



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Medicina

**Características de enfermedades reumatológicas autoinmunes seleccionadas en
pacientes de consulta externa del Hospital Vicente Corral Moscoso enero-diciembre
2018**

Proyecto de investigación
previa a la obtención del título
de Médico

Autores:

Juan Sebastián Rodas Orellana

CI: 0106028384

juansebastian-1095@hotmail.com

Pablo Andrés Sacoto Calle

CI: 0105611297

psacoto2@gmail.com

Director:

Dr. José Vicente Roldán Fernández

CI: 0301581229

Cuenca, Ecuador

03-diciembre-2019



Resumen

ANTECEDENTES: las enfermedades reumáticas autoinmunes tienen baja prevalencia y alto impacto en la calidad de vida y morbimortalidad en personas que las padecen. Sin embargo, hay escasos estudios del área a nivel regional, nacional e internacional. Las prevalencias mundiales calculadas son de 100 – 1100 cada 100000 personas para AR, de 20-400/100000 habitantes para LES, de 0.7 a 70/100000 habitantes en ES y en el SS va desde 300 a 600/100000 habitantes.

OBJETIVO GENERAL: determinar características de enfermedades reumatológicas autoinmunes seleccionadas en pacientes de consulta externa del servicio de reumatología del Hospital Vicente Corral Moscoso en el periodo de Enero – Diciembre 2018.

METODOLOGÍA: estudio observacional descriptivo transversal, en pacientes que acudieron a consulta externa durante el año 2018. Se recolectó información con un formulario elaborado por los autores a partir de historias clínicas que cumplan con criterios de inclusión. Se calculó tasas de prevalencia a razón de casos cada 100000 personas. Los resultados se clasificaron según características sociodemográficas y datos clínicos y de laboratorios de las cuatro enfermedades.

RESULTADOS: existió mayor prevalencia en el sexo femenino. AR mostro una prevalencia de 76 casos cada 100000 habitantes, encontrándose a FR como el autoanticuerpo más frecuente. LES, mostro una tasa de 76 casos, SS de 42 casos y ES de 17 cada 100000 habitantes. El autoanticuerpo más frecuente en las tres enfermedades fue ANA, seguido de anti-DNA.

CONCLUSIONES: los resultados obtenidos tienen similitud con estudios internacionales, sin embargo la positividad de autoanticuerpos es menor a los hallados en diferentes investigaciones.

PALABRAS CLAVE: Reumatología. Autoinmunes. Características. Auto anticuerpos. Disfunción renal.



Abstract

BACKGROUND: Autoimmune rheumatic diseases have low prevalence and high impact on quality of life and morbidity-mortality in people who suffer from them. Despite this there are few studies regionally, nationally and internationally. The estimated global prevalence is 100 - 1100 per 100,000 people for RA, 20-400/100,000 inhabitants for SLE, 0.7 to 70/100,000 inhabitants in the ES and in the SS it ranges from 300 to 600/100,000 inhabitants.

GENERAL OBJECTIVE: determine characteristics of selected autoimmune rheumatic diseases in outpatients of the rheumatology service of the Vicente Corral Moscoso Hospital in the period of January - December 2018.

METHODOLOGY: cross-sectional descriptive observational study, in the patients who attended an outpatient clinic during the year 2018. Information was collected with a form prepared by the authors from the clinical records which have inclusion criteria. Prevalence rate was calculated in cases per 100,000 people. The results were classified according to sociodemographic characteristics and clinical and laboratory data of the four diseases.

RESULTS: all diseases showed a predominance by the feminine sex. AR showed a prevalence of 76 cases per 100,000 inhabitants, with FR being the most frequent autoantibody. SLE, showed a rate of 76 cases, SS of 42 cases and ES of 17, all per 100,000 inhabitants. The most frequent autoantibody in the three diseases was ANA, followed by anti-DNA.

CONCLUSIONS: the results obtained in the investigation are similar to other studies found at the time of comparison, however the percentages of autoantibody detection are lower than those found in different investigations.

KEYWORDS: Rheumatology. Autoimmune. Characteristic. Auto antibodies. Renal dysfunction.



Índice del Trabajo

ÍNDICE

RESUMEN.....	2
ABSTRACT.....	3
CAPÍTULO I	15
1.1 INTRODUCCIÓN	15
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
1.3 JUSTIFICACIÓN.....	20
2 FUNDAMENTO TEÓRICO	21
2.1 Lupus eritematoso sistémico.....	21
2.1.1 Epidemiología.....	21
2.1.2 Patogenia.....	21
2.1.3 Factores genéticos y ambientales.....	22
2.1.4 Anticuerpos y células inmunitarias.....	22
2.1.5 Manifestaciones clínicas.....	23
2.1.6 Manifestaciones musculoesqueléticas.....	23
2.1.7 Manifestaciones cutáneas.....	23
2.1.8 Manifestaciones renales.....	23
2.1.9 Manifestaciones neurológicas.....	24
2.1.10 Manifestaciones cardiovasculares y pulmonares.....	24
2.1.11 Manifestaciones hematológicas.....	24
2.1.12 Manifestaciones digestivas y hepáticas.....	24
2.1.13 Datos inmunológicos.....	25
2.1.14 Diagnóstico.....	25
2.1.15 Tratamiento.....	25
2.2 Artritis reumatoide.....	26
2.2.1 Epidemiología.....	26
2.2.2 Patogenia.....	26
2.2.3 Manifestaciones clínicas.....	27
2.2.4 Datos inmunológicos.....	27
2.2.5 Diagnóstico.....	27



2.2.6	Tratamiento.....	28
2.3	Síndrome de Sjögren.	28
2.3.1	Epidemiología.	28
2.3.2	Patogenia.	29
2.3.3	Manifestaciones clínicas.	29
2.3.4	Manifestaciones glandulares.	29
2.3.5	Manifestaciones extraglandulares.	30
2.3.6	Datos inmunológicos.	30
2.3.7	Diagnóstico.....	30
2.3.8	Tratamiento.....	31
2.4	Esclerosis sistémica.....	31
2.4.1	Epidemiología.....	31
2.4.2	Patogenia.	32
2.4.3	Clasificación y manifestaciones clínicas.....	32
2.4.4	Datos inmunológicos.	33
2.4.5	Diagnóstico.....	33
2.4.6	Tratamiento.....	33
CAPÍTULO III.....		34
3	Objetivo general.....	34
3.1	Objetivos específicos.....	34
4	CAPÍTULO IV.....	35
4.1	Tipo de estudio.....	35
4.2	Área de estudio.	35
4.3	Población de estudio.....	35
4.4	Criterios de inclusión y de exclusión.....	35
4.5	Variables.	35
4.6	Métodos, técnicas e instrumentos.....	36
4.7	Procedimientos.	36
4.8	Plan de tabulación y análisis.....	37
4.9	Aspectos éticos.....	37
CAPÍTULO V.....		38
5	RESULTADOS.....	38



Ilustración 1. Flujograma de selección de pacientes	39
5.1.1 Características sociodemográficas	41
5.1.2 Características clínicas y de laboratorio	45
CAPÍTULO VI	49
6 DISCUSIÓN.....	49
6.1.1 Artritis Reumatoide	49
6.1.2 Lupus Eritematoso Sistémico.	51
6.1.3 Síndrome de Sjögren.....	53
6.1.4 Esclerosis Sistémica.....	56
CAPÍTULO VII	59
7 Conclusiones y recomendaciones	59
7.1 Conclusiones.....	59
7.2 Recomendaciones.....	60
CAPÍTULO VIII	61
8 BIBLIOGRAFÍA.....	61
CAPÍTULO IX	73
9 ANEXOS.....	73



**Clausula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio
Institucional**

Juan Sebastián Rodas Orellana en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación **Características de enfermedades reumatológicas autoinmunes seleccionadas en pacientes de consulta externa del Hospital Vicente Corral Moscoso enero – diciembre 2019**, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este proyecto de investigación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior

Cuenca, 3 de Diciembre del 2019.

Juan Sebastián Rodas Orellana

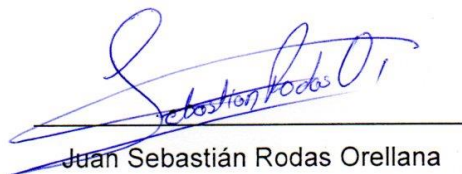
CI: 0106028384



Clausula de propiedad intelectual

Juan Sebastián Rodas Orellana autor del proyecto de investigación **Características de enfermedades reumatológicas autoinmunes seleccionadas en pacientes de consulta externa del Hospital Vicente Corral Moscoso enero – diciembre 2019**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 3 de Diciembre del 2019.



Juan Sebastián Rodas Orellana

CI: 0106028384



**Clausula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio
Institucional**

Pablo Andrés Sacoto Calle en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación **Características de enfermedades reumatológicas autoinmunes seleccionadas en pacientes de consulta externa del Hospital Vicente Corral Moscoso enero – diciembre 2019**, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este proyecto de investigación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior

Cuenca, 3 de Diciembre del 2019.

Pablo Andrés Sacoto Calle

CI: 0105611297



Clausula de propiedad intelectual

Pablo Andrés Sacoto Calle autor del proyecto de investigación **Características de enfermedades reumatológicas autoinmunes seleccionadas en pacientes de consulta externa del Hospital Vicente Corral Moscoso enero – diciembre 2019**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 3 de Diciembre del 2019.

Pablo Andrés Sacoto Calle

CI: 0105611297



DEDICATORIA

A mi familia, especialmente mis padres y hermana. Desde donde existo y hasta donde no hubiera llegado sin su constante amor y formación durante 25 años.

Pablo Sacoto Calle



DEDICATORIA

Este proyecto, es dedicado a mis padres, Juan Carlos y Elena que han sido un ejemplo para mí desde que tengo memoria, quienes han sido mi motor y me han apoyado incondicionalmente y que además de todo se convirtieron en mis profesores durante toda la carrera y que jamás dudaron de mi capacidad para cumplir la meta. A mi hermana Doménica quien estuvo conmigo siempre apoyándome y cuidándome para que siga adelante y no me rinda. A mis amigos, que se mantuvieron junto a mí en todo momento, y que hicieron que la aventura universitaria sea de las mejores experiencias que he tenido en mi vida

Juan Sebastián Rodas O



AGRADECIMIENTO

A mis profesores en la escuela de medicina y doctor José Roldán que con sus experiencias y excelente trabajo como asesores hicieron posible nuestro trabajo. A mi familia, mis amigos, colega, compañero de tesis y amigo Sebastián, a mi novia por su apoyo incondicional en toda etapa de formación, humana y académica.

Pablo Sacoto Calle



AGRADECIMIENTO

Mi agradecimiento va a Dios por cada oportunidad que me brinda para seguir creciendo durante la carrera.

A mi familia porque sin ellos, jamás estaría en el lugar que estoy ya que me alentaron cuando más lo necesite. A mis amigos por estar siempre junto a mí desde el inicio hasta el final. A mi compañero de tesis Pablo por ser mi amigo y colega desde siempre.

A nuestro director de tesis José Roldan, por su guía, gran paciencia, orientación ayuda y confianza que deposito en nosotros para completar este proyecto.

Juan Sebastián Rodas O.



CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

Las patologías de naturaleza autoinmune que afectan, pero no exclusivamente, a articulaciones y músculos son llamadas enfermedades reumatológicas autoinmunes, son tales como, artritis reumatoide (AR), lupus eritematoso sistémico (LES), síndrome de Sjögren (SS) y la esclerosis sistémica (ES), las que resultan de una alteración del sistema inmune en donde se producen auto anticuerpos que generan cambios crónicos inflamatorios multiorgánicos con manifestaciones clínicas reumáticas, que conducen al daño de tejidos y órganos. Tienen baja incidencia y prevalencia, sin embargo, un alto impacto en la calidad de vida y morbimortalidad de los/as que las padecen, además de que generan altos costos para el estado y el paciente (1) (2). Estas enfermedades tienen complejas patogenias y múltiples etiologías, se ha demostrado que factores etno-genéticos y del entorno están involucrados en desencadenar los mecanismos patológicos de las enfermedades (3). Estos factores son dependientes de la distribución geográfica de la población y de fenómenos migratorios (4).

A pesar del gran impacto socioeconómico que tienen estas enfermedades existen muy pocos datos epidemiológicos a nivel mundial y los estudios internacionales existentes son enfocados en tres condiciones: diabetes mellitus tipo 1, esclerosis múltiple y AR (4). Los cambios en los criterios diagnósticos y de clasificación, con sus diferencias entre distintas partes del mundo y la rareza de estas enfermedades han hecho difícil el estudio de la epidemiología a nivel mundial (2). En Ecuador no se registran datos epidemiológicos de enfermedades reumatológicas autoinmunes, excepto en la AR y el LES.

En veces estas enfermedades se pueden presentar clínicamente de forma típica, lo que se hace fácil su diagnóstico, pero estas también comparten muchas características clínicas, como el compromiso constitucional, artralgiyas, artritis, mialgiyas, compromiso pulmonar, renal y neurológico; lo que hace complicado su diferenciación entre ellas (2). Una herramienta básica en el diagnóstico y pronóstico de las enfermedades reumáticas autoinmunes lo constituye la



detección de auto anticuerpos, estos pueden estar presentes en pacientes sanos y su sensibilidad y especificidad puede variar entre las distintas patologías, por lo que el diagnóstico dependerá de una correcta interpretación de los resultados en el contexto clínico del paciente, considerando la sensibilidad, especificidad y las implicaciones de las pruebas realizadas.

Las principales causas de morbilidad y muerte de las enfermedades reumáticas autoinmunes son las complicaciones cardiovasculares, cáncer, infecciones y los efectos adversos del largo uso de los corticoesteroides (2). Sin embargo, los riñones no están exentos de daños en estas enfermedades donde podemos encontrar una gran variedad de patologías renales que involucran distintas estructuras anatomopatológicas, que pueden resultar en alteraciones que van desde mínimas alteraciones en el examen de orina hasta una insuficiencia renal rápidamente progresiva (5).

En el presente estudio se determinó la frecuencia de presentación, tasa de prevalencia, características sociodemográficas (sexo, edad y procedencia) y clínicas (anticuerpos detectados en los pacientes y disfunción renal) de enfermedades reumáticas autoinmunes seleccionadas, tales como AR, LES, SS y ES, en pacientes que acudieron a consulta externa del Hospital Vicente Corral Moscoso (HVCM) en el periodo Enero – Diciembre 2018.



1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen muy pocos registros multinacionales sobre la epidemiología de las enfermedades reumatológicas autoinmunes y los grandes estudios epidemiológicos internacionales fueron enfocados a tres enfermedades autoinmunes en específico, que son, diabetes mellitus tipo 1, esclerosis múltiple y AR (2). En América Latina datos epidemiológicos, características sociodemográficas y clínicas de enfermedades reumáticas autoinmunes son escasos. En Ecuador existen pocos estudios sobre la epidemiología, características clínicas y sociodemográficas de enfermedades reumáticas autoinmunes. Al ser enfermedades de alto impacto socioeconómico y en la morbi - mortalidad de los pacientes se requieren estudios para un mejor entendimiento de ellas en nuestro entorno.

Las enfermedades reumatológicas autoinmunes tienen una patogenia compleja y etiologías multifactoriales, el paradigma actual en el desarrollo de la patología es que, en individuos genéticamente susceptibles expuestos a ciertos factores del entorno estos pueden desencadenar los mecanismos fisiopatológicos propios de estas enfermedades (6). Factores del entorno que podrían tomar un rol en la patogénesis son agentes infecciosos, luz ultravioleta, químicos y otros compuestos capaces de modular respuestas inmunes tales como contaminantes ocupacionales o ambientales, fármacos y factores de comportamiento como el hábito de fumar o la dieta (6). Estos factores a su vez dependen de la distribución geográfica, debido a la presencia o no de precipitantes ambientales o de ciertos genes en particular, y de fenómenos migratorios (4). Es por esa razón que se hace importante el estudio de la prevalencia de estas patologías y en función también de su distribución en el territorio.

La prevalencia mundial de AR en el adulto es uniforme entre 100 – 1100 por 100000 personas excepto en Australia y Jamaica donde es alta y en África Sub-Sahara donde es muy baja (4) (7). En América del Sur la prevalencia de AR oscila entre 100 – 500 cada 100000 habitantes (4). En Ecuador no se dispone datos de prevalencia a nivel nacional (8). En un estudio realizado en Cuenca, Ecuador el



2016 la prevalencia de AR fue de 0,8 % (9). En Saraguro, Ecuador se registró una prevalencia de 1,3 % (10). Afecta con mayor frecuencia a mujeres alrededor de los 40 años de edad, la relación mujer-hombre de la AR es de 2:1 y 3:1 a nivel mundial, en Latinoamérica se ha encontrado una relación de hasta 8:1 (8). El LES tiene una prevalencia menor, a nivel mundial está entre 20-400 cada 100000 habitantes, siendo más alta esta tasa en regiones con mayor porcentaje de población afroamericana, hispanoamericanos y asiáticos (4). No se encontraron estudios en Ecuador sobre prevalencia de la patología a nivel nacional. En Cuenca, Ecuador 2016 un estudio demostró una prevalencia del 0.6% (9). Predomina en mujeres más que en hombres con una relación 10:1 (11). La prevalencia mundial de ES varía desde 0.7 a 70 cada 100000 habitantes siendo este límite superior correspondiente a afroamericanos en E.E.U.U. (4). Su relación mujer-hombre es de 5-9:1 (12). En el SS la prevalencia en el mundo va desde 300 a 600 cada 100000 habitantes con una relación mujer:hombre de 9:1 (2), las tasas más altas se registran en el norte de Europa con 2000 cada 100000 habitantes (6).

Las manifestaciones clínicas en estas enfermedades son variadas, pudiendo comprometer cualquier órgano del cuerpo. Los riñones no son ajenos a esta afección y en las enfermedades reumáticas autoinmunes encontramos una gran gama de enfermedades renales que involucran distintas estructuras anatomohistológicas, incluso los fármacos utilizados en el tratamiento de las enfermedades también ocasionan daño renal; todos estos factores resultan en alteraciones mínimas en el examen de orina o incluso en ocasiones en una insuficiencia renal rápidamente progresiva (5). Las alteraciones renales podrían conducir a una enfermedad renal crónica, considerada catastrófica y un problema de salud pública por los altos costos que demanda el tratamiento de un paciente que ha sido diagnosticado de esta y el riesgo de muerte o incapacidad que genera (13). Por lo que es importante el estudio de la función renal en pacientes con diagnóstico de una enfermedad reumática autoinmune.

En la AR el compromiso renal es raro y se ve generalmente cuando existe una vasculitis secundaria a la AR. Lo más común es la afectación renal por el uso de



fármacos y dentro de los más comunes son los AINES (5). La nefritis lúpica es la manifestación orgánica más severa del LES y dependiendo de los hallazgos en biopsias, necesitan de terapia inmunosupresora agresiva; aproximadamente el 50% de pacientes con LES tienen alteración en la función renal (14). En el SS la prevalencia del compromiso renal varía desde el 5% al 67%, estas variaciones podrían deberse a diferentes criterios diagnósticos utilizados, diferentes diseños de estudio, las pequeñas cohortes examinadas y el sesgo de selección (14). En estimaciones más finas se ha encontrado una prevalencia de afección renal en el SS de hasta 35% con alteraciones menores de la acidificación de la orina (5). La manifestación renal más característica de la esclerosis sistémica es la denominada crisis renal esclerodérmica, la prevalencia es alrededor del 5% y es mucho más frecuente en la forma difusa de la enfermedad, factores predictivos pueden ser: una duración de menos de 4 años de la enfermedad, una alta incidencia de engrosamiento cutáneo antes de la crisis renal y/o la aparición de anemia o alteraciones cardíacas (5) (14).

Tras lo expuesto surge la pregunta de investigación que marcan los objetivos de nuestro estudio: ¿Cuál es la frecuencia de presentación de enfermedades reumatológicas autoinmunes, tales como AR, LES; SS y ES? ¿Cuáles son las características sociodemográficas y clínicas de pacientes con enfermedades reumatológicas autoinmunes seleccionadas que acuden a consulta externa del HVCM durante el período enero – diciembre del año 2018?



1.3 JUSTIFICACIÓN.

La falta de investigación en el área, tanto a nivel regional como local, hace favorable el estudio para que la información obtenida sirva como un indicio y referencia para futuras investigaciones y el uso de los mismos por la comunidad científica y docente.

Se trabajó en un tema acorde a las prioridades de investigación en salud del 2013 al 2017 en las áreas del sistema nacional de salud y urinaria; líneas de sistemas de información sanitaria y enfermedad renal crónica; sublíneas en sistema interno de referencia e información, impacto de la difusión de la información, informatización de la información y perfil epidemiológico. Las cuales van acorde a las líneas de investigación propuestas por la Universidad de Cuenca.

La información obtenida, será difundida a la comunidad científica con afinidad al tema al igual que a los estudiantes de medicina de la Universidad de Cuenca, con el fin de tener una visión real y actualizada acerca de las enfermedades reumáticas autoinmunes presentes en la comunidad, las cuales generan un alto impacto socioeconómico y de la morbimortalidad en la misma. De esta manera, se podría realizar cambios pertinentes y necesarios para mejorar la atención de los pacientes con diagnóstico de estas enfermedades que utilizan el sistema nacional de salud.



CAPÍTULO II

2 FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1 Lupus eritematoso sistémico.

El lupus eritematoso sistémico (LES), es una enfermedad autoinmune, inflamatoria, sistémica, crónica en la que los órganos, tejidos y células, sufren daño por la adherencia de diverso autoanticuerpos y complejos inmunitarios (15) (16). Se caracteriza por un curso clínico variable con episodios de exacerbación y remisión de la enfermedad (15).

2.1.1 Epidemiología.

La prevalencia del LES, varían según la región del mundo en donde se realice el estudio. La población general tienen una prevalencia de 20 a 150 casos por 100.000 habitantes (17) (18). En Europa, la prevalencia es 20 a 50 casos por 100 000 habitantes (19). En Francia 2010, se reportan una prevalencia dentro de los límites con cifras de 47 casos (20), mientras que en Reino Unido 2016, es un poco más alta con una estimada de 97 casos (21). Estudios realizados en Buenos Aires en 2014, revelaron una prevalencia de 58 casos por 100.000 habitantes (22). En Estados Unidos 2014, se ha visto una prevalencia de 32 a 150 casos por 100 000 habitantes, con una prevalencia media de 72 casos reportados en un estudio en Michigan (23). El 90% de los pacientes corresponden a mujeres en edad fértil, aunque son susceptibles personas de cualquier edad, genero, etnia (24). La edad más común de presentación va entre la tercera a la quinta década de vida y se ha visto que la proporción por sexos es de 9-10:1 para mujeres: hombres respectivamente (15), mientras que la etnia es mucho más prevalente en afroamericanos (25)

2.1.2 Patogenia.

La etiología del LES es aún desconocida. Se ha visto implicados factores genéticos, ambientales, hormonales, y la producción variable de anticuerpos en su patogenia, que al interrelacionarse entre ellos producen la variabilidad clínica y de



laboratorio características de la enfermedad (19) (11). Los procesos de esta interrelación son: 1) activación de la inmunidad innata; 2) Umbrales bajos de activación inmunitaria y vías anormales de activación en las células adaptativas (Linfocitos T y B); 3) Ineficacia de las células reguladoras; 4) Eliminación inadecuada de complejo inmunitarios y células apoptósicas (26).

2.1.3 Factores genéticos y ambientales.

Se ha descrito la asociación de la enfermedad con genes de HLA clase 2 (HLA-DR2, HLA-DR3), así como deficiencias hereditarias de componentes de complemento, C1q, C2 y C4 (16). La luz ultravioleta, ocasiona hasta el 70% de exacerbaciones cutáneas, debido a que altera la estructura del ADN, aumenta su antigenicidad e induce apoptosis de los queratinocitos (16). Las infecciones virales, por retrovirus especialmente, se han visto ligadas ya que un tercio de los pacientes con LES tiene anticuerpos reactivos frente a proteínas de retrovirus (19).

2.1.4 Anticuerpos y células inmunitarias.

La producción de autoanticuerpos es una pieza clave en el desarrollo de la enfermedad y estos pueden ser producidos debido al daño tisular o como huella de un agente etiológico desconocido (27). Estos producen lesión por depósito de inmunocomplejos y una reacción inflamatoria secundaria, interferir directamente con la función celular o complementarse el uno con el otro. Sin embargo, los anticuerpos tipo IgG son los que tienen poder patológico y alta afinidad por el ADN bicatenario (19).

Los Linfocitos T son importantes activando los linfocitos B y en la producción de anticuerpos, debido a que los linfocitos T colaboradores, sintetizan numerosas citosinas que estimulan la proliferación de linfocitos B (16) (26). Las células dendríticas, se caracterizan por una alta producción de interferón alfa, el cual tiende al aumento en la expresión de HLA 1, quimiocinas y aumento y supervivencia de linfocitos T reactivo con disminución en el desarrollo de células T reguladoras.



2.1.5 Manifestaciones clínicas

Debido a la afección sistémica del LES, existen numerosas y dispares manifestaciones clínicas que pueden ser detectadas por la anamnesis y examen físico como en las valoraciones paraclínicas de laboratorio e imagenología (18).

2.1.6 Manifestaciones musculoesqueléticas.

Las manifestaciones más habituales son artralgias, mialgias que afectan al 95% de los pacientes. Las artralgias pueden ser definidas, migratorias o simétricas, intermitentes o diarias y acompañarse rigidez articular matutinas (19). Se puede acompañar de artritis; principalmente de las articulaciones de las manos.

2.1.7 Manifestaciones cutáneas.

Las manifestaciones cutáneas, se observan hasta en un 25% de los casos como los primeros síntomas de la enfermedad y muchas de estas manifestaciones son específicas del lupus (18) (17). El exantema en alas de mariposa, caracteriza las lesiones agudas (17). Las lesiones subagudas son redondeadas, de borde activo o psoriasiformes, en zonas fotoexpuestas y fotoprotegidas (17). Las lesiones crónicas se presentan como lupus discoide de forma más frecuente (17). Otras manifestaciones frecuentes son: aftas orales, nódulos subcutáneos, alopecias, hemorragias en astilla y lívido reticularis (18).

2.1.8 Manifestaciones renales.

La lesión renal, se presenta entre un 30 a 50% de los pacientes en forma de una glomerulopatía conocida como nefritis lúpica. Su diagnóstico es orientado mediante la presencia de proteinuria mayor a 500mg/día, hematuria, aumento del índice proteinuria creatinuria, presencia o ausencia de insuficiencia renal, signos de actividad inmunológica y confirmado mediante la biopsia renal para detección de antiinmunoglobulinas G, IgA, IgM, complemento (C1q y C3) por métodos de inmunofluorescencia (19) (28). La afección renal ha sido clasificada por la *Nephrology Renal Pathology Society*, en 6 estadios clínicos (17) (ANEXO 4).



2.1.9 Manifestaciones neurológicas.

La principal manifestación es la disfunción cognitiva con alteraciones de la memoria y el razonamiento. También se puede presentar infartos cerebrales, accesos epilépticos, cefaleas y neuropatía periférica como en polineuritis o mononeuritis múltiples de tipo sensitivo predominantemente (24).

2.1.10 Manifestaciones cardiovasculares y pulmonares.

La pericarditis es la más frecuente caracterizada por dolor precordial, que puede llevar al taponamiento cardiaco (27). La miocarditis se caracteriza por alteraciones en la conducción, cardiomegalia e insuficiencia cardiaca (26). La enfermedad coronaria y el infarto agudo de miocardio son frecuentes en los pacientes con LES (17).

La pleuritis con o sin derrame pericárdico es la manifestación más frecuente en 45-60% de los casos (19). Las lesiones parenquimatosas son más infrecuentes y afectan al 10% de los pacientes (17). La lesión intersticial se identifica por dos cuadros: la neumopatía intersticial no específica y la neumopatía intersticial usual (26). La hipertensión pulmonar aparece en menos de un 1% de los pacientes, puede cursar con disnea progresiva, tos seca, y anticuerpos anti-RNP (19).

2.1.11 Manifestaciones hematológicas.

La anemia, la manifestación más frecuente, se caracteriza por ser de tipo normocítica normocrómica. Cuando esta es hemolítica autoinmune, se acompaña, un test de Coombs positivo, fiebre, astenia y dolor abdominal (19). La leucopenia con linfopenia puede relacionarse con fase de actividad y efectos de algunos fármacos (17). La trombocitopenia puede estar mediada por la presencia de anticuerpos antiplaquetarios. La prolongación de los tiempos de coagulación se debe a la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (19).

2.1.12 Manifestaciones digestivas y hepáticas.

Por lo general estas son inespecíficas y se presentan en el 25-40% de los pacientes (17). Entre ellas se encuentran el dolor abdominal, distensión abdominal, alteraciones del tránsito intestinal y úlceras pépticas. También se ha



visto lesiones hepáticas con hepatomegalia y alteraciones en paraclínicos de función hepática (17).

2.1.13 Datos inmunológicos.

Los anticuerpos que más detectados son los anticuerpos antinucleares (ANA), con una positividad superior al 95%. Además de ANA, la valoración inmunológica se complementa con la detección de anticuerpos anti-DNA de doble cadena y los niveles de C3 y C4 del complemento para evaluación de la actividad inmunológica, que en periodos de exacerbación suelen estar consumidos. La detección de anticuerpos anti-Sm, son patognomónicos de LES. La presencia de anticuerpos antifosfolípidicos (anticoagulante lúpico, antiglicoproteína beta, y anticardiolipina), no son característicos de LES, sin embargo, ayudan a clasificar a los pacientes con mayor riesgo de padecimiento de trombosis arterial o venosa, o abortos. Los anticuerpos de anti-DNA de doble cadena son los que más extensamente se han estudiado ya que son capaces de fijar moléculas de complemento y se encuentran presentes en el 70% de los individuos con LES (16). Los anticuerpos anti-Ro y anti-La, se ven asociados a formas fotosensibles y al síndrome de Sjögren (16). Por otro lado, los anticuerpos contra receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA), se han implicado en la actividad de neurolupus (29).

2.1.14 Diagnóstico

Para el diagnóstico de LES, se utilizan los criterios de clasificación de la Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) en donde la combinación de 4 o más criterios con al menos un criterio clínico o uno inmunológico, bien documentados en cualquier momento de la evolución de la enfermedad, vuelve probable que el paciente presente la enfermedad (24) (ANEXO 4).

2.1.15 Tratamiento.

No existe un tratamiento definitivo para la enfermedad, por lo que el enfoque del tratamiento es en disminuir las exacerbaciones agudas y diseñar estrategias de sostén para suprimir los síntomas lo más posible y así también el daño orgánico (11). Los fármacos utilizados para el tratamiento del LES son los AINES, los corticoides, antipalúdicos, inmunosupresores y las terapias biológicas.



2.2 Artritis reumatoide.

La artritis reumatoide (AR), es una enfermedad inflamatoria, crónica, autoinmune, de origen desconocido que se caracteriza por poliartritis simétrica y periférica que provocan dolor, deformidad y dificultad para el movimiento, que se acompaña de afección sistémica en cualquier momento de su enfermedad con diversas manifestaciones clínicas (30) (8).

2.2.1 Epidemiología.

AR es la artritis inflamatoria más frecuente (31), con una prevalencia a nivel global del 0,5% al 1% en Norteamérica y Europa (30), variando según la ubicación geográfica y en los grupos étnicos de cada región. En E.E.U.U. 2017 la revisión del sistema de salud en un periodo de 10 años identificó una prevalencia media del 0.41 al 0.54% (32). En 2014 la comunidad catalana, la prevalencia resultó ser menor a la de Europa (0.41%) (33). América Latina tiene una prevalencia aproximada del 0,4% (8). En Colombia 2016, la revisión de bases informativas sobre casos reportados de AR, reportó una prevalencia de 0.9 casos por 100 habitantes con la edad de 45 a 59 años como el mayor grupo etario (34). En Cuba 2015, un estudio COPCORD, estimó la prevalencia en valor de 1.24% (35). En Argentina 2016, la literatura reporta una prevalencia de 2 casos por 1000 habitantes (8). La enfermedad afecta mucho más a mujeres que a varones con una relación de 2 a 3:1, pudiendo ser mayor en mujeres a nivel de América Latina y África con una proporción de 6 a 8:1 (8) (35). El comienzo de la enfermedad se ve sobre todo a los 40 a 60 años (36).

2.2.2 Patogenia.

El proceso inflamatorio es desencadenado por la producción de mediadores de la inflamación, en mayoría citosinas, pero también a factores de crecimiento y quimiocinas, cuyo efecto final es la destrucción del cartílago y del hueso subcondral, así como de las diversas manifestaciones extra articulares. Existe una predisposición genética que juntamente con factores externos (ambientales y hábitos) aumentan el riesgo de desarrollar la enfermedad, sin embargo, no se ha dilucidado el mecanismo patogénico con precisión (30). La membrana sinovial, se



ve afectada por la infiltración de numerosas células inflamatorias: linfocitos T, linfocitos B, plasmocitos, células dendríticas, mastocitos y granulocitos, esto es conocido como “pannus”, lo que provoca un engrosamiento de la sinovial, invasión celular y por ultimo destrucción (30). A nivel extraarticular, la enfermedad puede provocar inflamación, fibrosis, atrofia, aterosclerosis precoz lo que produce las manifestaciones sistémicas que son causas importantes de morbimortalidad en estos pacientes (25).

2.2.3 Manifestaciones clínicas.

El dolor e inflamación de las articulaciones por más de 6 semanas, son las manifestaciones clínicas más comunes con afección de las articulaciones proximales de las manos, tobillos, codos, hombros, caderas y rodillas (36) (30). Se acompaña de rigidez articular de duración variable desde pocos minutos hasta varias horas. Durante los 2 primeros años de la enfermedad, se produce daño articular grave e irreversible por lo que en etapas avanzadas las articulaciones llegan a deformarse y disminuyen su movilidad articular (8). Otros síntomas menos frecuentes son aquellos de afección sistémica como: fiebre, astenias, parestesias, disnea, tos continua, angina, sequedad de la boca, sensación de cuerpo extraño en los ojos, prurito vaginal, eritrodermias, diarrea, etc. (30).

2.2.4 Datos inmunológicos.

El factor reumatoide (FR) tiene valor pronóstico y una alta asociación con destrucción articular rápida, mientras que los anti-CCP, tienen un valor diagnóstico mayor al FR y su aparición puede ser evidenciado muchos años antes de los primeros síntomas de la enfermedad (36) (37). La presencia de estos dos marcadores (Anti-CCP y FR), en el cuadro de inflamación articular, corrobora el diagnóstico, pero la negatividad de los mismos no es excluyente de artritis reumatoide (25).

2.2.5 Diagnóstico.

El diagnóstico de la enfermedad es clínico, por lo que la sospecha de artritis reumatoide, debe ser en pacientes que presenten signos y síntomas de al menos 6 semanas y menor a 12 meses de evolución que tenga las siguientes



especificaciones: 1) Tres o más articulaciones inflamadas, 2) Artritis en manos, 3) Rigidez articular de 30 minutos o más 4) Dolor a la digito presión y 5) Afección simétrica (8).

Los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología/Liga Europea contra el Reumatismo (ACR/EULAR), permiten la detección temprana, identificación de pacientes que puedan desarrollar AR erosiva y persistente, al igual de aquellos pacientes que se beneficien en mayor medida del tratamiento modificador de la enfermedad (38). Estos criterios evalúan el número, lugar y tipo de articulaciones afectadas, anormalidades serológicas, elevación de reactantes de fase aguda y duración de la sintomatología, y se considera AR definida cuando existe una puntuación mayor a 6 (25) (ANEXO 5).

2.2.6 Tratamiento.

El principal objetivo del tratamiento, es lograr una remisión de la enfermedad o actividad muy baja de la enfermedad. El manejo debe ser interdisciplinarios con la ayuda de un reumatólogo, fisioterapeuta y psicólogo, y un tratamiento agresivo y oportuno puede retardar la destrucción articular (25). Existen tres tipos de fármacos que puede ser utilizados para la AR: los AINES; los corticoides y los fármacos modificadores de la enfermedad (FARME), los cuales son drogas potencialmente capaces de influir sobre la evolución de la enfermedad que a diferencia de los dos anteriores solo tratan el dolor y la inflamación articular (8).

2.3 Síndrome de Sjögren.

El síndrome de Sjögren primario (SS), es una enfermedad autoinmune, crónica, sistémica que se caracteriza por la presencia de xerostomía, queratoconjuntivitis seca debido a la infiltración de las glándulas exocrinas por células linfoplasmocitarios (39).

2.3.1 Epidemiología.

La enfermedad tiene un predominio por el sexo femenino con una proporción de 9-10:1 (40), con una prevalencia en la población general del 0,05-4.8%. (40) (41) (42) . Un metanálisis en el 2014 de la Universidad de Shangai, revela una



prevalencia de 43 casos por 100 000 habitantes (43), sin embargo se ha reportado cifras más altas de hasta 60 casos (44). En Europa 2015, la enfermedad es considerada rara debido a porcentajes bajos de prevalencia (45), con el más bajo encontrado en Turquía con 0.35%, mientras que el más alto es del Reino Unido con 2.1% (46). Un metanálisis europeo al hacer una media, reporto una prevalencia de 38.95 casos por 100.000 habitantes (45). En Colombia 2018, un estudio de prevalencia, determino que la misma se encontraba en un 0,12% (47). La edad media de presentación va comprendida entre 40 a 60 años (29), sin embargo, se ha visto casos en edades pediátricas con predominio al final de la adolescencia (25).

2.3.2 Patogenia.

La causa precisa de la enfermedad al igual que muchas otras enfermedades autoinmunes permaneces desconocida y se acepta su etiología multifactorial en el desarrollo. En la actualidad, se acepta la infiltración de las glándulas exocrinas, salivales y lacrimales, por células Linfocitos T hasta el desarrollo de inflamación crónica y junto a una hiperestimulación de linfocitos B por incremento del factor activador de células B, que aumenta la proliferación y supervivencia de las células B lo que destruye de manera progresiva los tejidos glandulares (48) (49).

2.3.3 Manifestaciones clínicas.

La sintomatología de la enfermedad es relacionada con la disminución de la actividad glandular a nivel lacrimal y salival (25). Sin embargo puede presentar manifestaciones extraglandulares hasta en el 33% (50).

2.3.4 Manifestaciones glandulares.

La presentación de xerostomía y xeroftalmía son las características más frecuentes y aquellas de orientan hacia el diagnóstico del SS. Se puede acompañar de tumefacción de las glándulas salivales mayores y afección de glándulas múltiples a nivel cutáneo, faríngeo, etc. (51). La xerostomía, suele ser descrita como dificultad para la deglución, sensación de quemazón y sequedad de mucosas orales que pueden llevar a la aparición de aftas, úlceras, disgeusia o tos crónica (52) (42). Por la disminución de la secreción salival, hay colonización



bacteriana y fúngica con el desarrollo de halitosis y caries dentales (49). A nivel ocular, la disminución de la secreción lacrimal, produce destrucción del epitelio conjuntival (queratoconjuntivitis seca) (42), con sensación de cuerpos extraños bajo los párpados, sensación urente, enrojecimiento, prurito y fatiga ocular (50).

2.3.5 Manifestaciones extraglandulares.

El trastorno primario suele ser artralgia con periartritis no erosiva que afecta articulaciones pequeñas se puede acompañar de fatiga y febrícula (50). A nivel cutáneo, puede verse signos de vasculitis en 10% de los pacientes, con purpura palpable como el signo más característico (39). La nefropatía asociada a esta enfermedad se caracteriza por una nefritis intersticial con o sin acidosis tubular (42).

2.3.6 Datos inmunológicos.

Las pruebas sanguíneas revelan proceso inflamatorio con aumento de la velocidad de sedimentación glomerular (VSG) en 80 a 90% por una marcada hipergammaglobulinemia (50). Esta puede ser inclusive aumentada en paciente con anticuerpos anti-Ro y anti-La positivos los cuales son específicos para el diagnóstico de la enfermedad (51). Otros autoanticuerpos que pueden aparecer son anti-ADN nativo, anti-SM, anti-RNP y anti centrómero (48) (42).

2.3.7 Diagnóstico

El diagnóstico del SS, tiene una demora de 8 a 10 años, debido a la falta de manifestaciones clínicas distintivas de la enfermedad, pero la presencia de xeroftalmía y xerostomía en un paciente con sospecha de SS debe ser indicativo de realizar pruebas diagnósticas (50). En 2002, se establecieron los criterios ACR/EULAR para confirmar la enfermedad primaria o secundaria (48) (ANEXO 6). Estos criterios establecen la enfermedad primaria cuando son positivos 4 de los 6 criterios, pero deben incluir elementos histopatológicos o serológicos, en ausencia de otra enfermedad (50) (51).



2.3.8 Tratamiento.

La base del tratamiento es el alivio de los síntomas y la limitación de los efectos nocivos de la xerostomía crónica y la queratoconjuntivitis seca con sustitución artificial de las secreciones glandulares (51). Las medidas generales consistente en la ingestión de abundante agua de preferencia fría al igual de una buena higiene oral, evitar fármacos causantes de sequedad oral u oftálmica y uso de sustituyentes lacrimales o salivales (50). Fármacos simpaticomiméticos como la pilocarpina, producen un alivio a los síntomas de sequedad por estimulación de los receptores M2 y M3 de las glándulas exocrinas (51).

2.4 Esclerosis sistémica.

La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad autoinmune, sistémica, crónica del tejido conjuntivo de causa desconocida que se distingue por la excesiva producción de colágeno produciendo fibrosis generalizada que afecta a la piel y a múltiples órganos internos, además de alteración microvascular y activación del sistema inmune (53) (54).

2.4.1 Epidemiología

La ES tiene una prevalencia bastante baja y varía mundialmente, diversos estudios en el mundo indican desde 0.7 a 70 cada 100000 habitantes, dependiendo la región donde se realiza el estudio, siendo así más frecuente en EEUU 2010 y Australia 2010, con 27 y 23 cada 100000 respectivamente (4) (55). Un estudio realizado en la población india nativa americana Choctaws 2008, demostró una muy alta prevalencia de ES, estimada en 469 cada 10000, esta prevalencia fue significativamente mayor que la calculada en no nativos Choctaws (31 cada 100000), esta mayor prevalencia distribuida demográficamente podría deberse a la presencia de genes predisponentes (2) (4) (55). En otro estudio se reportó una mayor prevalencia en 3 áreas cercanas a los más grandes aeropuertos de Londres 1990, lo que soporta la teoría de los factores ambientales y del entorno influyentes en la patogenia de la enfermedad (4) (55). En Europa se ha observado una prevalencia que tiende a aumentar en sentido norte a sur del continente, con prevalencias promedio en París de 15.8 cada 100000, en el sur de



Croacia 15.6 cada 100000, 15.4 cada 100000 en el norte de Grecia y 27.7 cada 100000 en el norte de España; comparado con un 8.8 cada 100000 en el norte de Inglaterra, 7.1 cada 100000 en el norte de Islandia y 9.9 cada 100000 en el sur-este de Noruega (2) (4) (55). En Japón 2011 se ha encontrado una prevalencia de 3.8 a 5.8 cada 100000 habitantes (4) (56). Estudios en Cuba 2018 han reportado una prevalencia de 4.25 cada 100000 habitantes (12). La relación mujer-hombre varía entre los distintos estudios, va desde 3:1 a 7:1 (55) (56) (57). Esta relación es mayor en poblaciones menores de 50 años (54). Por lo general la enfermedad inicia su actividad entre los 45 a 65 años (55) (54). En diversos estudios se ha observado una mayor prevalencia en individuos de raza negra, así mismo, la enfermedad tiene una presentación de forma más severa en áfrico-americanos que en caucásicos de un mismo nivel socioeconómico (4) (55).

2.4.2 Patogenia.

Aunque la esclerosis sistémica sigue siendo de causa desconocida, existen tres procesos fisiopatológicos característicos de la enfermedad: 1) microangiopatía difusa, 2) inflamación y autoinmunidad y 3) fibrosis visceral y vascular. Estos procesos son desencadenados por un estímulo ambiental en un paciente con predisposición por la enfermedad (25). La lesión a nivel del endotelial sería el primer suceso en la cascada patológica de la enfermedad, ya que induce a la formación de autoanticuerpos y liberación de mediadores celulares que estimula a los fibroblastos con aumento de la síntesis de colágeno, con el consiguiente daño orgánico (53). Los anticuerpos que se producen, son muy específicos de la enfermedad y predominan los anticentrómeros (ACA) y el anti-SCL-70, los cuales están relacionados con las formas limitada y difusa de la enfermedad (58) (59).

2.4.3 Clasificación y manifestaciones clínicas

La ES, puede ser dividida en aquella con afección cutánea difusa y aquella de afección cutánea limitada, según los hallazgos clínicos y de laboratorio (60). La ES con afección difusa, se caracteriza por un engrosamiento cutáneo en el tronco, cara, extremidades proximales y distales. En mano se observan lesiones en garra por retracción de piel y a nivel del codo lesiones “en sal y pimienta” (61) (62). La



forma limitada, afecta a las manos, los antebrazos, los pies, las piernas y la cara. Dentro de este grupo se encuentra el síndrome de CREST (calcinosis, síndrome de Raynaud, disfunción esofágica, esclerodactilia y telangiectasia), la esclerosis sin escleroderma y los casos de fenómeno de Raynaud único (59) (62).

Las manifestaciones características de la enfermedad incluyen: fenómeno de Raynaud y alteraciones cutáneas (engrosamiento y endurecimiento de la piel). Esta última es la que clasifica la enfermedad como limitada o difusa, mientras que el fenómeno de Raynaud, es la manifestación clínica más común de la ES, presentándose hasta un 90% de los casos y al ser la manifestación más precoz, debe ser sospecha de ES en todo paciente (61). Debido a que la ES, es una enfermedad de tipo sistémico, también pueden resultar afectados los pulmones, corazón, riñón, sistema digestivo con más frecuencia y osteomuscular (62). La complicación renal, se caracteriza por hipertensión arterial, proteinuria e hiperazoemia (53).

2.4.4 Datos inmunológicos.

Los marcadores inmunológicos específicos son los anticuerpos anticentrómero y los anti-Scl 70. Los primeros, son mucho más frecuentes en las formas limitadas e infrecuentes en otras conectivopatías. La presencia de anti-Scl 70, es un 20 a 40% de los pacientes con la forma difusa y son infrecuente en la forma limitada (59) (63).

2.4.5 Diagnóstico.

Actualmente, se utilizan los criterios ARA/EULAR, 2013. Estos criterios, poseen un sistema de puntuación en donde se requiere sumar de 9 puntos para confirmar el diagnóstico (62) (25) (ANEXO 7).

2.4.6 Tratamiento.

El tratamiento es destinado a detener el avance de la enfermedad en determinados órganos, por lo que los fármacos utilizados se dividen en 3 grupos principales: aquellos que previenen el daño vascular, agentes antifibróticos e inmunomoduladores e inmunodepresores (25) (61).



CAPÍTULO III

3 Objetivo general

- Determinar características de enfermedades reumatológicas autoinmunes seleccionadas en pacientes de consulta externa del servicio de reumatología del HVCM en el periodo de Enero – Diciembre 2018

3.1 Objetivos específicos

- Establecer la frecuencia de presentación y tasa de prevalencia de enfermedades seleccionadas: artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren y esclerosis sistémica.
- Determinar las características sociodemográficas: sexo, edad y procedencia, de pacientes con enfermedades reumatológicas autoinmunes seleccionadas para el estudio.
- Identificar características clínicas: anticuerpos detectados y presencia de disfunción renal en pacientes con diagnóstico de las enfermedades estudiadas.



4 CAPÍTULO IV

4.1 Tipo de estudio.

Estudio observacional descriptivo transversal.

4.2 Área de estudio.

Servicio de consulta externa del Hospital Vicente Corral Moscoso.

4.3 Población de estudio

Todos los pacientes mayores de edad que acudieron a consulta externa del HVCM en el periodo Enero – Diciembre 2018.

4.4 Criterios de inclusión y de exclusión

Criterios de inclusión.

- Personas de 18 años o mayores que acudan a consulta externa del HVCM en el periodo de Enero – Diciembre del 2018.
- Pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide, Lupus Erimatoso Sistémico, Esclerosis Sistémica, Síndrome de Sjögren.

Criterios de exclusión.

- Historias clínicas con datos incongruentes o incompletos.

4.5 Variables.

- Edad
- Sexo
- Procedencia
- Artritis Reumatoide
- Lupus Eritematoso Sistémico.
- Esclerosis Sistémica
- Síndrome de Sjögren
- Anticuerpos detectados
- Disfunción renal



4.6 Métodos, técnicas e instrumentos.

Método: se realizó una observación indirecta, a través del departamento de estadística del Hospital Vicente Corral Moscoso se obtuvo historias clínicas de pacientes que acudieron a consulta externa de reumatología del HVCM. La información se registró en formularios de recolección de datos elaborado por los autores que sirvió para la elaboración de una base de datos para su proceso y análisis posterior. Los resultados obtenidos han sido expuestos en un informe final, distribuidos en tablas que faciliten su entendimiento.

Técnicas: se realizó un análisis documental a través del uso de una base de datos elaborada a partir de información registrada en formularios de recolección de datos elaborados por los autores, que fue obtenida de historias clínicas de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión. Posteriormente se procedió a su tabulación y análisis mediante el uso de softwares estadísticos para obtención de medidas de prevalencia y frecuencia.

Instrumentos: se utilizó un formulario de recolección de datos elaborado por los autores y posteriormente revisado por el director de tesis, en donde constan las variables de investigación necesarias para el estudio. (Anexo 3)

4.7 Procedimientos.

Autorización

Se solicitó la aprobación por parte del Departamento de Docencia del Hospital Vicente Corral Moscoso, para el acceso a las historias clínicas (Anexo 9).

Capacitación

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica exhaustiva referente al tema de estudio, la metodología de investigación, los conocimientos estadísticos necesarios y consulta por parte del director del proyecto de investigación.

Supervisión



Fue llevada a cabo por el Dr. José Vicente Roldan Fernández, director y asesor del trabajo de investigación.

4.8 Plan de tabulación y análisis

Posterior autorización de la dirección de docencia del Hospital Vicente Corral Moscoso se procedió a recopilar información a través de formularios de recolección de datos los que sirvieron para la elaboración de una base de datos en Microsoft Excel 2016, esta fue útil para el análisis de datos en softwares estadísticos: SPSSStatisticsv15.0.0 y Epidat 4.2, siguiendo los objetivos del estudio. Los resultados son expuestos en este informe final, distribuidos en tablas según sexo, edad, procedencia, anticuerpos detectados y presencia de disfunción renal.

4.9 Aspectos éticos

Para contemplar los aspectos éticos de la investigación se consideró los siguientes puntos:

- Se mantuvo absoluta confidencialidad a través de códigos numéricos sobre los datos obtenidos de historias clínicas de los pacientes que formen parte de la investigación.
- No fue necesario la utilización de consentimientos informados ya que el estudio es retrospectivo.
- La investigación, da a conocer la realidad de salud sobre las enfermedades de estudio y dar un aporte a la comunidad científica debido a que existe un vacío de conocimiento preciso acerca del tema con un beneficio de los pacientes que forman parte de la investigación.
- No existieron riesgos detectables que afecten de cualquier forma a los pacientes o los autores del estudio.



CAPÍTULO V

5 RESULTADOS

Un total de 148714 pacientes se atendieron por consulta externa del HVCM en el periodo enero-diciembre 2018. Se filtró por códigos de diagnósticos del CIE-10 de interés para el estudio, resultando en 3108 pacientes. De estos 860 son los que cumplen con los criterios de inclusión para el estudio. Se excluyeron 1683 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de AR, de estos 1610 por tener datos duplicados, 9 por no tener 18 años o más y 64 por datos incongruentes y/o incompletos; se excluyeron 389 historias clínicas con diagnóstico de LES, 373 por ser registros duplicados, 13 por no tener 18 años o más de edad y 3 por tener datos incongruentes y/o incompletos; se excluyeron 63 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de SS, 56 por ser registros duplicados, 2 por no tener 18 años o más y 5 por datos incongruentes y/o incompletos; de las historias clínicas de pacientes con ES se excluyeron 56, de estas 52 por ser registros duplicados y 4 por datos incongruentes y/o incompletos (Ilustración 1).



Ilustración 1. Flujoograma de selección de pacientes

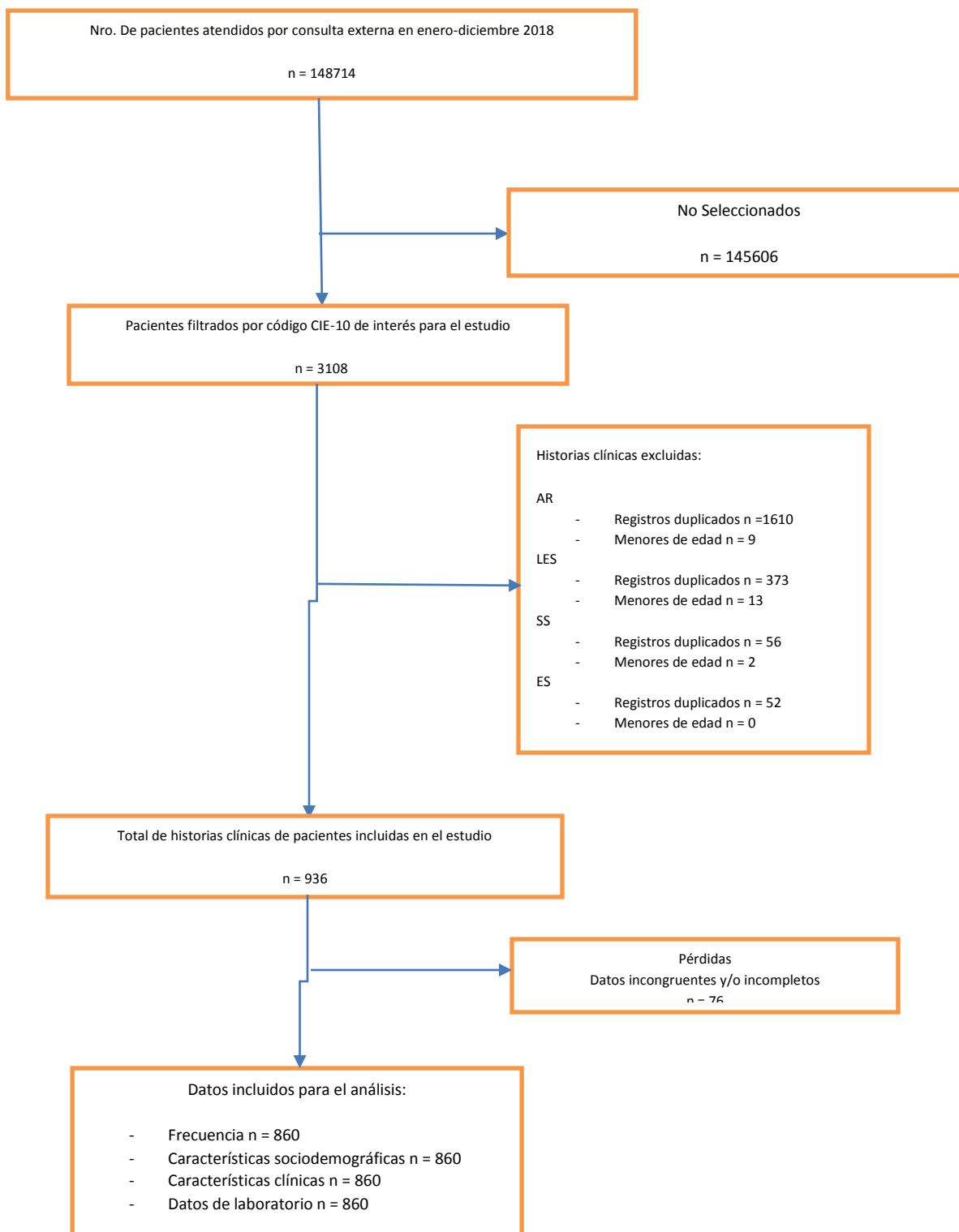




Tabla 1. Frecuencia, porcentajes y tasa de enfermedades seleccionadas en pacientes que acuden a consulta externa del HVCM enero – diciembre 2018.

Enfermedad	Frecuencia	Porcentaje de pacientes incluidos en el estudio	Porcentaje de pacientes en la población de estudio	Tasa por cada 100000 habitantes
AR	658	76,51 %	0,44 %	442 por 100000 hab.
LES	113	13,14 %	0,08 %	76 por 100000 hab.
SS	63	7,33 %	0,04 %	42 por 100000 hab.
ES	26	3,02 %	0,02 %	17 por 100000 hab.

Fuente: Historias clínicas del HVCM
Autores: Sebastián Rodas, Pablo Sacoto.

De los pacientes que cumplen con criterios de inclusión: 658 (0,44 % de la población de estudio que corresponde a una tasa de 442 cada 100000 habitantes; 76,51 % de los pacientes con criterios de inclusión) tienen diagnóstico de AR, 113 (0,08 % de la población de estudio con una tasa de 76 cada 100000 habitantes; 13,14% de los pacientes con criterios de inclusión) fueron diagnosticados de LES, 63 (0,04 % de la población de estudio que corresponde a una tasa de 42 cada 100000 habitantes; 7,33 % de los pacientes con criterios de inclusión) con diagnóstico de SS y 26 (0,02 % de la población de estudio que equivale a una tasa de 17 cada 100000 habitantes; 3,02 % de los pacientes con criterios de inclusión) fueron diagnosticados de ES.



5.1.1 Características sociodemográficas

Tabla N° 2. Características sociodemográficas de 658 pacientes con diagnóstico de AR del servicio de consulta externa del HVCM, enero 2018 a diciembre 2018.

Variable(s)	Frecuencia	Porcentaje (%)	
Sexo	Femenino	535	81.30%
	Masculino	123	18.69%
Edad	18 - 25 años	35	5.31%
	26-35 años	75	11.39%
	36 - 45 años	128	19.45%
	46 - 55 años	175	26.59%
	56 - 64 años	122	18.54%
	> 65 años	123	18.69%
	Procedencia	Azuay	616
Cañar		4	0.60%
El Oro		7	1.06%
Guayas		4	0.60%
Loja		5	0.75%
Manabí		1	0.15%
Morona Santiago		13	1.97%
Otros		4	0.60%
Zamora Chinchipe		4	0.60%

Fuente: Historias clínicas del HVCM
Autores: Sebastián Rodas, Pablo Sacoto.

De los pacientes con AR un 81% (535 casos) corresponden al sexo femenino, mientras que el 19% restante corresponde al sexo masculino (123 casos), teniendo así una relación mujer-hombre de 4:1. El grupo etario que más casos mostró fue el de 46-64 años con el 45.13% (297 casos), seguido se encuentra el grupo de 36-45 años con 19.45%(128 casos). En tercera posición, se encuentran el grupo de mayores de 65 años con el 18.69% (123 casos). Los grupos de edades jóvenes de 18-25 años y de 26-35 años con 5.31% (35 casos) y 11.39% (75 casos), respectivamente; son los que menos frecuencia tienen. La



presentación de AR según procedencia está encabezada por la provincia del Azuay con 616 casos, seguido de Morona Santiago con 13 pacientes, El Oro con 7 casos y Loja con 5 casos. Las provincias de cañar, Guayas, Zamora Chinchipe y provincias extranjeras (otros) con 4 casos cada uno. La de menos frecuencia fue la provincia de Manabí con solo 1 paciente.

Tabla N° 3. Características sociodemográficas de 113 pacientes con diagnóstico de LES del servicio de consulta externa del HVCM, enero 2018 a diciembre 2018.

Variable(s)	Frecuencia	Porcentaje	
Sexo	Femenino	95	84.07%
	Masculino	18	15.92%
Edad	18 - 25 años	25	22.12%
	26-35 años	25	22.12%
	36 - 45 años	32	28.31%
	46 - 55 años	14	12.38%
	56 - 64 años	12	10.61%
	> 65 años	5	4.42%
	Procedencia	Azuay	94
Bolívar		1	0.88%
Cañar		5	4.42%
Cotopaxi		1	0.88%
El Oro		5	4.42%
Loja		1	0.88%
Morona Santiago		3	2.65%
Otros		2	1.76%
Zamora Chinchipe		1	0.88%

Fuente: Historias clínicas del HVCM
Autores: Sebastián Rodas, Pablo Sacoto.

En la distribución por sexo de los pacientes con diagnóstico de LES se ve que un 84 % (95 casos) corresponden al sexo femenino, mientras que el 16 % (18 casos) restante corresponde al sexo masculino, con una relación mujer-hombre de 5:1. Los pacientes con esta patología proceden principalmente de la provincia del



Azuay con el 83,18 % (94 casos), seguido de Cañar y el Oro con el 4,42 % (5 casos) cada una, Morona Santiago con 2,65 % (3 casos) y Bolívar, Cotopaxi y Loja con el 0.88 % (1 caso) cada una. Existe una categoría Otras para pacientes del extranjero que representan el 1,76 % (2 casos). El grupo etario que más casos mostros fue el de 36-45 años con una frecuencia de 32 pacientes (28.21%), seguido se encuentran los grupos de edades jóvenes de 18-25 años y de 26-35 años con el 22,12 % (25 casos) cada uno, los pacientes mayores a 65 años representaron la menor parte con el 4,42 % (5 casos).

Tabla 4. Distribución según sexo edad y procedencia de 63 pacientes con diagnóstico de SS que acudieron a consulta externa del HVCM enero – diciembre 2018.

Variable(s)		Frecuencia	Porcentaje
Sexo	Femenino	52	83%
	Masculino	11	17%
Edad	18 - 25 años	1	1.59%
	26-35 años	7	11.11%
	36 - 45 años	10	15.87%
	46 - 55 años	18	28.57%
	56 - 64 años	17	26.98%
	> 65 años	10	15.87%
	Procedencia	Azuay	59
El Oro		1	1.59%
Guayas		2	3.17%
Loja		1	1.59%

Fuente: Historias clínicas del HVCM
Autores: Sebastián Rodas, Pablo Sacoto.

La relación mujer-hombre en los pacientes diagnosticados con SS fue de 5:1. El sexo femenino representó un 83 % (52 casos) frente a un 17 % (11 casos) del sexo masculino. El 93,65 % de los pacientes (59 casos) con diagnóstico de SS



proceden de la provincia del Azuay, el 3,17 % de pacientes (2 casos) de la provincia de El Oro, el 1,59 % de los pacientes (1 caso) de la provincia del Guayas, de la misma forma que de la provincia de Loja. Los grupos etarios con más frecuencia de presentación de la patología fueron los pacientes con 46 a 65 años con el 55,55 % (35 casos), siendo más en pacientes de 46 a 55 años con el 28,57 % (18 casos), le siguen pacientes de 56 a 65 años con un 26,98 % (17 casos), los pacientes con 36 a 45 y mayores de 65 años presentaron una frecuencia igual con el 15,87 % (10 casos). Pacientes menores, de 26 a 35 y 18 a 25 años presentaron poca frecuencia con un 11,11 % (7 casos) y 1,59 % (1 caso), respectivamente.

Tabla 5. Distribución según sexo, edad y procedencia de pacientes con diagnóstico de ES que acudieron a consulta externa del HVCM enero – diciembre 2018.

Variable(s)	Frecuencia	Porcentaje	
Sexo	Femenino	20	76.92%
	Masculino	6	23.08%
Edad	18 - 25 años	2	7.69%
	26-35 años	4	15.38%
	36 - 45 años	4	15.38%
	46 - 55 años	7	26.92%
	56 - 64 años	6	23.08%
	> 65 años	3	11.54%
	Procedencia	Azuay	20
El Oro		2	7.69%
Morona Santiago		4	15.38%

Fuente: Historias clínicas del HVCM
Autores: Sebastián Rodas, Pablo Sacoto.

En pacientes con ES la relación mujer – hombre fue de 3:1, con un 76,92 % (20 casos) de pacientes de sexo femenino y el 23,08 % (6 casos) de sexo masculino. El grupo etario que más casos presentó fueron los pacientes de 46 a 55 años con el 26,92 % (7 casos) del total, le siguen los de 56 a 65 años con el 23,08 % (6 casos), comparten el tercer lugar los pacientes de 26 a 35 y 36 a 45 años con el



15,38 % (4 casos) cada uno. Fue menos frecuente en pacientes mayor de 65 y de 18 a 25 años con el 11,54 % (3 casos) y 7,69 % (2 casos), respectivamente. Los pacientes con ES proceden principalmente de la provincia del Azuay con el 76,92 % (20 casos) del total, le siguen Morona Santiago con 15,38 % (4 casos) y El Oro con el 7,69% (2 casos)

5.1.2 Características clínicas y de laboratorio

Tabla N° 6. Características clínicas y datos de laboratorio de 658 pacientes con diagnóstico de AR del servicio de consulta externa del HVCM, enero 2018 a diciembre 2018.

Variable(s)		Frecuencia	Porcentaje
Anticuerpos	FR	616	93.61%
	Anti CCP	186	28.26%
	Anti DNA	34	5.16%
	ANA	65	9.87%
	Antifosfolipidos.	9	1.36%
	Anti Ro	9	1.36%
	Anti La	4	0.60%
	Consumo C3	1	0.15%
	Consumo C4	1	0.15%
Alteración Función Renal	Si	21	3.19%
	No	637	96.80%

Fuente: Historias clínicas del HVCM
Autores: Sebastián Rodas, Pablo Sacoto.

Los anticuerpos más detectables en pacientes con diagnóstico de AR fueron FR con 616 (93.62 %) y Anti CCP con 186 (28.27 %). Seguidamente se encuentran anticuerpos ANA con 65 pacientes (9.88 %) y Anti-DNA con 34 pacientes (5.17%). Los demás anticuerpos fueron detectables en menos de 10 pacientes con antifosfolipídicos y Anti-Ro presentes en 9 casos (1.37 %), cada uno; a estos le sigue Anti-La con 4 detecciones (0.61 %). El consumo de complemento muestra valores iguales para sus fracciones C3 y C4 con 1 y 2 detecciones respectivamente (0.15 % y 0.30%). La disfunción renal se observó en 21 pacientes



(3,19 %) mientras que los 637 restantes se encontraron libres de dicho proceso patológico.

Tabla N° 7. Características clínicas y datos de laboratorio de 113 pacientes con diagnóstico de LES del servicio de consulta externa del HVCM, enero 2018 a diciembre 2018.

Variable(s)	Frecuencia	Porcentaje (%)	
Anticuerpos	FR	19	16.81%
	Anti CCP	1	0.88%
	Anti DNA	37	32.74%
	ANA	85	75.22%
	Anti Sm	4	3.53%
	Antifosfolipidos.	23	20.35%
	Anti Ro	22	19.46%
	Anti La	3	2.65%
	Anti Scl-70	1	0.88%
	Anti URNP	1	0.88%
	Anti RNMP	2	1.76%
	ANCA	4	3.53%
	Consumo C3	23	20.35%
	Consumo C4	24	21.23%
Alteración Función Renal	Si	16	14.15%
	No	97	85.84%

Fuente: Historias clínicas del HVCM
Autores: Sebastián Rodas, Pablo Sacoto.

El anticuerpo que es detectado con mayor frecuencia en pacientes con diagnóstico de LES es el ANA con el 75.22 % (85 positivos) de casos. Seguidamente, se encuentra en Anti DNA presente en 32.74 % (37 casos) de casos. Los Antecuerpos Ro y antifosfolípidos poseen una similitud en el cual 19.47 % (22 casos) y el 20.35 % (23 casos) de pacientes fueron detectables, respectivamente. El consumo de complemento también tiene valores similares entre ambos siendo C4; 21.24 % (24 casos) el que mayor agotamiento muestra en los pacientes. Los valores inferiores corresponden a los demás anticuerpos como Anti CCP, Anti Scl-70, Anti URNP detectables en el 0.88% (1 caso), seguido esta Anti RNMP con el



1.77% (2 casos), Anti La con 2.65% (3 casos) y Anti Sm y ANCA con el 3.539% (4 casos). La disfunción renal está presente en 14.15 % de pacientes (16 casos) con LES, el 85,85 % restante (97 casos) se encuentran libres de este proceso patológico.

Tabla N° 8. Características clínicas y datos de laboratorio de 63 pacientes con diagnóstico de SS del servicio de consulta externa del HVCM, enero 2018 a diciembre 2018.

Variable(s)	Frecuencia	Porcentaje (%)	
Anticuerpos	FR	38	60.32%
	Anti CCP	8	12.70%
	Anti DNA	2	3.17%
	ANA	19	30.19%
	Anti Sm	1	1.59%
	Antifosfolípidos.	2	3.17%
	Anti Ro	13	20.63%
	Anti La	5	7.94%
	Anti Scl-70	2	3.17%
	Consumo C3	4	6.35%
	Consumo C4	2	3.17%
	Alteración Función Renal	Si	2
No		61	96.83%

Fuente: Historias clínicas del HVCM
Autores: Sebastián Rodas, Pablo Sacoto.

En pacientes con SS fue más frecuente la detección del FR en el 60,32 % (38 detecciones) de casos, le siguen ANA con el 30,16 % (19 detecciones), Anti Ro con 20,63 % (13 detecciones), anti CCP con el 12,70 % (8 detecciones), Anti La con 7,94 % (5 detecciones). El consumo de C3 fue más frecuente que el consumo de C4 con el 6,35 % (4 detecciones) y el 3,17 % (2 detecciones), respectivamente. Antifosfolípidos, anti DNA y SCL-70 tuvieron igual proporción de casos positivos con el 3,17 % (2 detecciones) cada uno. EL 96,83 % (61 casos) de los pacientes



con SS estuvo libre de disfunción renal, solo el 3,17 % (2 casos) presentó esta complicación.

Tabla N° 9. Características clínicas y datos de laboratorio de 26 pacientes con diagnóstico de ES del servicio de consulta externa del HVCM, enero 2018 a diciembre 2018.

Variable(s)	Frecuencia	Porcentaje (%)	
Anticuerpos	FR	9	34.62%
	Anti CCP	1	3.85%
	Anti DNA	3	11.54%
	ANA	19	73.08%
	Antifosfolipidos.	2	7.69%
	Anticentrómero	3	11.54%
	Anti Scl-70	9	34.62%
	Alteración Función Renal	Si	0
No		26	100%

Fuente: Historias clínicas del HVCM
Autores: Sebastián Rodas, Pablo Sacoto.

ANA fue el anticuerpo mayormente detectado en pacientes con ES con un 73, 08 % (19 casos) del total de pacientes. Le siguen en frecuencia FR, SCL-71 con el 34,62 % (9 casos) cada uno, Anti DNA, Anti centrómero con el 11,54 % (3 casos) cada uno, antifosfolípidos con 7,69 % (2 casos) y Anti CCP con 3,85 % (1 caso). Ningún paciente con ES presentó disfunción renal.



CAPÍTULO VI

6 DISCUSIÓN

6.1.1 Artritis Reumatoide

AR fue la que conto con mayor número de pacientes incluyéndose un total de 658, representativo del 76.51% de los casos estudiados. El 81.30% correspondían al sexo femenino con una relación hombre mujer 4:1 y una tasa de 442 pacientes por 100 000 habitantes. El rango de edad donde más predominancia hubo fue aquella comprendida entre los 46 a 55 años con 26.59% mientras que la procedencia fue totalmente mayoritaria para la provincia del Azuay con un 93.61.

Según investigaciones internacionales, como de Fina-Avilés F et als, en un estudio descriptivo realizado el 2014 en Cataluña, España, vio que la frecuencia de casos fue mayor para el sexo femenino y que la edad de presentación de la enfermedad fue de alrededor de los 50 a 55 años de edad, con una tasa de alrededor 4.2/1000 habitantes (33). En Colombia un estudio realizado por Machado J en 2015, realizado en 1364 pacientes, en donde se identificaron las variables clínicas, paraclínicas y epidemiológicas, se encontró que el 81.9% fueron del sexo femenino y una relación mujer hombre de 4.5:1, y una edad promedio de 53.2 años DS de 13.9 años (64). En la ciudad de Cuenca, se realizó un estudio en el 2014 por Cabrera J, Fajardo P, Sánchez J se encontró que la población estuvo caracterizada por un predominio del sexo femenino 59.6% con una edad promedio de 42.9 años (65).

Al comparar las variables sociodemográficas con los estudios mencionados anteriormente, muestran muchas similitudes con los estudios encontrados para su comparación, como el caso del sexo femenino sea el más predominante en todos ellos, además de que los rangos de edades coinciden en los tres niveles de comparación. A pesar que en la literatura se reporta una relación mujer hombre de 9:1, estudios en Colombia respaldan que los datos obtenidos no son errores de investigación, sino que cambia según la población de estudio y sus características propias de la etnia; que es predominantemente mestiza en ambos países. La



procedencia se ve ligada a que sea mayor en la provincia del Azuay por ser en donde se ubica el HVCM

Las características clínicas y los datos de laboratorio sobre anticuerpos, fueron encontrados en datos de la historia clínica, basándose en la presencia de los anticuerpos; con énfasis en FR y anti-CPP que mostraron valores frecuencia de 93.61% y 28.26%, respectivamente. La alteración de la función renal se vio en el 3.19% de los pacientes. Cabe recalcar que ningún paciente tuvo registro de biopsia renal.

Estudios internacionales como el de Vela P, en el 2014 en el *Europea Medical Journal*, una revisión bibliografía acerca de manifestaciones extra articulares en donde destaca que la enfermedad renal según el estudio MATRIX se presenta alrededor del 46.3% de los pacientes con AR, la cual es multicausal siendo la causa más común la amiloidosis secundaria y el uso de AINE (66). En Cuba 2015, Gonzales Otero Z, realizo la caracterización clínico epidemiológica de paciente con artritis reumatoide y vio que en el 3.51% de los pacientes se presentaron complicaciones de la función renal (69).

Bautista Molano W, de Colombia en 2015, realizo un estudio en 1652 pacientes de un centro de reumatología, en donde se vio que el 80% de los casos registraron positividad para FR mientras que para anti-CPP se vio presente en el 63% (67). Mientras que Palmezano J en 2018, igualmente en Colombia, vio que la presencia de FR fue en el 85.6% de los pacientes, los anti-CPP en 41.3% y los ANA en el 19.3% de los pacientes (68). En el año 2016, Tabata C y Sánchez L, en la ciudad de Guayaquil, encontraron que para FR la seropositividad fue en el 80.8% de los pacientes (70).

Se evidencia que en todos los estudios hay predominio de FR al igual que en el presente, sin embargo, la baja tasa de detección de anti-CPP, se debe a que el HVCM, no posee los recursos necesarios la mayor parte del año por lo que se dificulta la detección del mismo y más se lo utiliza como marcador diagnóstico para casos confusos. La alteración de la función renal, ve similitud con estudios



encontrados en Europa en donde da un porcentaje muy parecido de disfunción renal propia de la AR.

6.1.2 Lupus Eritematoso Sistémico.

Para el estudio de LES, se incluyó a 113 pacientes que cumplían con los criterios del estudio, representantes del 13.14% de los casos de los pacientes y un 0.08% de la población de estudio dando una tasa de 76 casos por cada 100 000 habitantes.

La distribución por sexo, el femenino resultó ser mayoritario con un 84.07%, dando una relación mujer hombre de 5.2:1. En edad, la más frecuente fue aquella comprendido entre los 35 a 46 años con un 28.31%, finalmente la procedencia de los pacientes, fue mayoritaria para la provincia de Azuay del cual son el 83.18%.

Estudios internacionales, como uno realizado en Hakka, China por Wen-ge Li en 2015, con 552 pacientes, se encontró que el 89.9% de los casos revisados correspondían al sexo femenino mientras que la edad media de la enfermedad fue de 31.8 años con un DS de 14.4 años con una relación mujer hombre de 8.7:1 (71). De igual forma en España, Canora J et al, en 2017, con 298 pacientes, determinaron las características de los pacientes lúpicos, de los cuales el 88.9% correspondía al sexo femenino, mientras que la edad media de diagnóstico se ubicó entre los 25 a 55 años de edad (72). Según Severiche D, en una investigación publicada en 2014 Colombia, realizada en 115 pacientes, se vio que el sexo femenino representó el 89.6% con un 10.4% para el masculino con una relación 8.6:1, con la mayor parte de pacientes se encontró en el rango de edad entre 16 a 49 años (73). A nivel nacional una investigación en la ciudad de Guayaquil, en un estudio realizado por Cedeño K y Sánchez F, en el año 2018 en 278 pacientes, se encontró que el porcentaje para el sexo femenino fue del 88% mientras que la edad media de diagnóstico se ubicó en los 45 años con un DS de 13.5 años (74).



Las variables sociodemográficas, muestran similitudes con los estudios encontrados en los diferentes niveles de comparación inclusive con las tasas de prevalencia, se ve que hay una similitud encontrándose a niveles de 70 a 110 casos por 100 000 habitantes. Se ve que existe un predominio de más del 85% para el sexo femenino, sin embargo, la relación mujer-hombre es mucho menor para mujeres, debido a que el número de pacientes varones es mayor en este estudio que en otros encontrados, que se debe a la pérdida de pacientes por datos incongruentes y por no cumplir con criterios de inclusión. Los rangos de edad son similares con la mayoría de estudios reportando la mayor frecuencia alrededor de la tercera y cuarta décadas de vida.

Para las características clínicas y datos de laboratorio, se decidió el estudio de la presencia de los anticuerpos detectados en suero siguiendo las guías diagnósticas del American College of Rheumatology. La frecuencia de los anticuerpos en los pacientes durante el año de estudio fue muy variada, sin embargo, hubo un predominio hacia ANA, presente en el 75.22% seguido de anti-DNA con 32.74%. Mientras que anti-SM que es el más específico para LES, se encontró con una frecuencia baja de solo el 3.53%. La función renal, tuvo una frecuencia baja con un presentación del 14.15% en los pacientes.

Somers E, et al en el año 2014 en un estudio de la población de Michigan, E.E.U.U, que contó con más de 3000 pacientes, se vio que la frecuencia de presentación de ANA fue de 94.1% en la población general. Mientras que el deterioro de la función renal o la presencia de nefropatía lúpica se presentó en el 40.5% y 15.3%, respectivamente (75). Canora J et al, reporta que las manifestaciones renales de LES, fueron encontradas en el 21.3% de los pacientes en forma de nefritis lúpica. Los anticuerpos detectados fueron predominantemente ANA (97.7%), anti-DNA (59.4%), mientras que anti-Sm represento un porcentaje bajo (20.1%) (72). Asimismo, Severiche D, en su estudio demostró la presencia de ANA en la mayoría de los pacientes (94.8%). Mientras que otros anticuerpos estudiados fueron anti-DNA en el 79.1%, seguidos de anti-SM con 38.3%. En cuanto a la función renal, el estudio valoro mediante datos de laboratorio y por



anatomía patológica en donde se encontró que la frecuencia de disfunción renal es de 68.7%, siendo la segunda manifestación clínica más frecuente del estudio (73). A nivel nacional, en el estudio realizado por Cedeño K y Sánchez F, en Guayaquil, las alteraciones serológicas fueron las más comunes en los pacientes, destacándose la hipocomplementemia en el 43.9% de pacientes, seguido de ANA con 34.5% y anti-DNA en el 13.7%. Las manifestaciones renales de pacientes con nefropatía lúpica, se encontraban en 18.1% de los pacientes analizados (74).

En la mayoría de estudios, reportan a ANA como el anticuerpo más común en los pacientes con LES, seguido de anti-DNA, con anti SM en baja frecuencia lo que en concordancia con el estudio. A pesar de eso, el porcentaje de los pacientes que mostraban estos anticuerpos, resulta ser menor en la presente investigación que en las consultadas, lo cual se deba a la falta de recursos por parte del HVCM como la falta de reactivos y personal capacitado. Además, que, en muchos estudios internacionales, las muestras sanguíneas fueron tomadas y procesadas por personal capacitado para tener datos reales mas no recopilados de historias clínicas como en el presente estudio. La función renal, de igual forma muestra menor porcentaje de presentación en los pacientes de este estudio en comparación con la literatura revisada y con los estudios comparativos. Sin embargo, al realizar la recopilación de datos, los pacientes que tuvieron alteración de la función renal, fueron categorizados con nefropatía lúpica lo que muestra un valor similar al encontrado por Somers en E.E.U.U.

6.1.3 Síndrome de Sjögren.

De todos los pacientes atendidos por consulta externa del HVCM en el año 2018 el 0,04 % tiene diagnóstico de SS lo que corresponde a una tasa de prevalencia de 42 casos cada 100000 habitantes. Baodong Qin et al. en un metanálisis realizado en China el 2014, tras estratificar por diseño de estudio se encuentra una tasa de prevalencia promedio de 43.03 casos cada 100000 habitantes, sin embargo, los datos varían mucho según la distribución geográfica (43). Por ejemplo, en Europa hay una prevalencia promedio de 71.22 cada 100000 habitantes, en Asia es menor con 44.85, en América del Sur hasta el año solo se



realizó un estudio el 2013 en Brasil con resultados relativamente altos de prevalencia con un 0,17 % (41) (43). Rosana Quintana et al. en un estudio realizado en Rosario, Argentina el 2016 utilizando la metodología de la Community Oriented Program for the Control of Rheumatic Diseases (COPCORD) muestra una prevalencia de SS del 0,10 % (76). D.G. Fernández-Ávila et al. en Colombia, 2018 utilizando una metodología similar reporta una prevalencia de 0.08 % (47). Los resultados de frecuencia de presentación y tasa de prevalencia de la enfermedad encontrados en nuestro estudio se pueden incluir dentro del rango de resultados obtenidos en estudios internacionales, sin embargo, es menor a las encontradas en estudios realizados en Latinoamérica.

Se encontró una proporción mujer-hombre de 5:1. Esta varía de 9-10:1 en diferentes estudios (40). Baodong Qin et al. calculan un índice mujer/hombre promedio de 10,72 (43). La relación mujer/hombre encontrada en nuestro estudio, no es similar en comparación a otros estudios, esto puede deberse a la reducida población estudiada, circunstancialmente, se necesitan estudios más grandes para aclarar nuestro contexto.

Los grupos etarios más afectados en el estudio fueron pacientes de 46 a 65 años con el 55,55 % de los casos, los pacientes de 56 a 65 años le siguen con el 28,57 % de los casos. Baoding Qin et al. encuentran que los grupos etarios mayormente afectados son mujeres entre 55 a 65 años y hombres mayores a 65 años (43). Anagnostopoulos et al. en un estudio en Grecia, 2010 encuentra una mayor prevalencia en grupos mayores de 65 años (77). Haugen et al. en Noruega 2008 encuentran que la prevalencia es 6 a 8 veces mayor en adultos de 71 a 74 años comparado con adultos jóvenes de 40-44 años (78). D.G. Fernández-Ávila et al. encuentran una prevalencia mayor en personas mayores de 65 años (47). El resultado obtenido en nuestro estudio puede ser respaldado por ciertos estudios que indican que el grupo etario mayormente afectado son mujeres entre 55 y 65 años, sin embargo, se necesitan más estudios y de mayor amplitud para una mejor comparación.



La gran mayoría de pacientes (93,65%) proceden de la provincia del Azuay, el resto de provincias vecinas (El Oro, Guayas y Loja). Esto debido a la ubicación geográfica del establecimiento donde se realizó el estudio.

El FR fue el anticuerpo más detectado en pacientes con SS en el 60,32 % de los casos, ANA fueron detectados en el 30,16 %, le siguen en orden de frecuencia Anti Ro, anti CCP, Anti La, consumo de C3, consumo de C4, anti fosfolípidos, anti DNA y SCL-70. Solo el 3,17 % de los pacientes presentaron disfunción renal. Zhao et al. en un estudio realizado en China, 2015 se observa que los marcadores serológicos más detectados fueron ANA y Anti Ro con el 90 % y 77 %, le siguen FR y Anti La con el 65 % y 48 %, el consumo de C3 fue más frecuente con el 39,9 % frente al 7.3% de paciente con consumo de C4 (79). Ramos-Casals et al. en un estudio realizado en España, 2008 en 1010 pacientes con SS encontraron que los anticuerpos más detectables fueron ANA, Anti-Ro, FR, Anti-La, consumo de C3 y C4 en el 85 %, 52 %, 48 %, 34 % y 9 %, respectivamente (80). En el mismo estudio la afectación renal fue en el 5 % de los pacientes. Zhao et al. Encuentran que el 7,5 % de pacientes con SS estudiados presentan afección renal (79). En nuestro estudio el anticuerpo más detectado en SS fue el FR a diferencia de otros estudios que encuentran como ANA al más frecuente, sin embargo, este se encuentra en segundo lugar de frecuencia en nuestro estudio, esto puede deberse a que algunos pacientes con SS tenían sumado diagnóstico de AR, lo que explicaría también el que Anti CCP se encuentre en cuarto lugar de frecuencia; otra hipótesis sería el costo de los reactivos para los diferentes marcadores inmunológicos, es decir, FR es mucho más disponible en nuestro medio (especialmente en el HVCM), antes que ANA, Anti Ro o Anti La. Anti Ro fue más detectable que Anti La y el consumo de C3 fue más frecuente que el de C4, ambos hechos observados en estudios internacionales. El porcentaje de pacientes con disfunción renal fue algo menor a los encontrados en otros estudios, esto podría deberse a los criterios para clasificar como afección renal, por ejemplo, en la mayoría de estudios se ocupaban valores de proteinuria y biopsias renales antes que valores de azoados o la tasa de filtrado glomerular (TFG) utilizado en nuestro estudio; por otro lado, al igual que con la detección de anticuerpos está



muy relacionado con la disponibilidad de recursos de un establecimiento o del estudio.

6.1.4 Esclerosis Sistémica

De la población de estudio el 0,02 % tienen diagnóstico de ES que equivale a una tasa de 17 cada 100000 habitantes. A nivel mundial, las tasas de prevalencia de la ES son bajas y varía desde 0,7 hasta 70 cada 100000 habitantes, dependiendo la ubicación geográfica (4). Ranque B et al. encontraron una alta prevalencia en EEUU 2010 y Australia 2010 con 27 y 23 cada 100000 habitantes (55). Coelho et al. en un estudio realizado en Campo Grande, Brasil en el 2014 encontraron una prevalencia de 10,56 cada 100000 habitantes (81). Remedios S et al. en Cuba 2018 encontraron una prevalencia de 4,25 cada 100000 habitantes (12). La tasa de prevalencia encontrada en nuestro estudio es relativamente alta en comparación a estudios latinoamericanos, se requieren estudios más extensos para corroborar este hallazgo.

La relación mujer/hombre en nuestro estudio fue de 3:1. La cual es similar a estudios internacionales realizados en nuestro continente. Se ha encontrado que varía desde 3:1 a 7:1 en diferentes estudios alrededor del mundo (4). Kanecki et al. en un estudio realizado en Polonia 2017 reporta una relación mujer/hombre de hasta 6.2:1 (82). Royle et al en un estudio nacional en Reino Unido 2018 se observa una relación mujer/hombre de 5:1 (83). Kuo C et al. en un estudio realizado en Taiwan 2011 encuentra una relación de 3,7:1 (56). Llerena et al en Cuba 2014 encuentra una relación similar de 3:1 (57).

Los grupos etarios que más casos presentaron fueron pacientes de 46 a 65 años con el 50 % del total, de forma similar que en estudios internacionales. Ranque B et al. hallaron que el grupo etario más afectado suelen ser pacientes de 45 a 65 años (55). Royle et al. reporta una alta incidencia en el grupo de personas de 55 a 69 años, pero una alta prevalencia en pacientes de 70 a 84 años seguida de la categoría de 55 a 69 años, la edad promedio de pacientes en el estudio fue de 58 años (83). Coelho et al. reporta en su estudio una edad promedio de 50,58 +-



13,85 años (81). En el estudio de Llerena et al. se observa un promedio de edad de 46.6 años (57).

El 76,92 % de los pacientes con ES procedieron de la provincia del Azuay, le siguen en orden de frecuencia Morona Santiago con el 15,38 % y El Oro con el 7,69 %. Obviamente, esto debido a la ubicación geográfica del establecimiento en donde se realizó el estudio.

El anticuerpo más detectado en nuestro estudio fue ANA con el 73,09 % de los casos, FR y SCL-70 comparten el segundo lugar con el 34,62 %. Ningún paciente con diagnóstico de ES presentó disfunción renal. Sobanski et al. en un metanálisis reportan una prevalencia promedio de positividad para anti RNA III del 11 % (84). Mengeloglu et al. en un estudio realizado en Turquía 2014 se observa que el 11.9 % de casos de ES presentan ANA positivo (85). Gottschalk et al. en un estudio realizado en República Dominicana 2014 encuentra que todos los pacientes con diagnóstico de ES difusa y 4 de 5 con ES limitada presentaron ANA positivo, los anticuerpos anti SCL-70 se encontraron positivos en el 64 % de los casos y en dos de ellos en coexistencia con anticentrómero, ningún paciente en este estudio presentó elevación de azoados o disminución de la TFG, salvo por la presencia de albuminuria en 3 de ellos y eritrocituria en un solo caso (86). Llerena et al. detectan positividad para FR en el 11.6 % de los casos, ANA en el 26 % y anticentrómeros en el 41.1 % de pacientes de la serie, el 17.6 % tuvieron compromiso renal (57). En nuestro estudio es más frecuente la detección de ANA y FR en comparación a estudios internacionales y en mucha menor frecuencia la detección de anti SCL-70 y anticentrómeros, este último no se detectó en ningún paciente; esto podría deberse a los limitados recursos para exámenes complementarios especiales en el establecimiento de estudio, o debido al reducido grupo estudiado. Se requieren estudios con técnicas de laboratorio más especializadas y de mayor magnitud para una adecuada comparación. La ausencia de disfunción renal en nuestro estudio es un hallazgo en común con estudios internacionales y en otros siendo esta afección de muy baja frecuencia, aunque, como es en el caso de las otras patologías nuestros criterios para



clasificar como disfunción renal no son los únicos que se utilizan en la mayoría estudios comparados.

Limitaciones: La reducida cantidad de casos estudiados, esto también influido por la baja prevalencia de estas enfermedades, no permite una adecuada comparación con estudios similares. La limitación de recursos para la detección de anticuerpos y la ausencia de registros sistemáticos de estos podría causar una subestimación de la frecuencia de presentación de estos. La disfunción renal está clasificada por valores de azoados y disminución de la TFG, a diferencia de estudios base que además utilizan proteinuria y biopsia renal, entre otros como métodos de detección de esta afección. De esta manera se subestimaría el porcentaje de pacientes afectados. Algunos pacientes con disfunción renal en el estudio presentan comorbilidad con otras patologías que puedan ser causantes de esta complicación, por el tipo de estudio planteado, transversal, no se puede establecer una relación causa-efecto.



CAPÍTULO VII

7 Conclusiones y recomendaciones

7.1 Conclusiones.

- De los pacientes que acudieron a consulta externa del HVCM en el período enero-diciembre 2018 el 0.44 % tuvo diagnóstico de AR con una tasa de prevalencia de 442 cada 100000 habitantes, 0.08 % con diagnóstico de LES con una prevalencia de 76 cada 100000 habitantes, 0.04 % presentó SS que equivale a una prevalencia de 42 cada 100000 habitantes, 0.02 % tuvo diagnóstico de ES y una prevalencia de 17 cada 100000 habitantes.
- La relación mujer/hombre en la AR fue de 4:1, en LES y en el SS fue de 5:1, en ES se encontró una relación 3:1. La mayoría de casos de AR se presentó en el grupo de 46 a 64 años con casi la mitad de ellos, en pacientes con LES el grupo mayormente afectado fue el de 36 a 45 años. En el caso del SS la mayoría afectada fueron personas de 46 a 65 años, en la ES el grupo etario con más casos fueron pacientes de 46 a 55 años. En todas las patologías más del 90 % fueron locales, excepto por el LES donde representan el 83 %, seguidos de pacientes de El Oro y Cañar con el 4.42 % cada provincia.
- En la AR se detectó de forma más frecuente positividad para FR y Anti CCP, la disfunción renal se observó en el 3.19% de pacientes. El anticuerpo más detectado en pacientes con LES fue ANA (75.22 % de casos), la disfunción renal se observó en el 14.15 %. En pacientes con SS fue más frecuente la detección de FR y ANA, solo el 3.17 % presentó disfunción renal. En el 73 % de casos de ES se encontró ANA positivo, seguido de Anti SCL-70 y FR con el 34.62 % cada uno. Ningún paciente con ES presentó disfunción renal en nuestro estudio.



7.2 Recomendaciones.

- Encontramos pocos estudios locales, nacionales e incluso regionales sobre el tema en estudio; por lo que, recomendamos que se realicen estudios a mayor escala y de mayor grado de especialización en cuanto a detección de marcadores inmunológicos y afecciones clínicas, de esta forma se podrá conocer de mejor manera el comportamiento de estas enfermedades poco prevalentes, pero de alto impacto biopsicosocial y económico en nuestro entorno.



CAPÍTULO VIII

8 BIBLIOGRAFÍA

1. Broten L, Aviña J, Lacaille D, Lawrence J, Hanly J, Lix L. Systemic Autoimmune Rheumatic Disease Prevalence in Canada. 2015; 41(4): p. 673-679.
2. Goldblatt F, O'Neill SG. Clinical aspects of autoimmune rheumatic diseases. 2013; 382(9894): p. 797-808.
3. Missoum H, Alami M, Bachir F, Arji N, Bouyahya A, Rhajaoui M. Prevalence of autoimmune diseases and clinical significance of autoantibody profile: Data from National Institute of Hygiene in Rabat, Morocco. Human Immunology. 2019 Febrero.
4. Saphira Y, Agmon N, Shoenfeld Y. Geoepidemiology of autoimmune rheumatic diseases. Nature Reviews Rheumatology. 2010 Junio 22; 6: p. 468-476.
5. Wainstein E. Revisión general de compromiso renal en enfermedades autoinmunes. Revista Médica Clínica Las Condes. 2010 Julio; 21(4): p. 597-601.
6. Costenbader K, Gay S, Alarcón-Riquelme M, Iaccarino L, Doria A. Genes, epigenetic regulation and environmental factors: Which is the most relevant in developing autoimmune diseases? 2012; 11(8).
7. See L, Kuo C, Chou I, Chiou M, Yu K. Prevalence and incidence in patients with autoimmune rheumatic diseases: A nationwide population-based study in Taiwan. Arthritis Care & Research. 2013; 65(2): p. 244-250.



8. Ministerio de Salud Publica del Ecuador. Artritis reumatoide. Guía de Práctica Clínica. Primera Edicion ed. Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2016.
9. Guevara S, Feicán A, Sanin L, Vintimilla J, Vintimilla F, Delgado J. Prevalence of musculoskeletal disorders and rheumatic diseases in Cuenca, Ecuador: A WHO-ILAR COPCORD study. 2016; 36(9).
10. Guevara S, Feican A, Valdiviezo W, Molina G, Ortega N, Delgado J, et al. Rheumatic diseases prevalence and quality of life in Saraguro indigenous populations of Ecuador: a cross-sectional community-based study.. 2018; 77(2).
11. Ministerio de Salud Publica Ecuador. Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Guía de Práctica Clínica Quito: Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Normatización; 2014.
12. Remedios S, Cedeño E, Rivas R. Caracterización clínica epidemiológica de pacientes con esclerosis sistémica en Holguín. Revista Cubana de Reumatología. 2018; 20(1).
13. Guzmán-Guillén K, Fernández de Córdova F, Mora F, Vintimilla J. Prevalencia y facorres asociados a enfermedad renal crónica. Revista Médica del Hospital General de México. 2014; 77(3): p. 108-113.
14. Kronbichler A, Mayer G. Renal involvement in autoimmune connective tissue diseases. 2013; 11(95).
15. Ministerio de Salud Chile. Guia Clinica AUGE Lupus Eritematoso Sistemico



Santiago: Comité de MINSAL y SOCHIRE para la confección de Guía Clínica de LES; 2014.

16. Mathian A, Arnaud L, Amoura Z. Physiopathologie du lupus systémique: Le point en 2014. *Revista de Medicina e Investigación*. 2014; 35(8): p. 503-511.
17. Lazaro E, Richez C. Lupus eritematoso sistémico. *EMC - Aparato locomotor*. 2015; 48(1): p. 1-17.
18. López NEP, Ordóñez IMA. Elements that rheumatologists and dermatologists should know about Systemic Lupus Erythematosus. *Rev Cuba Reumatol*. 2016; 18(2).
19. M. G, R.A. M, J.L. , PablosÁlvarez. Systemic lupus erythematosus (I). Etiopathogenesis. Clinical manifestations. Natural history. Diagnostic tests. Differential diagnosis. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2017; 12(25): p. 1429-1439.
20. Laurent Arnaudab JPFAMMPAFCZA. Prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in France: A 2010 nation-wide population-based study. 2014; 13(11).
21. Frances Rees MDMGGDPLWZ. The incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus in the UK, 1999–2012. 2016; 75(1).
22. M. Scolnik JMSMVMFMASTNLA. Incidence and prevalence of lupus in Buenos Aires, Argentina: a 11-year health management organisation-based study. 2014; 1(1).



23. Emily C. Somers WMPCEELPDCGea. Population-Based Incidence and Prevalence of Systemic Lupus Erythematosus: The Michigan Lupus Epidemiology and Surveillance Program. 2014; 66(2).
24. Witjal Manuel BM, Yanelis VL, William Alejandro BM. Medigraphic. [Online]. La Habana; 2017 [cited 2019 Mayo 6. Available from:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2017/mec171n.pdf>.
25. Harrison LFKHJL. Harrison: Principios de Medicinas Interna. 19th ed. Fraga JdL, editor. NYC: McGraw-Hill; 2015.
26. Hanh BH. Lupus Eritematoso Sistémico. In Harrison , Longo , Loscalzo. Harrison's Principles of Internal Medicine Nineteenth Edition. Santa Fe: MCGRAW-HILL INTERAMERICANA; 2015. p. 2124-2134.
27. Penalva TP, González PB, Casasemper PV. Sociedad Valenciana de Reumatología. [Online].; 2010 [cited 2018 Mayo 5. Available from:
<https://svreumatologia.com/wp-content/uploads/2008/04/Cap-6-Lupus-eritematoso-sistemico.pdf>.
28. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Guía de Práctica Clínica sobre Lupus Eritematoso Sistémico. 2015th ed. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2015.
29. José Pedro ML, Bárbara PD, Alberto Juan DC, Luis Alberto PN, Fernández Zamora O. Estudio neuroinmunológico en un paciente con manifestaciones neuropsiquiátricas en el lupus eritematoso sistémico.



Revista Cubana de Reumatología. 2014; 15(3): p. 385-390.

30. Garcia Sevillano L. Avances en Artritis. Anales Real Academia Farmaceutica. 2014; 80(1): p. 126-150.
31. Singh JA, Saag KG, Jr. SLB, Akl EA, Bannuru RR, Sullivan MC, et al. 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. Arthritis Care & Research. 2015;: p. 1-25.
32. Theresa M. Hunter ea. Prevalence of rheumatoid arthritis in the United States adult population in healthcare claims databases, 2004–2014. 2017; 37.
33. F. Fina-Aviles ea. The descriptive epidemiology of rheumatoid arthritis in Catalonia: a retrospective study using routinely collected data. 2014.
34. Rojas JAD, Ramírez FAD, López GQ, Gutiérrez FA, Brown P. Prevalencia de artritis reumatoide en Colombia: una aproximación basada en la carga de la enfermedad durante el año 2005. Revista Colombiana de Reumatología. 2016;: p. 1-6.
35. Dinorah Marisabel Prada Hernández ea. Evaluation of the life collided in the relation with the salad in patients with arthritis rheumatoid in the Rheumatology Center. 2015; 17(1).
36. B. Combe LJM. Artritis reumatoide del adulto: epidemiología, clínica y diagnóstico. EMC - Aparato Locomotor. 2015; 48(4): p. 1-17.
37. A. Turrión Nieves RMHAPGMÁdMS. Rheumatoid arthritis. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2017; 12(28).
38. Grupo de trabajo de la GUIPCAR. Guia de Práctica Clínica para El Manejo de



Pacientes con Artritis Reumatoidea Madrid: Sociedad Española de Reumatología; 2018.

39. Virginia Durigan ASVDCTACPMMea. Extraglandular cutaneous manifestations in patients with primary Sjögren's syndrome. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2018; 25(2): p. 79-84.

40. Carolina Diez Morrondo JMLGNÁRAASFJDTSJAPTFG. Aspectos actuales del síndrome de Sjögren: etiopatogenia, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. *Seminarios de la Fundación Española de Reumatología*. 2010; 11(22).

41. Valéria Valim ea. Prevalência da síndrome de Sjögren primária em importante área metropolitana no Brasil. 2013; 53(1).

42. Janett Carmen Luzmila Riega-Torres AJVGLACFJCSA. Síndrome de Sjögren (SS), revisión del tema y saliva como método diagnóstico. *GACETA MÉDICA DE MÉXICO*. 2016; 152: p. 371-380.

43. Baodong Qin JWZYMYNMFH. Epidemiology of primary Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis. 2014; 74(11).

44. Mónica Fernández Castro JLACSPVMTAOJRFSA. SJÖGREN-SER: Registro nacional de pacientes con síndrome de Sjögren primario de la Sociedad Española de Reumatología: objetivos y metodología. 2016; 12(4).

45. Divi Corneec LC. Is primary Sjögren's syndrome an orphan disease? A critical appraisal of prevalence studies in Europe. 2015; 74(3).

46. Ruchika Patel AS. The epidemiology of Sjögren's syndrome. 2014; 6.



47. Daniel G. Fernández-Ávilaa ea. Prevalencia y características demográficas del síndrome de Sjögren en Colombia, según información del Sistema Integral de Información de la Protección Social. 2018.
48. L. Ruiz Gutiérrez APGPPRLBN. Sjögren's syndrome. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2017; 1228(28): p. 1639-1644.
49. Maria Laura Plaza Useche MARAAAdCRgNUAHC. Tratamiento interdisciplinario en un paciente con síndrome de Sjögren. Reporte de caso. Revista Mexicana de Periodontología. 2014; 4(1): p. 24-30.
50. Secretaria de Salud. Abordaje Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento del Síndrome de Sjögren primario Ciudad de Mexico: Secretaria de Salud; 2014.
51. Aránzazu Ceballos AD, Escobar Restrepo J, Ramírez Pulgarín S. Síndrome de Sjögren, más que un ojo seco. Archivos de Medicina. 2015; 15(2): p. 343-351.
52. Jose Pedro Martinez-Larrarte YRP. Sjögren Syndrome. Revista Cubana de Medicina. 2010; 49(2).
53. S. Jimenez CHJF. Esclerosis sistémica difusa. TEMA MONOGRÁFICO ENFERMEDADES SISTÉMICAS AUTOINMUNES (Y III). 2003; 65(1493): p. 61-68.
54. Vera O. Esclerosis sistémica. Revista de Medicina Interna de México. 2006; 22(3): p. 231-245.



55. Ranque B, Mouthon L. Geoepidemiology of systemic sclerosis. *Autoimmunity Reviews*. 2010 Marzo; 9(5).
56. Kuo C, See LYKCI, Tseng W. Epidemiology and mortality of systemic sclerosis: a nationwide population study in Taiwan. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 2011; 40(5): p. 373-378.
57. Llerena A, Toledano Z, Cabreja G, Derivet C, Macías R. Esclerosis sistémica. Evaluación clínico-epidemiológica de una serie de casos en dos centros de referencia en Cuba. *Revista Cubana de Reumatología*. 2014; 16(3): p. 346-355.
58. Luque AF. Anticuerpos antinucleares específicos de la esclerodermia como determinantes del pronóstico y de los diferentes patrones clínicos de la enfermedad Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona; 2016.
59. Susel E Remedios Batista EMCEDCALTPAFPOSPL. Ethiopathogenic Mechanisms in the Systemic Sclerosis. *Correo Científico Médico*. 2016; 20(1).
60. HASSAN ML. CONSENSO SOBRE ESCLERODERMIA ACTUALIZACIÓN 2015 Buenos Aires: Universidad de Buenos Aires; 2015.
61. Sindhu R. New ACR EULAR Guidelines for Systemic Sclerosis Classification. 2015; 17(32).
62. Diego Graña AVABMGAD. Esclerosis sistémica: forma de presentación y manejo terapéutico. Experiencia de un grupo de trabajo en Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. *Revista Uruguaya de Medicina*



Interna. 2018;(1): p. 15-28.

63. Scolnik M, Lancioni E, Catoggio L, Sabelli M, Bedrán Z, Saucedo C, et al.

Hospital Italiano. [Online].; 2012 [cited 2019 Mayo 15. Available from:

http://hiba.hospitalitaliano.org.ar/personas/conf_contenido/con_articulos_descripci on.php?idpersona=13162&id_trabajo=8045&titulo=PRON%D3STICO%20EN%20ESCLE ROSIS%20SIST%C9MICA:%20%BFSUBTIPOS%20CL%CDNICOS%20O%20AUTOANTICUE RPOS?

64. Machado-Alba J, Ruiz A, Medina M D. Colombian, The epidemiology of

rheumatoid arthritis in a cohort of. Revista Colombiana de

Reumatología. 2015; 22(3): p. 148-152.

65. Cabrera P J, Fajardo M P, Sanchez L J. Universidad de Cuenca. [Online].;

2014 [cited 2019 Septiembre 30. Available from:

<http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/22457/1/tesis.pdf.pdf>.

66. Vela P. EXTRA-ARTICULAR MANIFESTATIONS OF RHEUMATOID

ARTHRITIS, NOW. 2014; 1: p. 103-112.

67. Bautista-Molano Wea. Epidemiological profile of colombian patients with

rheumatoid arthritis in a specialized care clinic. 2016; 12(6): p. 313-318.

68. Palmezano Diaz J, als. e. CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LOS

PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN UN HOSPITAL

UNIVERSITARIO EN COLOMBIA. 2018; 40(1).

69. Gonzales-Otero Z, als. e. Clinical and Epidemiological Characterization of

Patients with Rheumatoid Arthritis. Revista Finlay. 2015; 5(4).



70. Canelos T SL. Universidad Catolica de Santiago de Guayaquil. [Online].; 2019
[cited 2019 Septiembre 30. Available from:
<http://192.188.52.94:8080/handle/3317/12928>.
71. Wen-gen L, Zhi-zhong Y, Ke Z. Clinical and immunological characteristics in 552 systemic lupus erythematosus patients in a southern province of China. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2015;(34).
72. Canora J, etals. Clinical characteristics during diagnosis of a prospective cohort of patients with systemic lupus erythematosus treated in Spanish Departments of Internal Medicine: The RELES study. *Revista Clinica Española*. 2016; 217(1): p. 7-14.
73. Severiche-Maury D, als e. Ciento quince pacientes con lupus eritematoso sistémico: características clínicas e inmunológicas. 2014; 21(4): p. 183-192.
74. Cedeño D, F S. Universidad Catolica de Santiago de Guayaquil. [Online].; 2018 [cited 2019 Septiembre 30. Available from:
<http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/11449>.
75. Somers E, als. e. Population-Based Incidence and Prevalence of Systemic Lupus Erythematosus. *ARTHRITIS & RHEUMATOLOGY*. 2014; 66(2): p. 369-378.
76. Quintana R, Silvestre A, Goñi M, García V, Mathern N. Prevalence of musculoskeletal disorders and rheumatic diseases in the indigenous Qom population of Rosario, Argentina. *Clinical Rheumatology*. 2016;



35(51).

77. Anagnostopoulos I, Zinzaras E, Alexiou I, Papathana A. Prevalence of rheumatic diseases in central Greece: a population survey. *BMC Muscleskeletal Disorders*. 2010; 11(98).
78. Haugen A, Peen A, Hultén B, Johannessen A. Estimation of the prevalence of primary Sjögren's syndrome in two age-different community-based populations using two sets of classification criteria: the Hordaland Health Study. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 2008 Enero; 37(1).
79. Zhao Y, Li Y, Wang L, Li XF. Primary Sjögren Syndrome in Han Chinese: Clinical and Immunological Characteristics of 483 Patients. *Medicine Journal*. 2015 Abril; 94(16).
80. Ramos-Casals m, Solans R, Rosas J, Camps M. Primary Sjögren Syndrome in Spain: Clinical and Immunologic Expression in 1010 Patients. *Medicine Journal*. 2008 Julio; 87(4).
81. Coelho A, Matos E, Costa M, Takashi F. Incidence and prevalence of systemic sclerosis in Campo Grande, State of Mato Grosso do Sul, Brazil. *Revista Brasileira de Reumatologia (English Edition)*. 2017 Marzo; 57(2).
82. Kanecki K, Gorynski P, Tarka P. Incidence and prevalence of Systemic Sclerosis (SSc) in Poland – differences between rural and urban regions. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2017 Mayo;



24(2).

83. Royle J, Lanyon P, Grainge M, Abhishek A, Pearce F. The incidence, prevalence, and survival of systemic sclerosis in the UK Clinical Practice Research Datalink. *Clinical Rheumatology*. 2018 Agosto; 37(8).
84. Sobanski V, Dauchet L, Lefèvre G, Morell S. Prevalence of Anti-RNA Polymerase III Antibodies in Systemic Sclerosis: New Data From a French Cohort and a Systematic Review and Meta-Analysis: Prevalence of Anti-RNAP III in SSc. *Arthritis & Rheumatology*. 2014 Febrero; 66(2).
85. Mengeloglu Z, Tas T, Kocoglu E, Aktas G. Determination of Anti-nuclear Antibody Pattern Distribution and Clinical Relationship. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2014 Enero; 30(2).
86. Gottschalk P, Vásquez R, López P, Then J, Tineo C, Loyo E. Scleroderma in the Caribbean: Characteristics in a Dominican Case Series. *Reumatología Clínica (English Version)*. 2014 Noviembre; 10(6).



CAPÍTULO IX

9 ANEXOS.

Anexo 1

Declaración no conflicto de Intereses.

DECLARACION DE NO CONFLICTO DE INTERESES.

Nosotros, Juan Sebastián Rodas Orellana con CI: 0106028384, y Pablo Andrés Sacoto Calle con CI: 0105611297, autores del proyecto de investigación "Prevalencia y características de enfermedades reumáticas seleccionadas en pacientes de consulta externa del Hospital Vicente Corral Moscoso enero-diciembre 2018", declaramos no tener ningún tipo de conflicto de intereses, ni ninguna relación económica, personal, política, interés financiero, ni académico que pueda influir en nuestro juicio.

Declaramos, además, no haber recibido ningún tipo de beneficio monetario, bienes ni subsidios de alguna fuente que pudiera tener interés en los resultados de la investigación.

Manifestamos que se cuenta con la correspondiente aprobación para la realización de este proyecto de investigación por los departamentos pertinentes.

Juan Sebastián Rodas Orellana

CI: 0106028384

Pablo Andrés Sacoto Calle

CI: 0105611297



Anexo 2

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

VARIABLE	DEFINICION	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo	Tiempo en años	Años cumplidos indicados en la historia clínica	Años
Sexo	Características biológicas que definen a un individuo como hombre o mujer	Fenotipo	Sexo especificado en la historia clínica	1. Masculino o 2. Femenino
Procedencia	Provincia donde reside un individuo	Provincias del Ecuador	Provincia del Ecuador indicada en la historia clínica	1. Azuaya y 2. Cañar. 3. El Oro 4. Loja 5. Morona Santiago 6. Zamora Chinchipe 7. Otros
Diagnóstico		Categorización	Pacientes	1. Si



o de lupus eritematoso o sistémico		n de Paciente	con o sin diagnóstico de LES en la historia clínica	2. No
Diagnóstico de artritis reumatoide		Categorización de Paciente	Pacientes con o sin diagnóstico de AR en la historia clínica	1. Si 2. No
Diagnóstico de esclerosis sistémica		Categorización de Paciente	Pacientes con o sin diagnóstico de ES en la historia clínica	1. Si 2. No
Diagnóstico de síndrome de Sjogren		Categorización de Paciente	Pacientes con o sin diagnóstico de SS en la historia clínica	1. Si 2. No
Anticuerpos detectados	Anticuerpos utilizados en el diagnóstico de enfermedades reumáticas autoinmunes	Anticuerpos utilizados en el diagnóstico de enfermedades reumáticas autoinmunes	Anticuerpos registrados en la historia clínica	1. Factor Reumatoide o 2. Anti DNA 3. ANAS 4. Anti Sm 5. Antifosfolípidicos



				6. Anti Ro 7. Anti La 8. Anti Centrómico (ACA) 9. Anti scl- 70 10. Otros (especificar)
Disfunción renal	Diminución del filtrado glomerular por menos o igual a 90 ml/min/1,73 m ² , que ocasiona acumulación de productos de desecho dañinos para el organismo.	Cantidad en ml de filtrado glomerular por minuto cada 1,73 metros cuadrados de superficie corporal.	MI de filtrado glomerular por minuto cada 1,73 metros cuadrados de superficie corporal, calculado a partir de la creatinina edad y sexo registrado en la historia clínica.	1. ≥ 90 ml/min/1.73 m ² 2. ≤ 90 ml/min/1.73 m ² 3



Anexo 3

Formulario

UNIVERSIDAD DE CUENCA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS CARRERA DE MEDICINA

CARACTERÍSTICAS DE ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS AUTOINMUNES SELECCIONADAS EN PACIENTES DE CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO ENERO-DICIEMBRE 2018

Formulario de Recolección de Datos.

Instructivo: A partir de los datos encontrados en las historias clínicas de los pacientes que cumplan criterios de inclusión para la investigación, registrar de manera correspondiente con los datos que se solicitan en el formulario. Si existen valores alterados de urea y/o creatinina, la función renal se determinará a través de la fórmula CKD-EPI.

- A. Historia clínica: _____
- B. Fecha:
- C. Número de formulario: _____

Sección datos sociodemográficos

D. **Edad:** ____ años cumplidos.

- Marcar con una X en el espacio correspondiente:

E. **Procedencia:**

1. Azuay _____
2. Cañar _____
3. El Oro _____
4. Loja _____
5. Morona Santiago _____
6. Zamora Chinchipe _____
7. Otros _____

F. **Sexo:**



1. Masculino: _____ 2. Femenino: _____

G. Diagnostico:

- 1. Artritis Reumatoide: _____
- 2. Lupus Eritematoso Sistémico: _____
- 3. Síndrome de Sjögren: _____
- 4. Esclerosis Sistémica: _____

H. Anticuerpos detectados:

Factor Reumatoide	
Anti DNA	
ANAS	
Anti Sm	
Antifosfolipídicos	
Anti Ro	
Anti La	
Anti Centrómoero (ACA)	
Anti scl-70	
Otros (especificar)	

VALORES DE AZOADOS

Urea: 5 – 40 mg/dl

Creatinina: 0.6 – 1.0 mg/dl

Tasa de filtrado glomerular: 90 – 120 ml/h/1.72 m²

I. Disfunción renal:

Valores alterados de creatinina y/o urea: SI _____ NO _____

Tasa de filtración glomerular <= 90/ml/1.73 m²: SI _____ NO _____



Anexo 4.

CUADRO CLASIFICATORIO DE NEFRITIS LUPICA SEGÚN *NEPHROLOGY RENAL PATHOLOGY SOCIETY*

Clasificación de la Nefritis Lúpica	
Clase	Característica
Clase 1: Mesangial Mínima	Depósitos inmunitarios en mesangio detectado por inmunofluorescencia
Clase 2: Proliferación del Mesangio	Hiper celularidad del mesangio.
Clase 3: Nefritis Local.	Glomerulonefritis focal y segmentaria o global endocapilar o extracapilar activa o inactiva que afecta al 50% de todos los glomérulos
Clase 4: Nefritis Difusa.	Glomerulonefritis endocapilar o extracapilar que afecta a más del 50% de todos los glomérulos
Clase 5: Nefritis Membranosa	Depósitos inmunológicos subepiteliales globales o segmentario o secuelas morfológicas.
Clase 6: Nefritis Esclerótica Avanzada	Más del 90% de glomérulos esclerosados sin actividad residual.

Anexo 5.

CRITERIOS CLASIFICATORIOS SLICC DE LES.

Criterios de Clasificación del Lupus Eritematoso Sistémico			
Manifestaciones Clínicas		Manifestaciones Inmunológicas	
Piel	Lupus Cutáneo Agudo, Lupus Cutáneo Crónico, úlceras orales, alopecia	ANA	Encima valor de referencia
Articulares	Sinovitis en 2 o más articulaciones con edema o derrame y rigidez de 30 minutos	Anti-DNA	Encima del valor de referencia.
Serositis	Pleuritis o Pericarditis de más de 1 día.	Anti-Sm	Presencia de anticuerpos frente a antígeno Sm
Renal	Índice proteinuria/ creatinuria mayor a 0,5 Proteinuria mayor a 500mg/día Cilindros hemáticos	Antifosfolípidicos.	Anticoagulante lupico, anti-β2 glucoproteína I positivo o anticuerpos anticardiolipina positivos a título medio o alto



Neurológico	Convulsiones, psicosis, mononeuritis, mielitis, síndrome confusional agudo	Complemento	Consumo de fracciones C3, C4, CH50
Hematológico	Anemia Hemolítica. Leucopenia (menos 4000) Linfopenia (menos 1000) Trombocitopenia (menos 100 000)	Test Coombs	Positivo en ausencia de anemia hemolítica

Anexo 6.

CRITERIOS DE CLASIFICACION ACR/EULAR 2010 PARA AR.

Criterios de Clasificación de la Artritis Reumatoide		
Puntuación		
Afección articular	Una articulación grande	0
	2-10 articulaciones grandes	1
	1-3 articulaciones pequeñas	2
	4-10 articulaciones pequeñas	3
	Más de 10 articulaciones (incluido 1 pequeña)	5
Análisis Serológicos	Factor Reumatoide y ACPA negativos	0
	Niveles bajos de factor reumatoide o ACCP	2
	Positividad Grande de FR o de ACCP	3
Reactantes de Fase Aguda	PCR y VSG normales	0
	PCR y VSG anormales	1
Duración Síntomas	Menor a 6 semanas	0
	Mayor a 6 semanas	1



Anexo 7.

CRITERIOS CLASIFICATORIOS AMERICANO EUROPEO 2002 PARA SS.

Criterios Americano-Europeo del Síndrome de Sjögren	
	Positivo al menos a 1 de cada
Síntomas Oculares	a) Sequedad por 3 meses b) Sensación de Arenilla c) Uso de Lagrimas Artificial.es
Síntomas Orales.	a) Sensación de Boca seca por 3 meses b) Inflamación Parótida c) Uso de agua para la deglución
Signos Oculares	a) Prueba de Schimer b) Prueba de Bengala
Histopatología	Biopsia de Glándula Salival con uno o más focos de 50 linfocitos
Lesiones Salivales	a) Secreción salival sin estímulo b) Sialografía parotídea c) Gammagrafía de las glándulas salivales
Anticuerpos Séricos	Anti-Ro Anti-La

Anexo 8.

CRITERIOS ARA/EULAR PARA ES

Criterios ARA/EULAR para Esclerosis Sistémica.	
Parámetro	Puntaje
Endurecimiento de la piel en ambas manos proximal a articulaciones metacarpofalángicas	9
Hinchazón totalidad dedos	2
Esclerodactilia	4
Úlceras en pulpejos	2
Cicatrices en las yemas de los dedos.	3
Teleangectasias	2
Anomalía Capilar Ungueal	2
Hipertensión Pulmonar o Enfermedad Pulmonar Intersticial.	2
Fenómeno de Raynaud	3
Anticuerpos Característicos (ACA, anti-Scl 70, anti-RNA polimersa III)	3



Anexo 9

Aprobación Departamento Docencia Hospital Vicente Corral Moscoso.



Ministerio
de Salud Pública



**HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO
UNIDAD DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN**

Oficio N° 074-UDI-HVCM-2019
Cuenca, 28 de junio del 2019

Dra. Lorena Mosquera
RESPONSABLE DE LA COMISION DE INVESTIGACION
UNIVERSIDAD DE CUENCA
Presente

De mis consideraciones:

Luego de un cordial saludo, se informa que el estudio de investigación titulado: "PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS AUTOINMUNES SELECCIONADAS EN PACIENTES QUE ACUDEN A CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO PERÍODO ENERO-DICIEMBRE 2018", fue analizado por la Comisión de Docencia e Investigación de este centro, concluyendo como factible.

Por la favorable atención a la presente, anticipamos nuestro sincero agradecimiento.

Atentamente,



Dra. Viviana Barros A.
RESPONSABLE DE LA UNIDAD DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN
DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO

CC. Archivo

Av. Los Arupos y 12 de Abril
Teléfonos: 4096000
www.hvcm.gob.ec