




Artículo Original / Original Article

Frecuencia de cáncer y características clínicas asociadas en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Servicio de Reumatología del Hospital Central de IPS de enero a diciembre del 2023

Frequency of Cancer and Associated Clinical Characteristics in Patients with Systemic Lupus Erythematosus from the Rheumatology Service of the Central Hospital of IPS, January to December 2023

*Gladys Mariela Zarza Torres^{1,2}; Gabriela Avila^{1,2,3}, Angélica Amarilla^{1,2}

¹Instituto de Previsión Social, Dpto. de Reumatología. Asunción, Paraguay

²Universidad Católica de Asunción, Facultad de Ciencias de la Salud. Asunción, Paraguay

³Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas. San Lorenzo, Paraguay

RESUMEN

Introducción: La relación entre enfermedades autoinmunes sistémicas y el cáncer ha sido objeto de creciente interés. En el caso del lupus eritematoso sistémico, estudios previos han evidenciado un aumento en la incidencia de ciertos tipos de cáncer, posiblemente vinculados al daño crónico, la disfunción inmunológica y los tratamientos inmunosupresores. Sin embargo, la frecuencia y los factores vinculados al cáncer en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico en Latinoamérica siguen siendo poco explorados. **Objetivo:** Determinar la frecuencia de cáncer y analizar los factores asociados en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Central del Instituto de Previsión Social. **Metodología:** Estudio observacional analítico que incluyó pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico atendidos entre enero y diciembre de 2023. Se recolectaron variables demográficas, clínicas y terapéuticas. La asociación con antecedente de cáncer se evaluó mediante pruebas de chi-cuadrado y U de Mann-Whitney. **Resultados:** Se incluyeron 193 pacientes, de los cuales el 5.18% presentó antecedente de cáncer. La variable significativamente asociada con el cáncer fue el índice de daño acumulado ($p=0.007$). No se encontraron asociaciones significativas con la edad, sexo, actividad de la enfermedad, comorbilidades, terapias inmunosupresoras, tabaco, alcohol ni autoanticuerpos. **Conclusión:** En esta cohorte, el antecedente de cáncer en pacientes con LES se asoció con un mayor daño acumulado medido por el SLICC, resaltando la importancia del control temprano de la enfermedad para reducir complicaciones a largo plazo.

Palabras clave: Lupus eritematoso sistémico, cáncer, frecuencia.

ABSTRACT

Introduction: The relationship between systemic autoimmune diseases and cancer has been a topic of growing interest. In the case of systemic lupus erythematosus, previous studies have shown an increased incidence of certain types of cancer, possibly linked to chronic damage, immune dysfunction, and immunosuppressive treatments. However, the frequency and factors associated with cancer in patients with Systemic Lupus Erythematosus in Latin America remain insufficiently explored. **Objective:** To determine the frequency of cancer and analyze associated factors in patients with Systemic Lupus Erythematosus treated at the Central Hospital of the Instituto de Previsión Social. **Methods:** An analytical observational study including patients diagnosed with Systemic Lupus Erythematosus treated between January and December 2023. Demographic, clinical, and therapeutic variables were collected. The association with a history of cancer was evaluated using chi-square and Mann-Whitney U tests. **Results:** A total of 193 patients were included, of whom 5.18% had a history of cancer. The variable significantly associated with cancer was the accumulated damage index ($p=0.007$). No significant associations were found with age, sex, disease activity, comorbidities, immunosuppressive therapies, tobacco or alcohol use, or autoantibodies. **Conclusion:** In this cohort, a history of cancer in SLE patients was associated with greater accumulated damage as measured by the SLICC index, underscoring the importance of early disease control to reduce long-term complications.

Keywords: Systemic lupus erythematosus, cancer, frequency.

*Autor correspondiente: Mariela Zarza, Email: marielazarza93@gmail.com

Fecha de recepción: 10 de noviembre 2025. Fecha de aceptación: 20 de noviembre 2025

Editora responsable: Celia Martínez de Cuellar . Universidad Católica de Asunción. Paraguay



INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica representada por una disfunción inmunitaria generalizada que puede afectar múltiples órganos y sistemas. En los últimos años, ha aumentado el interés en la relación entre el LES y el cáncer, ya que varios estudios han sugerido una mayor incidencia de neoplasias en pacientes con esta enfermedad en comparación con la población general^(1,2). Esta asociación se ha evaluado en diferentes cohortes y metaanálisis, reportando una mayor incidencia de ciertos tipos de cáncer, particularmente cánceres hematológicos como el linfoma no Hodgkin y la leucemia, así como neoplasias sólidas como el cáncer de pulmón, hígado y vejiga⁽³⁾.

Los mecanismos fisiopatológicos que explican esta relación no se comprenden completamente, aunque se han propuesto varias hipótesis. Estas incluyen los posibles efectos de un estado inflamatorio crónico característico del LES, la disfunción inmunitaria, la presencia de infecciones virales crónicas y el impacto de la terapia inmunosupresora, particularmente con agentes como la ciclofosfamida y los corticosteroides⁽³⁾. Además, la actividad de la enfermedad podría ser un factor determinante, ya que algunos estudios han sugerido que el LES con alta actividad inflamatoria podría aumentar el riesgo de neoplasias hematológicas, mientras que no se ha encontrado la misma relación con otros tipos de cáncer^(4,5,6).

Identificar los factores de riesgo específicos es crucial para el manejo clínico de estos pacientes. Algunos estudios han demostrado que la edad avanzada en el momento del diagnóstico, la duración prolongada de la enfermedad, la alta actividad del LES y el uso de ciertos medicamentos inmunosupresores se asocian con un mayor riesgo de cáncer^(7,8).

El Colegio Americano de Reumatología recomienda que los pacientes con LES que reciben terapia inmunosupresora prolongada, especialmente aquellos con factores de riesgo adicionales, se sometan a pruebas de detección de cáncer con regularidad⁹. El seguimiento personalizado incluye estudios de imagen, exámenes físicos periódicos y análisis de laboratorio para la detección temprana de neoplasias malignas. Este enfoque preventivo no solo ayuda a identificar neoplasias malignas en etapas tempranas, sino que también permite ajustar el tratamiento inmunosupresor según el perfil de riesgo del paciente⁽¹⁰⁾.

Desde una perspectiva epidemiológica, estudios han reportado variabilidad geográfica en la incidencia de cáncer en pacientes con LES, lo que sugiere la influencia de factores genéticos y ambientales en esta asociación. En Paraguay, la información sobre la incidencia de cáncer en pacientes con LES es limitada, por lo que es crucial generar datos locales para comprender mejor este problema y orientar estrategias adecuadas de vigilancia y prevención^(10, 11).

Por tanto, el presente estudio busca analizar la frecuencia e identificar los factores asociados a la aparición de cáncer en pacientes con LES atendidos en el Hospital Central del Instituto de Previsión Social. Los resultados obtenidos contribuirán a fortalecer el conocimiento sobre los factores de riesgo y a orientar estrategias personalizadas de seguimiento y prevención en esta población específica^(12,13,14).

METODOLOGÍA

Diseño metodológico y población de estudio

Estudio retrospectivo, analítico, de corte transversal. Fueron incluidos pacientes con diagnóstico LES, mayores de 18 años, de ambos sexos, atendidos en el servicio de Reumatología del Hospital Central del Instituto de Previsión Social durante el periodo de tiempo comprendido entre los meses de enero a diciembre del año 2023. Fueron excluidos pacientes con otras enfermedades autoinmunes, pacientes pediátricos, pacientes con historias clínicas incompletas de pacientes donde no se logre documentar las variables de estudio, pacientes que ingresaron fuera del periodo de estudio mencionado.

Variables

Fueron recogidos datos demográficos como edad, sexo, procedencias; antecedentes de comorbilidades, actividad de la enfermedad según el Índice de Actividad de la Enfermedad del Lupus (SELENA-SLEDAI); Criterios de Clasificación y el Índice de Daño Acumulado (SLICC/ACR ≥ 1), antecedentes de cáncer, tipo de cáncer según el sitio anatomopatológico.

Aspectos estadísticos

El cálculo del tamaño de la muestra, se realizó en base a un estudio previo¹⁶ y utilizando el programa Open Epi, versión 3. El tamaño muestral se estimó considerando una población finita de **1.000.000** individuos. Se asumió una frecuencia hipotética del evento de interés de **4% (p = 0,04)**, con un margen de error absoluto del **5% (d = 0,05)** y un efecto de diseño igual a **1** (EDFF = 1), dado que el estudio no contempló muestreo por conglomerados.

El cálculo se realizó utilizando la ecuación para población finita:

$$EDFF \cdot N \cdot p(1-p)$$

$$d^2 / Z_{1-\alpha/2}^2 \cdot (N-1) + p(1-p) \quad n = \frac{\quad}{\quad}$$

s tamaños muestrales necesarios para diferentes niveles de confianza. Para un nivel de confianza del **95%**, el tamaño muestral requerido fue de **60 participantes**. Para otros niveles de confianza, los valores fueron los siguientes:

- **80%:** 26 participantes
- **90%:** 42 participantes
- **97%:** 73 participantes
- **99%:** 102 participantes
- **99,9%:** 167 participantes
- **99,99%:** 233 participantes

Las variables cuantitativas se describieron mediante medias y desviación estándar, dado que presentaron una distribución normal; las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes.

Reclutamiento

La recolección de los datos se realizó en el Servicio de Reumatología del Hospital Central del Instituto de Previsión Social, previa autorización del jefe del Servicio. Los datos se obtuvieron de los registros clínicos de los pacientes disponibles en el Sistema Informático Hospitalario (SIH) del Instituto de Previsión Social. Se completó un cuaderno de recogida de datos, que incluía la información de interés para este protocolo.

Asuntos éticos

El presente estudio es de carácter retrospectivo, basado en la revisión de historias clínicas, sin intervención directa ni contacto con los pacientes. Por tanto, no se generó riesgo alguno para los sujetos incluidos, ni se alteró el curso de atención médica habitual.

La información fue recolectada de manera confidencial y anonimizada, mediante la asignación de un código alfanumérico individual, garantizando la protección de la identidad y privacidad de los pacientes en cumplimiento de los principios de la Declaración de Helsinki y las normativas éticas institucionales vigentes.

Todos los sujetos incluidos recibieron el mismo trato clínico, sin que la investigación afectará las decisiones médicas ni el acceso a los tratamientos.

El estudio no recibió financiamiento externo, y la autora declara no tener conflictos de interés relacionados con la investigación.

RESULTADOS

Se incluyó en el análisis a 193 pacientes con diagnóstico de LES, el 91% (179) eran mujeres, con un promedio de edad de 45 años, la mayoría proveniente de Asunción, con un promedio de escolaridad de 12 años (Tabla 1)

Tabla 1. Características epidemiológicas de los pacientes con LES incluidos en el estudio.

Descripción	N= 194	Porcentaje
Media de edad en años	45 ±14,8	
Mujeres	179	91,8
Estado Civil		
Casada	105	54,4
Soltera	62	32,1
Unión Libre	11	5,7
Separada	2	1,0
Divorciada	1	0,5
Viuda	1	0,5
NA	11	5,7
Procedencia		
Asunción	96	49,2
Gran Asunción	54	27,7
Interior	39	20
Media de años de Escolaridad	12,61±3,4	12,61±3,4
Media de N° de hijos	1,43±1,6	1,43±1,6
Consumo de tabaco	8	4,1
Consumo de alcohol	4	2,1

Los datos corresponden a la media con su desviación estándar a menos que se indique lo opuesto.

En relación a las variables clínicas, las mismas se presentan en la siguiente Tabla 2. El promedio de duración de enfermedad en años fue de 8 años, el 40% tenía al menos 1 comorbilidad siendo las más comunes, la hipertensión arterial 28%, y la dislipidemia 14.5%

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes con lupus incluidos en el estudio.

Descripción	N=194	%
Media de la duración de enfermedad, años	8,2 - 6,2	---
Comorbilidades	80	41,5
HTA	54	28,0
Diabetes	7	3,6
Hiperuricemia	1	0,5
Dislipemia	28	14,5
Insuficiencia Cardiaca	4	2,1
Cardiopatía isquémica	3	1,6
ACV	9	4,7
Insuficiencia renal	4	2,1
Tromboembolismo	9	4,7
Hipotiroidismo	25	3,0
Media del peso en Kg	72,8 ± 15,8	---
Índice de masa corporal	28-29	---
SLEDAI 2K	1,94 (0 - 20)	---
SELENA SLEDAI	1,96 (0-20)	---
SLICC	0,58 (0 - 7)	---

HTA: hipertensión arterial, ACV: accidente cerebro vascular, Kg: kilogramos, mts: metros, SLEDAI: índice de actividad de la enfermedad, SLICC: índice de daño acumulado.

En relación al ANA, se registró no solo su dilución si no también su patrón. A continuación, se presenta la distribución de los pacientes considerando el patrón, los patrones más predisponentes fueron el 50% Homogéneo AC1 y 45% Granular fino AC4 (Gráfico 1).

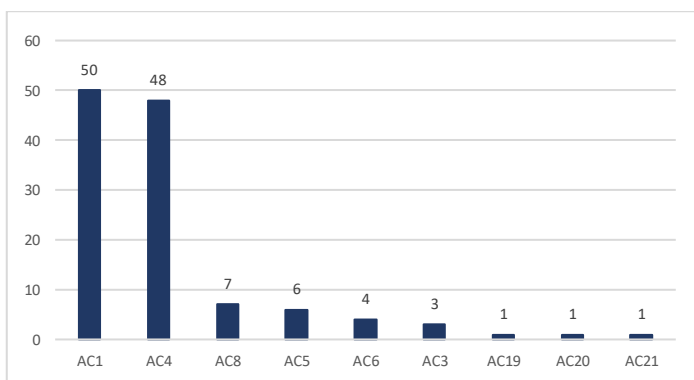


Gráfico 1: Distribución de la población considerando el patrón de ANA identificado por inmunofluorescencia.

EL 64% tenían un SLICC de 0, el 21% de 1, el 9.5% de 2 y el 4.2% mayor a 3 (Grafico 2).

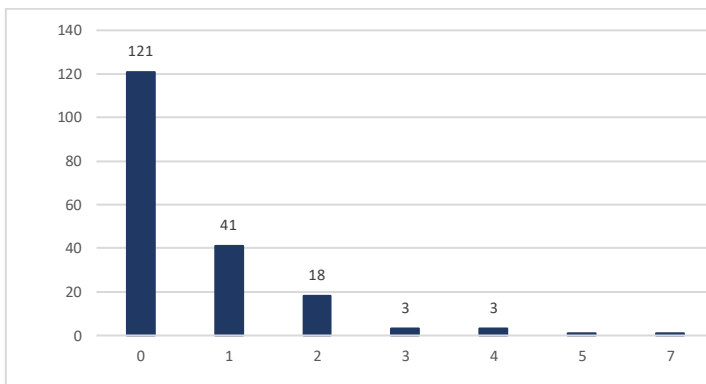


Gráfico 2. Distribución del Índice del daño acumulado en pacientes (SLICC) con LES en IPS Central N=194.

En cuanto al antecedente de cáncer, se identificó que 10 pacientes (5,2%) presentaban este diagnóstico. En la tabla 3 se presenta la distribución según los tipos de cáncer. (Tabla 3)

Tabla 3. Distribución de la población considerando el tipo de cáncer. N=194.

Tipos de Cáncer	N=10	Mujeres		Varones	
		N=179	%	N=15	%
Linfo-Hematopoyético	0	0	0.0	0	0.0
Reproducción	6	6	3.4	0	0.0
Vías urinarias	0	0	0.0	0	0.0
Vías digestivas	1	1	0.55	0	0.0
Vías respiratorias	0	0	0	0	0.0
Otros tipos	3	3	0.0	0	0.0
Total	10	10	5.2	0	0.0

Para analizar la posible asociación con las variables analizadas, se realizó un análisis de asociación, obteniéndose los siguientes resultados.

En el análisis de regresión logística, se encontró que un aumento en el índice SLICC se asoció significativamente con un mayor riesgo de cáncer (OR: 1.99, IC 95%: 1.22-3.25, $p = 0.006$). Posteriormente se analizó a la población según el valor del SLICC, y se constató que un valor de SLICC ≥ 3 se asoció significativamente con un mayor riesgo de cáncer (OR: 9.66, IC 95%: 0.90-1.17, $p = 0.013$).

Tabla 4. Análisis de asociación de variables clínico epidemiológico con el diagnóstico de cáncer.

Variable	Prueba estadística	Estadístico	P valor
Sexo	Chi Cuadrado	0.00	1.00
Procedencia	Chi Cuadrado	1.34	0.51
Edad	Mann Whitney	793.50	0.18
SLEDAI 2k	Mann Whitney	735.50	0.31
SELENA SLEDAI	Mann Whitney	719.00	0.38
SLICC	Mann Whitney	923.50	0.01
Presencia de comorbilidades	Chi Cuadrado	0.79	0.37
Número de comorbilidades	Mann Whitney	1138.00	0.14
Hidroxicloroquina	Chi Cuadrado	2.50	0.11
Metotrexato	Chi Cuadrado	0.71	0.39
Leflunomida	Chi Cuadrado	0.00	1.00
Ciclofosfamida	Chi Cuadrado	0.00	1.00
Azatioprina	Chi Cuadrado	1.82	0.18
Micofenolato	Chi Cuadrado	1.36	0.50
Tacrolimus	Chi Cuadrado	0.00	1.00
Tabaco	Chi Cuadrado	0.00	1.00
Alcohol	Chi Cuadrado	0.00	1.00
Años de escolaridad	Mann Whitney	685.50	0.08
Anti DNA	Chi Cuadrado	0.13	0.71
Patrón ANA	Chi Cuadrado	20.70	0.89

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio aportan información relevante sobre la relación entre el LES y el cáncer en una cohorte paraguaya, ofreciendo una caracterización clínica y sociodemográfica detallada que permite comprender el perfil de los pacientes y los posibles factores implicados en la aparición de neoplasias.

Los pacientes incluidos en este estudio presentan características demográficas similares a las descritas en otras cohortes de LES⁽¹⁾, con un claro predominio del sexo femenino, lo cual es consistente con la literatura que describe una mayor prevalencia de LES en mujeres¹. La edad media de los pacientes fue de 45 años, lo que concuerda con estudios previos que reportan que el LES afecta principalmente a adultos jóvenes. En cuanto al nivel educativo, la media de escolaridad fue de 12,6 años, dato relevante para comprender el acceso a la información sobre la enfermedad y la adherencia al tratamiento.

En relación con las características clínicas, la duración media de la enfermedad fue de 8,2 años, similar a la reportada en estudios latinoamericanos¹⁵. La presencia de comorbilidades fue frecuente (41,5%), destacándose la hipertensión arterial (28%) y la dislipidemia (14,5%), lo que coincide con reportes previos que

señalan un mayor riesgo cardiovascular en pacientes con LES¹⁷. Además, los valores medios de SLEDAI y SELENA-SLEDAI fueron bajos, reflejando una actividad moderada de la enfermedad en esta cohorte.

La frecuencia de cáncer en población fue del 5,2%, cifra dentro del rango reportado en estudios internacionales, que varía entre el 3% y el 10% dependiendo de la población analizada^(1,18). Este hallazgo es consistente con estudios previos que han demostrado una mayor incidencia de ciertos tipos de cáncer en pacientes con LES. En este sentido, en el estudio realizado por Dinamarca realizado por Westermann et al., donde se comparó a una cohorte de pacientes con LES y lupus cutáneo (LEC) con la población general. En el mismo se objetivo que el riesgo general de cáncer se encuentra significativamente incrementado tanto en pacientes LES como en aquellos con LEC. Los riesgos relativos estandarizados (SIR, por sus siglas en inglés) para cánceres hematológicos, pancreáticos y pulmonares se hallaron elevados en ambos grupos. No obstante, es importante considerar que la frecuencia de cáncer puede variar según la población estudiada y los métodos de detección utilizados⁽²⁻⁸⁾.

El tipo de cáncer más frecuente en el presente estudio fue el de cuello uterino, dato similar al objetivado en otras publicaciones⁽¹⁷⁾, sin embargo, no se detectaron casos de cáncer de origen hematológico⁽¹⁾, así como también no tuvimos casos de neoplasias dependientes de hormonas coincidiendo con la cohorte que encontró muy baja prevalencia de cáncer relacionados con hormonas, probablemente por un rol protector de las hormonas en el LES⁽¹⁶⁾.

El análisis de asociación reveló que el índice de daño acumulado (SLICC) fue la única variable significativamente asociada con el diagnóstico de cáncer ($p=0.01$). Estos hallazgos refuerzan la hipótesis de que el daño crónico en pacientes con LES podría predisponer al desarrollo de neoplasias, posiblemente debido a la interacción entre inflamación persistente y alteraciones en la vigilancia inmunológica.

No se observó una asociación significativa con la actividad de la enfermedad (SLEDAI y SELENA-SLEDAI) ni con el uso de inmunosupresores como con agentes como la ciclofosfamida y azatioprina que contrasta con evidencia del metaanálisis en donde se encontró relación con la actividad de la enfermedad y el uso de inmunosupresores⁽⁹⁾.

El modelo de regresión logística indicó que los pacientes con SLICC ≥ 3 presentaban un mayor riesgo de desarrollar cáncer en comparación con aquellos con menor daño acumulado, En un estudio se encontró que el SLICC ≥ 2 estaba relacionado con la incidencia de cáncer en pacientes con LES. Esto sugiere que la prevención y el monitoreo del daño crónico en pacientes con LES podrían ser estrategias clave para reducir el riesgo de neoplasias en esta población^(19,20).

En resumen, los hallazgos de este estudio proporcionan evidencia adicional sobre la asociación entre el LES y el cáncer. Es fundamental que los médicos estén conscientes de monitorizar de cerca a los pacientes con LES para detectar signos tempranos de cáncer⁽²¹⁾.

CONCLUSIONES

En esta población de pacientes con lupus eritematoso sistémico, predominantemente mujeres de mediana edad, residentes en Asunción y con un nivel educativo promedio de 12 años, la frecuencia de cáncer fue baja, destacándose las neoplasias del aparato reproductor femenino. Se observó una elevada carga de comorbilidades, especialmente hipertensión arterial y dislipidemia. El análisis identificó al índice de daño acumulado (SLICC) como el único factor asociado al antecedente de cáncer; en particular, un puntaje SLICC ≥ 3 se relacionó de manera significativa con un riesgo casi diez veces mayor, lo que resalta la importancia del daño orgánico crónico como determinante en la aparición de neoplasias en estos pacientes.

LIMITACIONES

Este estudio presenta varias limitaciones. Primero, su diseño retrospectivo y el uso de registros hospitalarios pueden conllevar sesgos en la recolección de datos y la clasificación de las variables. Segundo, el tamaño de la muestra con antecedente de cáncer fue relativamente pequeño, lo que puede limitar la generalización de los hallazgos. Tercero, no se evaluaron otros factores de riesgo como la exposición ambiental o genética, que podrían influir en la relación entre LES y cáncer. Finalmente, no se contó con información detallada sobre la duración y dosis de los tratamientos inmunosupresores, lo que podría haber afectado la interpretación de los resultados.

Financiación: propia.

Conflicto de interés: Ninguno.

Contribución: MZ Idea original, recolección de los datos y redacción del artículo. GA y AA revisión final del documento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bernatsky S, Ramsey-Goldman R, Urowitz MB, Hanly JG, Gordon C, Petri MA, et al. Riesgo de cáncer en una gran cohorte de lupus eritematoso sistémico de inicio reciente: Efectos de las características demográficas, el tabaquismo y los medicamentos. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2021; 73(12): 1789-95. DOI: 10.1002/acr.24425
2. Song L, Wang Y, Zhang J, Song N, Xu J, Sun S. Incidence of cancer in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol*. 2020;39(9):2635-2643.
3. Chen YJ, Chang YT, Wang CB, Wu CY. The risk of cancer in patients with systemic lupus erythematosus: a population-based cohort study in Taiwan. *Arthritis Rheumatol*. 2019; 71(5): 755-762.
4. Zhang L, Xia Y, Xu Q, Zhou Y, Liu X, Zhang Q, et al. Incidence of malignancy in Chinese patients with systemic lupus erythematosus: a single-center retrospective study. *Lupus*. 2020; 29(6): 617-623.
5. Yuan S, Wang J, Su J, Wang Y, Cong Y, Li H, et al. Risk of cancer in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer*. 2020; 11(7): 1911-1918.
6. Mellekjaer L, Andersen V, Linet MS, Gridley G, Hoover R, Olsen JH. Non-Hodgkin's lymphoma and other cancers among a cohort of patients with

- systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2019; 40(4): 761-768.
7. Lee YH, Choi SJ, Ji JD, Song GG. Overall and cause-specific mortality in systemic lupus erythematosus: an updated meta-analysis. *Lupus.* 2020; 29(4): 411-418.
 8. Westermann R, Zobbe K, Cordtz R, Haugaard J, Dreyer L. Increased cancer risk in patients with cutaneous lupus erythematosus and systemic lupus erythematosus compared with the general population: A Danish nationwide cohort study. 2021; Vol 30(5): 752-761
 9. Kaul A, Gordon C, Crow MK, Touma Z, Urowitz MB, van Vollenhoven R, Ruiz-Irastorza G, Hughes G. Systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Dis Primers.* 2020; 2: 16039.
 10. Al Sawah S, Zhang X, Zhu B, Magder L, Foster SA, Iikuni N, et al. Disease activity, organ damage, and healthcare costs among medicaid-insured patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2019; 46(4): 387-395. d mortality in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum.* 2020; 50(4): 839-844.
 11. Shrestha A, Shrestha S, Rajbhandari P, Baral D, Karmacharya P. Systemic lupus erythematosus and risk of malignancy: a meta-analysis. *Clin Rheumatol.* 2020; 39(6): 1883-1891.
 12. Sjowall C, Bengtsson AA, Skogh T. Risk factors for systemic lupus erythematosus and malignancies in a Swedish cohort study. *Clin Rheumatol.* 2020; 39(5): 1591-1600.
 13. Abu-Shakra M, Novack V, Sheinberg B, Tiosano S, Szekanecz Z, Szucs G, et al. Cancer and systemic lupus erythematosus: the role of inflammatory activity, disease severity, and medication exposure. *Autoimmun Rev.* 2020; 19(7): 102569.
 14. Han Y, Kim H, Jung S, Jang E, Cho A, Sung Y. Increased risk of malignancy in patients with systemic lupus erythematosus: population-based cohort study in Korea. 2021 23:270.
 15. Barber MRW, Drenkard C, Falasinnu T, Hoi A, Mak A, Kow NY, et al. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Nature Reviews Rheumatology.* 2021 Sep;17(9):515–532. DOI: 10.1177/0961203321990106.
 16. Cobo-Ibáñez, T., Urruticoechea-Arana, A., Rúa-Figueroa, I., Pego-Reigosa, J. M. (2020). Hormonal Dependence and Cancer in Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis care & research*, 72(2), 216–224.
 17. Chen Y, Wu X, Liu L. Association between systemic lupus erythematosus and risk of cervical atypia: A meta-analysis. *Lupus.* 2021;30(13):2075–88. DOI: 10.1177/09612033211048129.
 18. Ramos-Casals M, García-Carrasco M, Cervera R, Rosas J, Trejo O, de la Red G, Gil V, Font J, Navarro M, Ingelmo M. Thyroid disorders in patients with systemic lupus erythematosus: protective effect of antimalarials. *Ann Rheum Dis.* 2020;59(2):99-102.
 19. Bernatsky S, Ramsey-Goldman R, Urowitz MB, Hanly JG, Gordon C, Petri MA, et al. Riesgo de cáncer en una gran cohorte de pacientes con lupus eritematoso sistémico de reciente diagnóstico: efectos de las características demográficas, el tabaquismo y la medicación. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2021;73(12):1789–95. DOI: 10.1002/acr.24425
 20. Guo J, Ren Z, Li J, Li T, Liu S, Yu Z. Relación entre el cáncer y la exposición a medicamentos en pacientes con lupus eritematoso sistémico: un estudio de casos y controles anidado. *Arthritis Res Ther.* 2020; 22(1): 159. Doi: 10.1186/s13075-020-02228-6.
 21. Handenberg D, Naik R, Manno R, Azar A, Monroy T, et al. Perfil de Riesgo de cancer en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology* 28(1):p e257-e262, enero de 2022. DOI: 10.1097/RHU.0000000000001729.