ambos sexos internados en el Servicio de Reumatología del Hospital Clínico Quirúrgico Lucía Iñiguez Landín en el periodo enero 2017- diciembre 2021. De 200 pacientes adultos con lupus eritematoso sistémico, internados en el Servicio de Reumatología en el periodo 2017-2021, fallecieron 29 pacientes, fueron excluidos 30 pacientes por historias clínicas incompletas y 12 pacientes por presentar tiempo de evolución de la enfermedad mayor de 10 años. Fueron incluidos 155 pacientes. Las variables analizadas fueron edad, sexo, las manifestaciones clínicas, el tratamiento realizado y las causas de muerte. Los datos se registraron en una planilla electrónica Microsoft EXCEL, utilizando estadística descriptiva. Los resultados se expresaron en forma de proporciones para las variables cualitativas y como media y desviación estándar para las continuas.

**Resultados**:

197 pacientes adultos con el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, fueron internados en el servicio de Reumatología del Hospital Clínico Quirúrgico Lucia Iñiguez Landín en el periodo de enero 2017 a diciembre de 2021, fallecieron 29 pacientes (18.7%). Fueron excluidos 30 pacientes por falta de datos.

Fueron estudiados finalmente 155 pacientes. Eran en su mayoría mujeres (85.2%), con una edad media en el momento del fallecimiento de 35±15,5 (18-77). Tenían una duración de la enfermedad entre 1 y 5 años el 62.5% de los pacientes. Eran pacientes conocidos con el diagnóstico de LES en seguimiento el 90.3% de los pacientes y el (9.7%) debutaron con la enfermedad. Presentaron actividad elevada de la enfermedad el 94.1% de los pacientes. (Ver tabla 1)

**Tabla 1. Caracterización de los pacientes.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Variables** | **Frecuencia** | **Porcentaje** |
| **sexo** |  |  |
| Femenino | 132 | 85.2 |
| Masculino | 23 | 14.8 |
| Edad media de los pacientes en años en el momento de la hospitalización | 35 ±15,5 (18-77) |  |
| Edad Media hombres | 30 ±16,8 (18-61) |  |
| Edad Media mujeres | 35 ±15,5(18-77) |  |
| **Duración de la enfermedad** |  |  |
| Entre 1 y 5 años | 97 | 62.5 |
| Entre 6-10 años | 43 | 27.4 |
| Debut de la enfermedad | 15 | 9.7 |
| Pacientes con LES conocidos en seguimiento | 140 | 90.3 |
| **Actividad de la enfermedad al ingreso hospitalario** |  |  |
| Activo | 117 | 75.4 |

Fuente: historia Clínica Individual

.

Las principales manifestaciones clínicas relacionadas con la enfermedad fueron la nefritis lúpica 31.6%, seguida por la pleuritis, 20%, derrame pericárdico,10.9% ascitis, 9.6%, miocarditis,7.9%, neumonitis 5.1% neurolupus4.5% y vasculitis de SNC, 3.2 % y la polineuritis aguda 1.9%.

Los procesos infecciosos se presentaron en un 36.1% de los pacientes. La principal infección identificada fue la ITU con 20.6%, la neumonía intrahospitalaria con un (7.7%), seguida de la neumonía de la comunidad con un 4.5%. (Ver tabla 2)

**Tabla 2. Manifestaciones clínicas en pacientes con LES fallecidos en el Hospital Lucia Iñiguez.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Manifestaciones clínicas** | **Frecuencia** | **Porcentaje** |
| **Actividad de la enfermedad** | 146 | 94.1 |
| Nefritis lúpica | 49 | 31.6 |
| Pleuritis | 31 | 20 |
| Derrame pericárdico | 17 | 10.9 |
| Ascitis | 15 | 9.6 |
| Miocarditis | 11 | 7.9 |
| Neumonitis | 8 | 5.1 |
| Neurolupus | 7 | 4.5 |
| Vasculitis del SNC | 5 | 3.2 |
| Polineuritis Aguda | 3 | 1.9 |
|  |  |  |
| **Proceso infeccioso** | 56 | 36.1 |
| ITU | 32 | 20.6 |
| Neumonía Nosocomial | 12 | 7.7 |
| Neumonía de la Comunidad | 7 | 4.5 |
| Fascitis necrotizante | 5 | 3.2 |

Fuente: Historia Clínica Individual

**Tabla 3. Tratamiento realizado en los pacientes con LES fallecidos en el Hospital Clínico Quirúrgico Lucia Iñiguez Landín**.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tratamiento** | **Frecuencia** | **Porcentaje** |
| Corticoides | 155 | 100 |
| Antibióticos | 65 | 41.9 |
| Cloroquina | 32 | 20.6 |
| Azatioprina | 123 | 79.3 |
| **Inmunosupresores** | 12 | 7.7 |
| Ciclofosfamida | 7 | 4.5 |
| Micofenolato | 5 | 3.2 |
| **Hemodiálisis** | 3 | 1.9 |
| Tratamiento regular | 135 | 87 |
| Abandono del tratamiento | 5 | 3.2 |

Fuente: Historia Clínica Individual

En cuanto al tratamiento realizado en los pacientes con LES, todos los pacientes recibieron corticoides (100%), antibióticos el 41.9%, Azatioprina 79.3%, cloroquina el 20.6%, e inmunosupresores el 7.7%. Los inmunosupresores más utilizados fueron la ciclofosfamida 4.5% y el micofenolato con un 3.2%. Mantenían un tratamiento regular el 96.1% de los pacientes y abandonaron el tratamiento el 4.5 % (Ver tabla 3).

**Figura 1. Causas de Mortalidad en pacientes con LES.**

Otras causas

Causa Infecciosa

Actividad del LES

1.2%

%

12

5.8%

18

%

0

%

5

%

10

%

15

%

20

%

25

%

30

%

%

35

40

%

45

%

50

%

**Tabla 5. Causas de muerte en pacientes con LES.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Causas** | **Frecuencia** | **Porcentaje** |
| **Infecciosa** | 9 | 5.8 |
| Neumonía nosocomial | 5 | 3.2 |
| Neumonía de la comunidad | 3 | 1.9 |
| Fascitis Necrotizante | 1 | 0.6 |
| **Actividad de la enfermedad** | 20 | 12.9 |
| Nefritis lúpica | 15 | 9.6 |
| Edema agudo del pulmón | 5 | 3.2 |
| Estatus convulsivo | 2 | 1.2 |
| **Otras causas** | 1 | 0.6 |
| Ictus hemorrágico | 1 | 0.6 |

Fuente: Historia Clínica Individual

Las principales causas de muerte fueron por actividad de la enfermedad con un 12.9%, seguida por las causas infecciosas con un 5.8% y de otras causas no relacionadas con el LES (0.6%).

De las causas de muerte por actividad de la enfermedad, las más frecuente fueron la nefritis lúpica con 9.6% y el edema agudo del pulmón, con 3.2% y dentro de las causas de origen infeccioso, las más frecuentes fueron la neumonía nosocomial en un 3.2%, seguida de la neumonía de la comunidad con un 1.9%. (Ver tabla 5)

**Discusión**

En el presente estudio, la mortalidad fue del (18.7 %), eran en su mayoría mujeres jóvenes con una edad media en el momento del fallecimiento de 35 años. La edad de los pacientes varía según los investigadores. En el estudio realizado por García e tal en 73 pacientes con LES, en el Salvador, la edad media en el momento del fallecimiento fue de 21,06 años.16 En otro estudio realizado por Costi et al en el Brasil, la edad media de los pacientes con LES fallecidos fue 40,7±1817.

Las principales causas de muerte en nuestro estudio fueron por la actividad de la enfermedad, seguida de las de etiología infecciosa y por otras causas no relacionadas con la enfermedad. Las causas de muerte también difieren según los diferentes estudios. En el estudio realizado por Thomas et al en Francia, con 1593 pacientes fallecidos, con el diagnóstico de LES, la mortalidad fue de 3,2 por millón de habitantes, la edad media en el momento del fallecimiento fue de 63.5±18.4 años, no hubo una gran diferencia con los varones con una edad media de 65.1±17.3 y 63.1±18.7 para las mujeres. Cuando el lupus era la causa subyacente de muerte; las principales causas de muerte fueron de etiología cardiovascular (49,5 %), infecciones 24,5%, insuficiencia renal 23,2%. Cuando el lupus no fue la causa subyacente de muerte, las causas principales fueron cardiovascular (35,7%), neoplasias (13,9 %), infecciones (10,3%)2.

En la cohorte GLADEL, con 1.214 pacientes, la infección fue responsable del 14% de las muertes y la asociación actividad-infección del 44%. La edad media en el momento del fallecimiento fue de 30 años. Los pacientes que fallecieron tuvieron un nivel educativo y socioeconómico más bajo; y una cobertura médica más pobre4.

En el estudio realizado en Corea del sur por Koh et al, en 413 pacientes con lupus, la mortalidad fue del 4,8%, las principales causas de muerte, fueron las infecciones, seguida por la actividad de la enfermedad. El sexo masculino, fue un factor de riesgo independiente de muerte18.

Anver H et al, en un estudio realizado en pacientes con LES, la mortalidad fue del 2,0 8%, las principales causas de muerte fueron las infecciones, la infección por neumococo se presentó en 2 de los 22 pacientes fallecidos. La actividad de la enfermedad como causa de muerte se presentó en un solo paciente19.

En el estudio realizado por Sharma et al, en pacientes con LES, 17 pacientes fallecieron, las principales causas de muerte fueron la actividad de la enfermedad, seguida por las infecciones20, coincidiendo con nuestro estudio.

En otro estudio realizado por Pamuk et al, en Turquía, en 428 pacientes con lupus, 19 pacientes fallecieron, las causas principales de muerte fueron la cardiopatía isquémica, la insuficiencia renal crónica y la sepsis21.

En cuanto a los procesos infecciosos observados en el estudio existió un mayor número de pacientes con ITU, pocos de los pacientes tuvieron infecciones nosocomiales, siendo la neumonía nosocomial la más frecuente, seguida por la neumonía adquirida de la comunidad y la fascitis necrotizante. La infección es una causa importante de mortalidad en pacientes con LES. Se sabe que los pacientes con LES son más susceptibles de presentar infecciones con relación a la población general debido a factores atribuidos a la enfermedad o al tratamiento realizado (uso de corticoides, inmunosupresores, agentes biológicos etc.)22.

Si bien las infecciones en los pacientes con lupus son producidas, en general por infecciones bacterianas corrientes; los microorganismos oportunistas deben ser sospechados y deben realizarse todos los procedimientos diagnósticos para llegar al diagnóstico. Con frecuencia, se debe iniciar un tratamiento empírico cubriendo estos microorganismos. Diferenciar un proceso infeccioso de un brote de la enfermedad, es un reto diagnóstico y muchas veces, ambos procesos pueden presentarse concomitantemente.

La actividad de la enfermedad es un factor predisponente para las infecciones13.Las infecciones pueden presentarse al inicio de la enfermedad, o en el curso de la evolución del LES, como complicación del tratamiento. Las causas de muerte por infecciones siguen siendo una causa importante de mortalidad en los pacientes con LES23.

Los pacientes con LES, tienen un mayor riesgo de presentar infecciones con bacterias encapsuladas. Se recomienda la vacunación antineumocócica para prevenir las infecciones asociadas con este germen24.

Los fármacos utilizados para controlar la actividad de la enfermedad son factores de riesgo para las infecciones. La Ciclofosfamida utilizada ampliamente en los pacientes con LES, favorecen las infecciones por herpes zoster y *Pneumocystis jirovecii*. En cuanto al micofenolato, también usado frecuentemente en los pacientes con LES, se asocia raramente con infecciones severas, el herpes zoster ha sido relacionado con este fármaco. Los corticoides producen un compromiso de la inmunidad celular y humoral, las infecciones relacionadas con su uso, se asociaron con la dosis actual y acumulativa del medicamento22,23.

Los corticoides se utilizaron en todos los pacientes del estudio, una mayoría de los pacientes recibió también antimicrobianos, cloroquina y azatioprina y un menor número de pacientes recibió tratamiento con ciclofosfamida y micofenolato.23.

En el presente estudio, la mayoría de los pacientes tenían una elevada actividad de la enfermedad, especialmente debido a la nefritis por lo necesitaron un tratamiento inmunosupresor agresivo y una estancia hospitalaria prolongada que favoreció al desarrollo de infecciones intrahospitalarias.

La mayoría de los pacientes fallecieron en la unidad de cuidados intensivos, las infecciones nosocomiales fueron sobre todo a bacilos Gram negativos. La activi dad de la enfermedad renal junto con el edema agudo del pulmón, fueron las principales causas de muerte atribuidas al LES.

Este estudio presenta limitaciones, como se trata de un estudio retrospectivo, no se pudo obtener toda la información necesaria para analizar las causas de muerte. Se necesitan estudios de seguimiento para establecer asociaciones significativas sobre las causas de muerte en pacientes con LES.

**CONCLUSIONES:**

La actividad de la enfermedad fue la causa más importante de mortalidad en pacientes con LES, donde la nefritis es la causa más frecuente de complicaciones en este tipo de pacientes

Es una realidad que los pacientes con esta patología son más susceptibles de presentar infecciones, por lo que se debe profundizar en el diagnóstico y tratamiento empírico de los gérmenes que con más frecuencia desencadenan procesos infecciosos.

El comportamiento de la morbimortalidad por LES, menor que en otras series habla a favor de logros en cuanto a control de actividad de la enfermedad e infecciones asociadas en nuestros pacientes.

**Recomendaciones:**

Recomendamos a nuestros pacientes mantener el seguimiento y cumplir estrictamente las orientaciones de su especialista en Reumatología.

Cuidar su alimentación y mantener el uso continuo del tratamiento para evitar recaídas.

Evitar la exposición prolongada a rayos ultravioletas.

Mantenerse alejados de zona aglomeradas.

Acudir a los servicios médicos de manera inmediata ante síntomas o signos de sepsis o actividad de la enfermedad ya que son las principales causas de mortalidad en pacientes con LES.

**Bibliografía:**

1. Alba P. Morbimortalidad en el Lupus Eritematoso Sistémico. Rev Arg Reum.2015;26(1):7-8.
2. Thomas G, Mancini J, Jourde-Chiche N, Sarlon G, Amoura Z, Harlé JR, et al. Mortality Associated With Systemic Lupus Erythematosus in France Assessed by Multiple Cause of Death Analysis. Arthritis y Rheumatol.2014;66(9):2503-11.
3. Muñoz-Grajales C, Velásquez-Franco C, Márquez-Hernández J, Pinto-Peñaranda L. Hospitalización en Lupus Eritematoso Sisté- mico: Causas, Evolución, Complicaciones y Mortalidad. Rev Colomb Reumatol. 2014;21(2):65-9.
4. Pons-Estel B, Catoggio L, Cardiel M, Cardiel MH, Soriano SR, Gentiletti S, et al Latinoamericano de Estudio del Lupus (GLADEL). The GLADEL Multinational Latín American Prospective Incepción Cohort of 1,214 Patients with Systemic Lupus Erythematosus Ethnic and Disease Heterogeneit y among "Hispanics". Medicine. 2004;83:1-17.
5. Jiménez-alonso J, Hidalgo-tenorio C, Ruiz-irastorza G. Guías clínicas de enfermedades autoinmunes sistémicas. Soc española Med In- terna. 2011;1-70.
6. Romaní F, Atencia F, Cuadra J, Canelo C. Lupus Eritematoso Sisté- mico, en un Paciente Varón: a propósito de un caso. Ann de la Fac- Med. 2013;69(1):37-41.
7. Urizar C. Troche N, Portillo C. frecuencia de complicaciones infecciosas en pacientes con lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide de la III cátedra de clínica médica (2014-2016). Rev. Parag. Reumatol. 2016;2(2):67-71.
8. Ormea-villavicencio, A M-UG. Mortalidad en los Pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico que Ingresaron a una Unidad de Cuidados Intensivos. Rev Soc Perú Med Interna.2009;22(4):145-50.

1. Ayala A, Torres E, Montiel D. Causas de fiebre en pacientes adultos con lupus eritematoso sistémico. Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int. 2017;4(1):35-45.
2. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. Medicine (Baltimore).2003;82(5):299-308.
3. Wang Z, Wang Y, Zhu R, Tian X, Xu D, Wang Q, et al. Long Term Survival and Death Causes of Systemic Lupus Erythematosus in China. Medicine (Baltimore). 2015;94(17):1-9.
4. Vargas-Marin, J, Moreira-Vasquez C, Delgado, k. causas de muerte en pacientes con lupus eritematoso sistémico (les) en el hospital México de 1989 a 2004. revista médica de costa rica y Centroamérica. 2010;(594)337-343.
5. Rúa-Figueroa I, Erausquin C. Factores Asociados a la Mortalidad del lupus Eritematoso Sistémico. Semin fund Esp Reum. 2008; 9(4):219-34.
6. Mejía, F, Molina J, Uribe O, De la Cruz O, Zambrano F. Factores Pronósticos en la Mortalidad por Lupus Eritematoso Sistémico. Acta méd colomb. 1986;11(1):2-7.
7. Petri M, Orbai AM, Alarcon G, Gordon G, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Clasificatión Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. arthritis & rheumatism.

2012; 64(8):2677–2686.

1. Garcia, R, Sermeño S. Mortalidad por Lupus eritematoso Sistémico en un Hospital del Salvador. Rev Arch Col Med. 2008;1(1):2-5.
2. Costi L, Iwamoto H, Costa D, Neves D, Muniz-Caldas C. Mortalidade por Lupus Eritematoso Sistêmico no Brasil: Avaliacão das Causas de Acordo com o Banco de Dados de Saúde do Governo. Rev Bras Reumatol.2017;57(6):574–82. Available from: http://dx.doi. org/10.1016/j.rbr.2017.05.007
3. Koh JH, Park EK, Lee HN, Kim Y, Kim GT, Suh YS et al. Clinical characteristics and survival of 413 patients with systemic lupus erythematosus in southeastern areas of South Korea: A multi- center retrospective cohort study. Int J Rheum Dis. 2019 Dec 4. doi: 10.1111/1756-185X.13761.8.
4. Anver H, Dubey S, Fox J. Changing trends in mortality in systemic lupus erythematosus? An analysis of SLE inpatient mortality at University Hospital Coventry and Warwickshire NHS Trust from 2007 to 2016. Rheumatology International 2019.https://doi. org/10.1007/s00296-019-04450-1
5. Sharma A, Shamanna SB, Kumar S, Wanchu A, Bambery P, Singh S, et al. Causes of mortality among inpatients with systemic lupus erythematosus in a tertiary care hospital in North India over a 10- year period. Lupus. 2013;22(2):216-22.
6. Pamuk ON, Akbay FG, Dönmez S, Akbay FG, Yilmaz N. The clinical manifestations and survival of systemic lupus erythematosus patients in Turkey: report from two centers. Lupus. 2013;22(13):1416-

24.

1. Enberg M, Kahn M, Goity C, Villalón MV, Zamorano J, Figueroa F. Infecciones en pacientes con lupus Eritematoso sistémico. Rev Méd Chile. 2009;137:1367-1374.
2. Muñoz-Grajales C, Pinto Peñaranda L, Velásquez Franco C. et al. Complicaciones infecciosas en lupus eritematoso sistémico. rev colomb reumatol. 2013;20(3):141-147.
3. Puges M, Biscay P, Barnetche T, Truchetet ME, Richez C, Seneschal J, et al. Immunogenicity and impact on disease activity of influenza and pneumococcal vaccines in systemic lupus erythe- matosus: a systematic literature review and meta-analysis. Rheuma- tology (Oxford). 2016;55(9):1664-72.
4. Bosaeed M, Kumar D. Seasonal influenza vaccine in immunocom- promised persons. Human vaccines & immunotherapeutics. 2018; 14(6):1311-1322.
5. Tristano A. Criptococosis meníngea y lupus eritematoso sistémico: Reporte de un caso y revisión de la literatura. RevChil Infect. 2010; 27(2):155-159.
6. Llagunes J, Mateo E, Peña J. Hiperinfeccion por Strongyloides stercoralis . Med Intensiva. 2010;34(5):353-356.

Gräb J, Suárez I, van Gumpel E, Winter S, Schreiber F, Esser A, et al. Corticosteroids inhibit Mycobacterium tuberculosis – induced.