



Efectos del tabaco y alcohol en Personas Diagnosticadas con Lupus Eritematoso Sistémico: una Revisión Sistemática

Effects of tobacco and alcohol in People Diagnosed with Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review

Francisco Javier Corrales Sanchez¹, Annel González Vázquez², Arodi Tizoc Marquez³,
Universidad Autonoma de Baja California, Facultad de Enfermería, Campus Mexicali,
Universidad Autonoma de Nuevo León, Facultad de Enfermería, Monterrey, México

CDID “Centro de Documentación, Investigación y Difusión de Psicología Científica

Recibido: 01/06/2022

Aceptado: 19/11/2022

Resumen

Introducción: El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad multifactorial con un desarrollo inespecífico, por lo cual tiene una serie de signos y síntomas, así como complicaciones que pueden aparecer en cualquier momento; las conductas de riesgo como el consumo de tabaco y alcohol durante el curso de la enfermedad puede provocar una serie de efectos perjudiciales para la salud. **Objetivo:** Analizar la evidencia científica sobre el efecto del consumo de tabaco y alcohol en personas con diagnóstico establecido de lupus eritematoso sistémico. **Método:** Se realizó una revisión sistemática basada en las recomendaciones del protocolo PRISMA, la búsqueda de la literatura se realizó en bases de datos electrónicas Pubmed, BMJ, Scopus, Web of Science y LSJ, Wiley Online Library; para la estrategia de búsqueda se establecieron los DeCS y MeSH, validando la calidad de la literatura. **Resultados:** Se destaca el efecto del consumo de tabaco y alcohol en pacientes con LES y la alta actividad autoinmune y/o daño orgánico, mismos que disienten en algunas características debido a que estos no han sido establecidos de manera clara a causa de variabilidad clínica de la enfermedad. **Conclusiones:** Las referencias analizadas no presentan información para determinar si el alcohol tiene un efecto sobre las personas con LES, que genere actividad autoinmune dañina; a diferencia del tabaco que se determinó una alta actividad que produce daño orgánico y sistémico por su consumo.

Palabras clave: Lupus eritematoso sistémico, alcohol, tabaco.

Correspondencia remitir a: Dr. Arodi Tizoc Marquez, Coordinador de Formación Profesional, Baja California, México. Correo institucional: atizoc@uabc.edu.mx¹ Universidad Autonoma de Baja California, Facultad de Enfermería, Campus Mexicali, México 2. Universidad Autonoma de Nuevo León, Facultad de Enfermería, Monterrey 3. Universidad Autonoma de Baja California, Facultad de Enfermería, Campus Mexicali, México

⁴ Correspondencia remitir a: revistacientificaeureka@gmail.com o normacopparipy@gmail.com “Centro de Documentación, Investigación y Difusión de Psicología Científica”, de Asunción-Paraguay.

Abstract

Introduction: Systemic Lupus Erythematosus is a multifactorial disease with a non-specific development, so it has a series of signs and symptoms, as well as complications that can appear at any time; risk behaviors such as tobacco and alcohol consumption during the course of the disease can cause a series of detrimental health effects. **Objective:** To analyze the scientific evidence on the effect of tobacco and alcohol consumption in people with an established diagnosis of systemic lupus erythematosus. **Method:** A systematic review was conducted based on the recommendations of the PRISMA protocol, the literature search was performed in electronic databases such as Pubmed, BMJ, Scopus, Web of Science and LSJ, Wiley Online Library; for the search strategy the DeCS and MeSH were established, validating the quality of the literature. **Results:** The effect of tobacco and alcohol consumption in patients with SLE and the high autoimmune activity, and/or organic damage stand out, although they differ in some characteristics since they have not been clearly established due to the clinical variability of the disease. **Conclusions:** The references analyzed do not present information to determine whether alcohol has an effect on people with SLE, which generates harmful autoimmune activity; unlike tobacco which was determined to have a high activity that produces organic and systemic damage due to its consumption.

Key words: Systemic lupus erythematosus, alcohol, tobacco.

Según la Fundación Americana del Lupus, el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad reumatológica crónica que puede dañar cualquier parte del cuerpo como la piel, articulaciones y los órganos internos, esta es una enfermedad multicausal que aparece por una serie de factores ambientales, genéticos y de estilo de vida (estrés, hábitos personales, alimenticios, etcétera), (Lupus Foundation of America, 2019).

La enfermedad consiste en la modificación de las acciones del sistema inmune, el cual funciona como un mecanismo protector atacando a virus, bacterias y cualquier agente desconocidos que entra al organismo, el cual los detecta y destruye; con esta afección el sistema se vuelve autoinmune esto quiere decir que produce autoanticuerpos que de manera descontrolada atacan tanto a células sanas como a microorganismos dañinos, lo cual provoca una serie de síntomas relacionados con respuestas inflamatorias como lo son: dolor articular, afecciones dermatológicas, dolor y daño orgánico, entre otras (Lupus Foundation of America, 2019).

Coronado et al. (2018) señala que en México se estima una incidencia de LES del 0.06%, siendo esto aproximadamente entre 1.8 a 7.6 casos por cada 100,000 habitantes (p. 02); esta enfermedad afecta en su mayoría a mujeres ya que componen el 90% de las personas que padecen esta afección, generalmente aparece en mujeres de edad fértil de entre 15 y 44 años de edad, sin embargo puede presentarse en cualquier etapa de la vida; así mismo la literatura muestra que los hombres no están exentos de esta enfermedad ya que de cada nueve casos hay uno masculino (Bermudez et al., 2016).

Dentro de las complicaciones del LES se mencionan principalmente las de origen renal como la nefritis lúpica, que constituye alrededor del 16% al 60% de los pacientes en los primeros 5 años del curso de la enfermedad, presentando manifestaciones clínicas como la proteinuria en el 100%, síndrome nefrótico en un 45-64% y otras como la hipertensión arterial sistémica del 15% al 50%; hoy en día, estas han variado por el estilo de vida de los pacientes (Ward et al., 1992). Actualmente el porcentaje total de pacientes que pueden progresar a enfermedad renal terminal va del 10% al 20%; la literatura señala que la sintomatología se relaciona de manera causal al consumo de alcohol y tabaco, sin embargo, esto no es del todo consistente (Kim et al., 2017).

Debido a la escasa información disponible del origen de la enfermedad, su relación con diversos factores ambientales y estilo de vida que algunas personas normalmente tienen, se decidió realizar una investigación con el fin de identificar en la literatura disponible, los efectos que se presentan ante el consumo de alcohol y tabaco en personas con diagnóstico de LES que hayan sido o sean consumidores activos de estas sustancias; esto debido a que el utilizar drogas lícitas es algo muy frecuente en personas de todas las edades, su fácil acceso genera diversas enfermedades crónico degenerativas, adicción, mantenimiento y evolución hacia el uso de drogas ilícitas (Bae & Lee, 2018).

Por ello el propósito del presente estudio fue identificar los efectos que se pueden presentar en el curso clínico del LES aunado al consumo de alcohol y tabaco. No existen registros que aseguren que el uso de tabaco y alcohol sean responsables de la aparición y/o agravamiento de la enfermedad, sin embargo, se estipula que contribuyen de manera causal a la reactividad de eventos en el curso de esta (Barbhaiya et al., 2016).

Objetivo

Analizar la evidencia científica sobre el efecto del consumo de tabaco y alcohol en personas con diagnóstico establecido de Lupus Eritematoso Sistémico.

Método

El protocolo del estudio se guió por las recomendaciones PRISMA (por sus siglas en inglés Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) se trata de una revisión sistemática. Se incluyeron estudios que considerarán buscar el efecto que tiene el consumo de alcohol y tabaco en las personas con LES, en los idiomas inglés y español. Los criterios de inclusión que se utilizaron fueron: estudios realizados en población con diagnóstico establecido de Lupus Eritematoso Sistémico, consumo de alcohol y tabaco, en hombres y mujeres, mayores de 18 años, de diversas nacionalidades, además se eliminaron dentro de la búsqueda aquellos artículos repetidos o que no cumplan con los criterios de elegibilidad.

La búsqueda de estudios se realizó a través de las bases de datos electrónicas del área de la salud: Pubmed, BMJ, Scopus, Web of Science y LSJ, Wiley Online Library; para la estrategia de búsqueda en las distintas bases de datos antes mencionadas se establecieron las siguientes palabras clave: Lupus eritematoso sistémico, tabaco y alcohol; para su búsqueda se utilizaron los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y los Medical Subject Headings (MeSH), sinónimos, términos relacionados, variación ortográfica, abreviaturas y comodines, combinados por medio de los operadores booleanos *AND*, *OR* y *NOT*, la búsqueda de literatura se realizó de agosto a diciembre de 2019, con actualizaciones de enero a diciembre de 2021, observar Tabla 1.

Tabla 1

DeSC, MESH, términos relacionados y operadores booleanos utilizados para la búsqueda de estudios

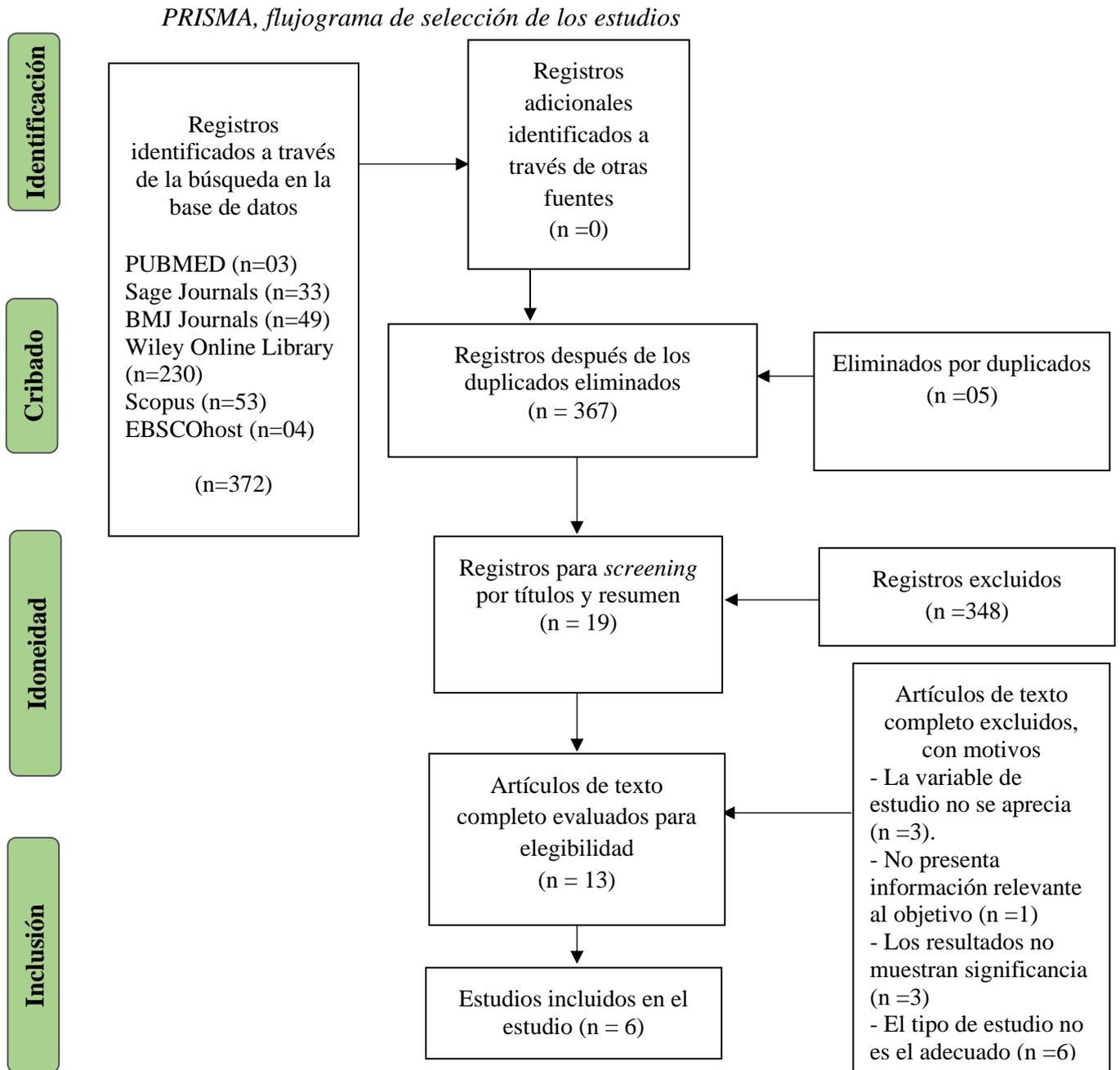
ENG-ESP-PORT	ENGLISH
#1 (((Alcohol Drinking [Title/Abstract]) OR Consumo de Bebidas Alcohólicas [Title/Abstract]) OR Alcohol Consumption [Title/Abstract]) OR Drinking, Alcohol [Title/Abstract]	((Alcohol Drinking) OR Alcohol Consumption) OR Drinking, Alcohol
#2 (((Tobacco Use [Title/Abstract]) OR Uso de Tabaco [Title/Abstract]) OR Tobacco Chewing [Title/Abstract]) OR Tobacco Consumption [Title/Abstract] OR Consumo de Tabaco [Title/Abstract]	((Tobacco Use) OR Tobacco Chewing) OR Tobacco Consumption
#3 ((((((Lupus Erythematosus, Systemic [Title/Abstract]) OR Lupus Eritematoso Sistémico [Title/Abstract]) OR Lúpus Eritematoso Sistémico [Title/Abstract]) OR Enfermedad de Libman-Sacks [Title/Abstract]) OR Lupus Eritematoso Diseminado [Title/Abstract]) OR Libman-Sacks Disease [Title/Abstract]) OR Lupus Erythematosus Disseminatus [Title/Abstract] OR Systemic Lupus Erythematosus [Title/Abstract]	((((Lupus Erythematosus, Systemic) OR Libman-Sacks Disease) OR Lupus Erythematosus Disseminatus) OR Systemic Lupus Erythematosus
#1 AND #2 AND #3	#1 AND #2 AND #3
(((((Alcohol Drinking[Title/Abstract]) OR Consumo de Bebidas Alcohólicas[Title/Abstract]) OR Alcohol Consumption[Title/Abstract]) OR Drinking, Alcohol[Title/Abstract])) AND (((Tobacco Use[Title/Abstract]) OR Uso de Tabaco[Title/Abstract]) OR Consumo de Tabaco[Title/Abstract]) OR Tobacco Chewing[Title/Abstract]) OR Tobacco Consumption[Title/Abstract])) AND ((((((Lupus Erythematosus, Systemic[Title/Abstract]) OR Lupus Eritematoso Sistémico[Title/Abstract]) OR Lúpus Eritematoso Sistémico[Title/Abstract]) OR Enfermedad de Libman-Sacks[Title/Abstract]) OR Lupus Eritematoso Diseminado[Title/Abstract]) OR Libman-Sacks Disease[Title/Abstract]) OR Lupus Erythematosus Disseminatus[Title/Abstract]) OR Systemic Lupus Erythematosus[Title/Abstract])	(((((Alcohol Drinking)[Title/Abstract] OR Alcohol Consumption)[Title/Abstract] OR Drinking, Alcohol[Title/Abstract])) AND (((Tobacco Use)[Title/Abstract] OR Tobacco Chewing)[Title/Abstract] OR Tobacco Consumption[Title/Abstract])) AND (((((Lupus Erythematosus, Systemic)[Title/Abstract] OR Libman-Sacks Disease)[Title/Abstract] OR Lupus Erythematosus Disseminatus)[Title/Abstract] OR Systemic Lupus Erythematosus[Title/Abstract])

Nota: Ejemplo tomado del buscador PUBMED

Resultados

Se identificaron 372 artículos primarios (Figura 1), 4 de EBSCO HOST, 3 PUBMED, 33 de Sage Journal, 49 de BJM Journals, 53 de SCOPUS y 230 de Wiley Online Library, se realizó la eliminación de duplicados, 5 de ellos fueron eliminados.

Figura 1



Al realizar el *screening* por título (Figura 1) y resumen 348 fueron excluidos debido a que las variables no estaban directamente relacionadas al tema, como resultado se analizaron a texto completo 19, de los cuales se eliminaron 13 debido a que el estudio no se relacionaba al objetivo de la revisión, concluyendo con 6 artículos.

El *screening* se llevó a cabo considerando en todo momento las variables de interés, inicialmente, se realizó por título, resumen y finalmente por texto completo, se utilizó la lista de chequeo STROBE por sus siglas (Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology), la cual permitió identificar y valorar la metodología y estructura de los artículos seleccionados, además se utilizaron ficheros con el objetivo de documentar la lectura crítica.

Los artículos seleccionados para responder el objetivo de la presente revisión sistemática fueron seis, publicados entre 2008 a 2021, de estos, tres tienen un grado de evidencia alta y el resto un grado de evidencia media. Para fines prácticos de los resultados, tomando como referencia el objetivo principal el cual es conocer la relación entre el efecto del consumo de tabaco y alcohol en personas que padecen LES, se lograron agrupar los resultados de interés por el consumo.

Efecto del consumo de tabaco en personas con LES

La aparición de síntomas relacionados al LES tiene una asociación significativa al tabaquismo, esto se corroboró en un estudio que reclutó a un grupo de 65 personas fumadoras y ex fumadoras con diagnóstico establecido, donde la presencia de datos clínicos se vinculó a la actividad de la enfermedad; de acuerdo a lo anterior se observó alta actividad sintomática y complicaciones principalmente renales relacionadas al lupus, mismas que aparecieron debido a los antecedentes tabáquicos de los participantes ($p=0.01$) (Xu et al., 2015).

Otro estudio que correlaciona el riesgo de presentar LES debido al consumo de tabaco, se aplicó a una muestra de 152 mujeres con edad media de 41.2 años, fueron reclutadas entre 2002 al 2005, obteniendo hallazgos relacionados a dos polimorfismos (secuencias de ADN CYP1A1 y GSTM1) que demuestran actividad fisiológica relacionada al desarrollo de LES, presentando datos significativos ($p < 0.01$) que señalan un riesgo alto de aparición del genotipo específico en aquellas mujeres que son ex fumadoras (Kiyohara et al., 2009).

Recientemente un estudio realizado por Kallas et al., (2020) en una muestra poblacional de 2,629 pacientes afroamericanos y caucásicos, con edad media de 30 años, de los cuales 92% fueron mujeres; dentro de este se comprobó la relación de los efectos del consumo de cigarrillos (prevalencia de consumo del 35.8%) y daño orgánico y/o sistémico en personas con LES, presentando datos relacionados a complicaciones y síntomas derivados del Lupus que fueron prevalentes en ambos grupos: angina o derivación coronaria ($p = 0.01$), infarto al miocardio ($p = 0.01$), claudicación ($p = 0.01$) y daño cutáneo ($p = 0.01$).

En 2021 un estudio comprobó la relación de historial de tabaquismo y la presencia de daño orgánico o sistémico en pacientes con diagnóstico de LES, la muestra estuvo compuesta por 631 paciente que padecían la enfermedad, con una edad media de 46.2 años, el 31.1% eran fumadores actuales, 12.7% nunca había fumado y el resto eran exfumadores; los hallazgos relacionados a los daños sistémicos se adjudicaron a los fumadores actuales y exfumadores ($p < 0.01$), (McKnown et al., 2021).

Kiyohara et al., (2012) en su estudio con una muestra de 114 casos con diagnóstico establecido de LES, de los cuales 109 eran mujeres y 5 hombres, con edad media de 40.6 años, identificó que aquellas personas que consumían principalmente tabaco presentaron significancia en asociación a la aparición de genotipos detonadores del LES y síntomas relacionados a la enfermedad ($p = 0.01$).

Efecto del consumo de alcohol en personas con LES

En cuanto a los efectos del consumo de alcohol (Tabla 2) relacionados al LES Wang et al., (2009) analizó el consumo progresivo de alcohol de manera cronológica hasta la aparición de los signos y síntomas.

Tabla 2

Relación de los estudios seleccionados (STROBE)

Autor	Diseño	Población	Consumo de alcohol/tabaco	LES	Estadístico
Xu et al., 2015	Transversal	730 participantes, edad media 38.8 años	Fumadores actuales y ex fumadores.	Actividad del LES relacionada al tabaquismo	12.38 ± 8.95 frente a 9.83 ± 6.81) (p<0.05)
Wang et al., 2008	Casos y controles	342 participantes, edad media	Periodicidad de consumo de alcohol.	Riesgo para el Dx de LES	OR 1.12, IC 95%: 0.63 a 2.00) (p= 0.9)
Kiyohara et al., 2009	Casos y controles	152 participantes, edad media 41.2 años	Exfumadores VS fumadores actuales.	Riesgo de Dx LES.	OR 3.32, IC 95%: 2.00–5.53, p < 0.01
Kiyohara et al. 2012	Casos y controles	151 participantes, edad media 41.2 años	Consumo de tabaco y alcohol.	Antecedentes previos al Dx de LES.	AOR 2.73, IC 95%: 1.64 - 4.54, p < 0.01
Kallas et al., 2020	Longitudinal	2629 participantes, edad media 30 años	Fumadores activos	Síntomas y complicaciones del LES.	OR 1.77 IC 95%: 1.17 - 2.67, p= 0.01 OR 2.87 IC 95%: 1.38 - 5.97, p= 0.01 OR 1.77 IC 95%: 1.17 - 2.67, p= 0.01 OR 2.53 IC 95%: 1.26 - 5.07, p= 0.01
McKnown et al., 2021	Longitudinal	285 participantes, edad media 46.2 años	Consumo actual y progresivo de tabaco.	Daños sistémicos relacionados al LES.	OR 2.08; IC 95%: 1.39, 3.11, p= <0.0001

Nota: AOR= Razón de probabilidad ajustada. OR= Razón de probabilidad. IC= Intervalo de confianza. p= Significancia.

Lo anterior para determinar la interacción directa indagando en el consumo diario de alcohol, semanalmente y total antes de que la enfermedad se manifestará; finalmente se detectó que ningún tipo de consumo de alcohol tiene relación con la actividad sintomática o desarrollo del Lupus ($p= 0.9$). Por su parte Kiyohara et al., (2012) reporta en un estudio de 114 casos que el consumo de alcohol no representó significancia en la aparición de genotipos detonantes de LES y/o síntomas relacionados a la enfermedad ($p= >.05$).

Lo anterior muestra que el consumo de tabaco es un potenciador de riesgos para generar efectos sobre la sintomatología y complicaciones orgánicas o sistémicas en personas con LES (Xu et al., 2015; Kiyohara et al., 2009; Kallas et al., 2020 y McKnown et al., 2021); por otra parte, en la ingesta habitual de alcohol no se presenta un efecto significativo sobre los riesgos que puedan afectar la salud en personas que padecen la enfermedad (Wang et al., 2009 y Kiyohara et al., 2012).

Discusión

La conducta de consumo de tabaco y alcohol genera un riesgo potencial de manera general en la población, ahora en específico dicho comportamiento en personas con LES causa una serie de alteraciones y efectos negativos sobre las manifestaciones clínicas, aumentando la actividad autoinmune que propicia complicaciones como el daño orgánico y/o sistémico; por consiguiente, el uso habitual de tabaco ya sea actual o pasado es relevante y puede conllevar a presentar sintomatología específica y alta actividad de la enfermedad incluso en casos sin diagnóstico previo. Por otra parte, el efecto del consumo de alcohol entra en conflicto debido a que la literatura señala que el consumo regular tiene mínimos efectos sobre el Lupus y en personas con diagnóstico establecido no presenta daños sobre la salud.

El LES es una enfermedad multifactorial por lo cual aún no se determina concretamente su origen, ya que está sujeta a variantes como el género, la edad, la raza, etnia e incluso factores genéticos y/o hereditarios; ante esta situación los profesionales de enfermería sugieren continuar estudiando las variables presentadas en este estudio con el fin de detectar las posibles conductas de riesgo enlazadas al consumo de alcohol y tabaco, que pueden agravar los signos y síntomas de la enfermedad.

Conclusiones

Los factores relacionados a la aparición del LES aún siguen siendo poco conocidos, aunque el consumo de tabaco tenga un efecto significativo sobre la aparición de la enfermedad, actividad sintomatológica y/o complicaciones de esta, aún existen divergencias sobre los efectos causados por el consumo de alcohol y su relación con la problemática señalada; debido a ello, difiere el resultado en los estudios sobre los efectos negativos en pacientes con Lupus.

Sugerencias y limitaciones

Se propone dar continuidad al abordaje del tema, principalmente en poblaciones afectadas por la enfermedad, ya que hay constantes cambios en la salud y múltiples factores que influyen en la toma de decisiones, adopción de comportamientos saludables y autocuidado.

Referencias

Coronado, A., C., D. Gámez, S., I., L. & Sotelo, Cruz., N. (2018). Características clínicas y comorbilidades de pacientes con lupus eritematoso sistémico en niños y adultos. Acta pediátrica de México, 39(1), 1-12. <https://doi.org/10.18233/apm1no1pp1-121535>.

- Barbhaiya, M., Lu, B., Sparks, J., Malspeis, S., Chang, S., Karlson, E. & Costenbader, K. (2017). Influence of Alcohol Consumption on the Risk of Systemic Lupus Erythematosus Among Women in the Nurses' Health Study Cohorts. *Arthritis Care & Research* 69(3):384-392. <https://dx.doi.org/10.1002%2Facr.22945>
- Bermudez, W., Vizcaino, Y., Fusté, C., González, Z. & Egües, M. (2016) Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Revista Cubana de Reumatología* 18(2):182–91.
- Bae, S.y & Lee, Y. (2018). Alcohol intake and risk of systemic lupus erythematosus: a Mendelian randomization study. *Lupus*. 1(1): 1-7. <https://doi.org/10.1177%2F0961203318817832>
- Fundación Americana del Lupus. (2019) ¿Que es el lupus? (1 de octubre de 2019). <https://www.lupus.org/es/resources/que-es-el-lupus>
- Kallas, R., Li, J. & Petri, M. (2020). Association of African-American Ethnicity and Smoking Status with Total and Individual Damage Index in Systemic Lupus Erythematosus. *Clin Rheumatol*. 39(2):365-373. <https://dx.doi.org/10.1007%2Fs10067-019-04800-1>
- Kim, S., Lee, S., Choe, J., Park, S. & Lee, H. (2017). Effect of alcohol consumption and smoking on disease damage in systemic lupus erythematosus: data from the Korean Lupus Network (KORNET) registry. *Lupus*. 26(14):1540–1549. <https://doi.org/10.1177%2F0961203317709346>
- Kiyohara, C., Washio, M., Horiuchi, T., Tada, Y., Asami, T., Ide, S., Atsumi, T., Kobashi, G. & Takahashi, H. (2009) Cigarette Smoking STAT4 and TNFRSF1B Polymorphisms, and Systemic Lupus Erythematosus in a Japanese Population. *The Journal of Rheumatology* 36(10):2195-2203. <https://doi.org/10.3899/jrheum.090181>
- Kiyohara, C., Washio, M., Horiuchi, T., Tada, Y., Asami, T., Ide, S., Atsumi, T., Kobashi, G. & Takahashi, H. (2012) Risk modification by CYP1A1andGSTM1 polymorphisms in the association of cigarette smoking and systemic lupus erythematosus in a Japanese population. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 41(2):103-109. <https://doi.org/10.3109/03009742.2011.608194>

- Mcknown, T., Schletzbaum, M., Unnithan, R., Wang, X., Ezeh, N. & Bartels, C. (2021). The Effect of Smoking on Cumulative Damage in Systemic Lupus Erythematosus: An Incident Cohort Study. *Lupus*. 30(4):620-629. <https://dx.doi.org/10.1177%2F0961203320988603>
- Wang, J., Kay, A., Fletcher, J., Formica, M. & McAlindon, T. (2009) Alcohol consumption is not protective for systemic lupus erythematosus. *Annals of the Rheumatic Diseases* 68(3):345-348. <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2007.084582>
- Ward, M. & Studenski S. Clinical Prognostic Factors in Lupus Nephritis: The Importance of Hypertension and Smoking. *Arch Intern Med*. 1992;152(10):2082–8.
- Xu, D., You, X., Wang, Z., Zeng, Q., Xu, J., Jiang, L., Gong, L., Wu, F., Gu, J., Tao, Y., Chen, J., Zhao, J., Li, M., Zhao, Y. & Zeng, X. (2015) Chinese Systemic Lupus Erythematosus Treatment and Research Group Registry VI: Effect of Cigarette Smoking on the Clinical Phenotype of Chinese Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *PLOS ONE* 10(8):1-14. <https://dx.doi.org/10.1371%2Fjournal.pone.0134451>