

Enfermedad tiroidea autoinmune en pacientes Colombianos con lupus eritematoso sistémico: estudio de prevalencia analítica y revisión sistemática de la literatura

Juan-Sebastián Franco A, MD.

Especialización en Epidemiología

Universidad del Rosario – Universidad CES

Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA)



UNIVERSIDAD CES

Un Compromiso con la Excelencia
Resolución del Ministerio de Educación Nacional No. 1371 del 22 de marzo de 2007



UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

Tutores

- **Juan-Manuel Anaya, MD, Esp., PhD.** Director del Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes. Especialista en Reumatología, Universidad Paris V. Doctor en Ciencias Básicas con énfasis en inmunología, Universidad de Antioquía.
- **Adriana Rojas-Villarraga, MD, Esp.** Coordinadora del Centro de Estudio Enfermedades Autoinmunes (CREA). Especialista en Reumatología, Universidad Nacional. Especialista en Epidemiología, Universidad del Rosario – Universidad CES.

ORIGINAL ARTICLE

Autoimmune thyroid disease in Colombian patients with systemic lupus erythematosus

Juan-Sebastian Franco*†, Jenny Amaya-Amaya*†, Nicolás Molano-González*, Julian Caro-Moreno*, Mónica Rodríguez-Jiménez*, Yeny Acosta-Ampudia*, Rubén D. Mantilla*†, Adriana Rojas-Villarraga*† and Juan-Manuel Anaya*†

**Center for Autoimmune Diseases Research (CREA), School of Medicine and Health Sciences, Universidad del Rosario, and*

†Mederi, Hospital Universitario Mayor, Bogotá, Colombia

Instituciones Participantes

- Centro de Estudio de Enfermedad Autoinmunes – CREA.
 - Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud.
- Hospital Universitario Mayor – MEDERI.
- Riesgo de Fractura CAYRE IPS.
- Instituto de Dermatología y Reumatología – Funinderma.

1. Introducción

Tautología Autoinmune

Mosaico de la
autoinmunidad

Describe el origen multifactorial y la diversidad en la expresión de las EAI.

Tautología Autoinmune

Mosaico de la
autoinmunidad

Kaleidoscopio
de la
autoinmunidad

Posible cambio de una enfermedad a otra o el hecho que más de una enfermedad pueda coexistir en el mismo individuo o familia.

Tautología Autoinmune

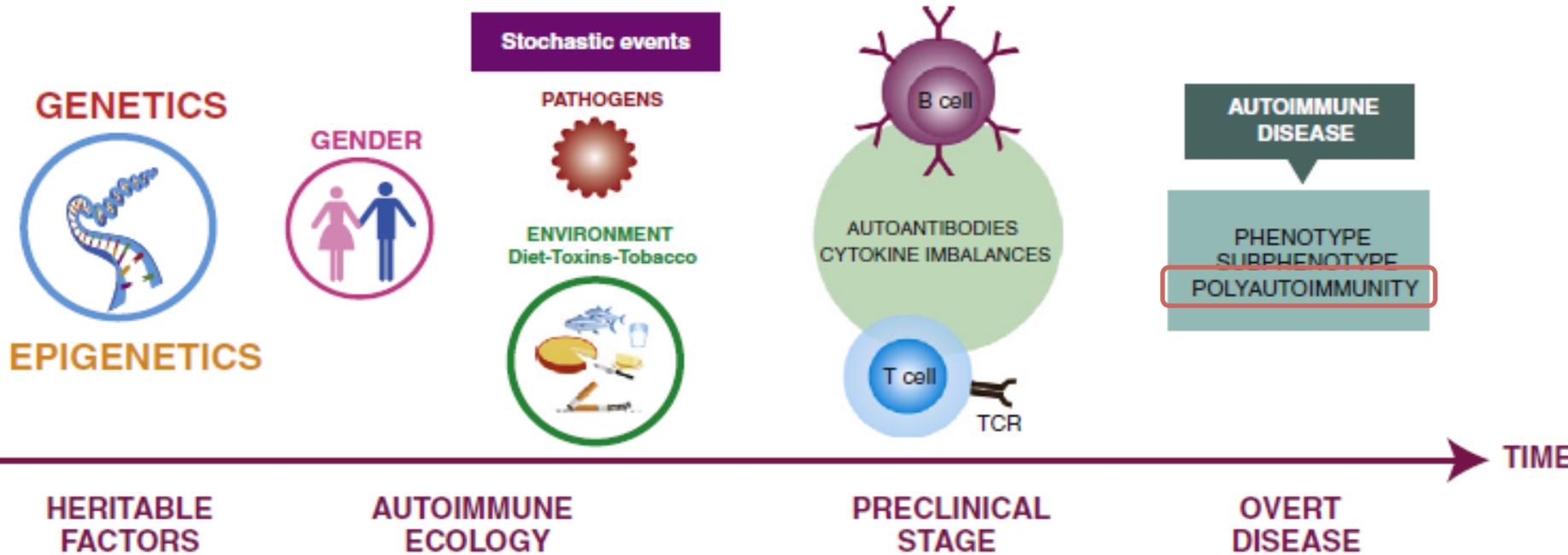
Mosaico de la
autoinmunidad

Kaleidoscopio
de la
autoinmunidad

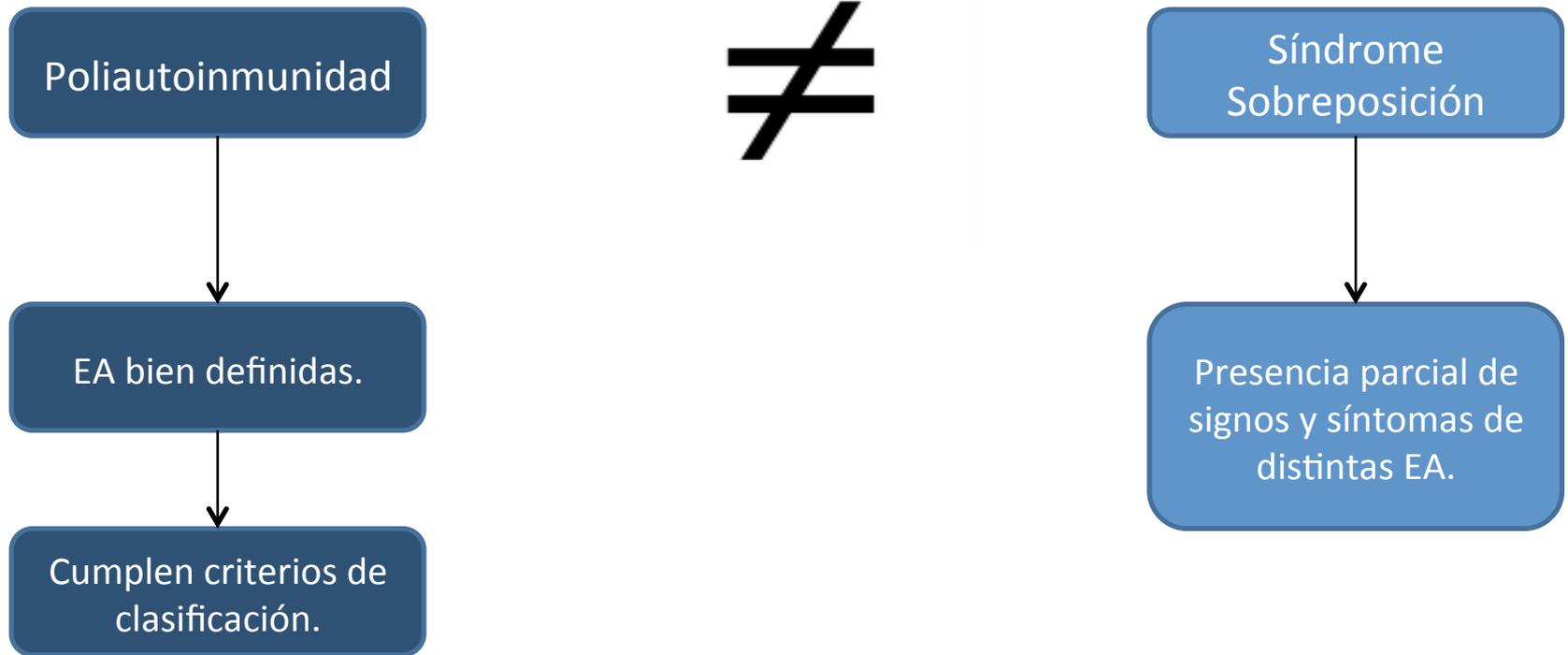
Tautología
autoinmune

Las EAI tienen un origen común.

Tautología Autoinmune



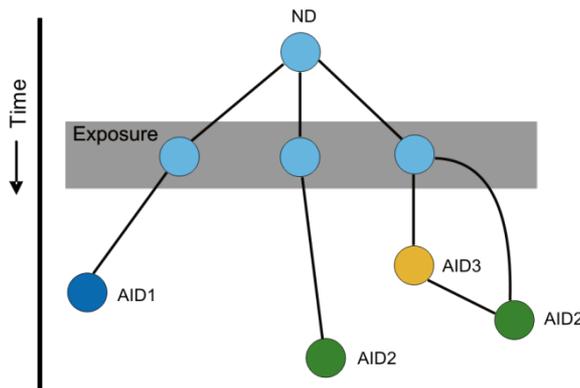
Poliautoinmunidad



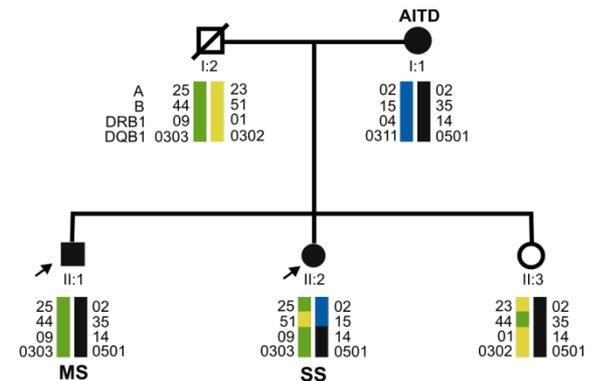
Poliautoinmunidad

- Presencia de más de una enfermedad autoinmune (EA) en el mismo individuo.
- Representa el efecto de un genotipo en diversos fenotipos.
- Síndrome autoinmune múltiple (MAS).
- Se ha descrito en la mayoría de EA (e.g., LES, AR, SSc, CBP, entre otras).

Poliautoinmunidad



Autoinmunidad Familiar



Introducing Polyautoimmunity: Secondary Autoimmune Diseases No Longer Exist

Adriana Rojas-Villarraga, Jenny Amaya-Amaya, Alberto Rodriguez-Rodriguez, Rubén D. Mantilla, and Juan-Manuel Anaya

Autoimmune Diseases Volume 2012, Article ID 254319

- Prevalencia de poliautoinmunidad y factores asociados.
- 1,083 pacientes de 4 cohortes.
 - 335 LES
 - 304 AR
 - 290 SSc
 - 154 EM.
- Revisión sistemática de la literatura.

Poliautoinmunidad en EA

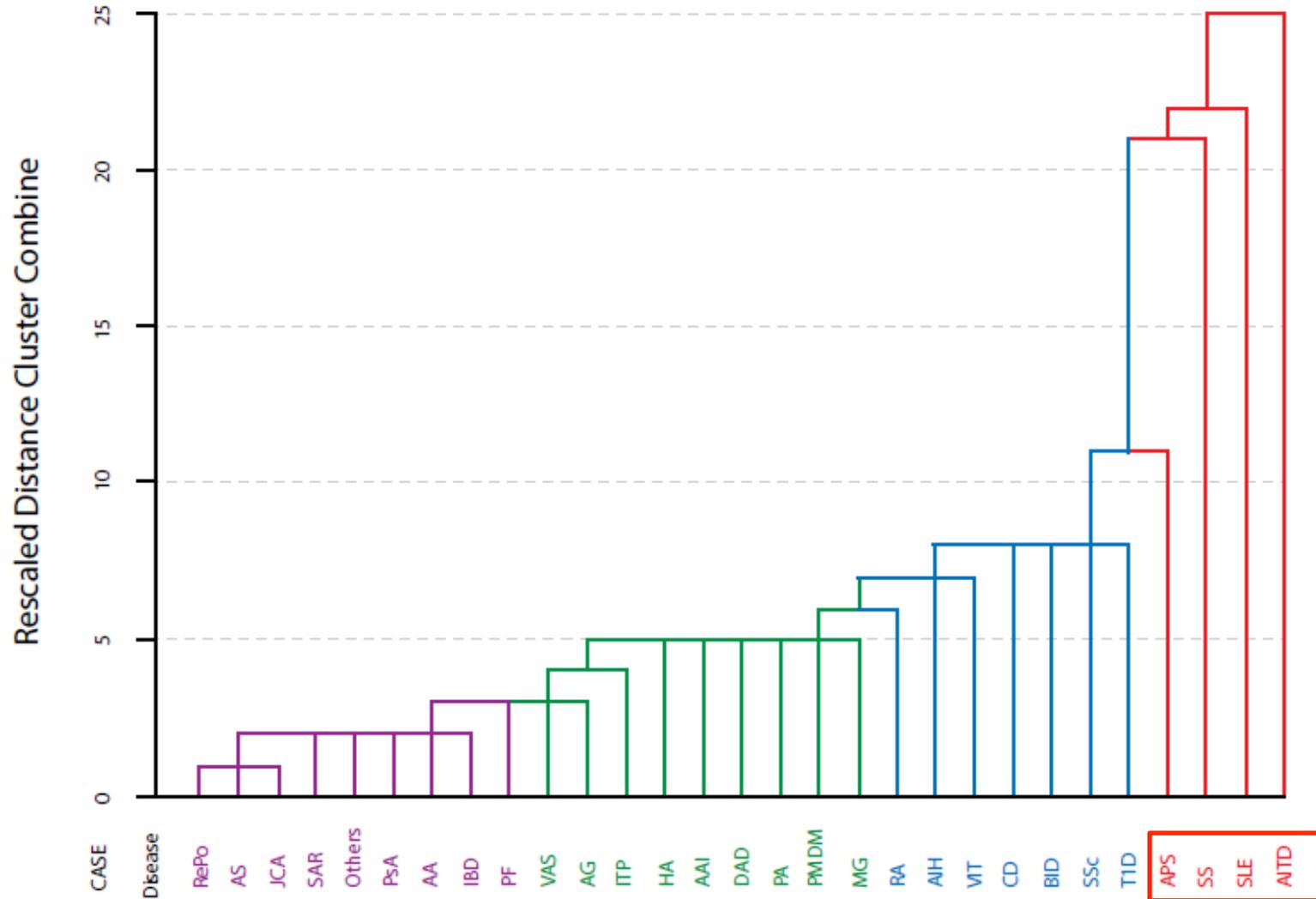
	LES % (n/N)	AR % (n/N)	EM % (n/N)	SSc % (n/N)
Poliautoinmunidad	40.6 (136/335)	32.2 (98/304)	13.6 (21/154)	40.7 (118/290)
ETA	17.9 (60/335)	21.1 (64/304)	9.1 (14/154)	23.1 (67/290)
SS	14 (47/335)	11.8 (36/304)	2.6 (4/154)	14.8 (43/290)
SAF	14.3 (48/335)	2.6 (8/304)	-	-
MAS	11.6 (39/335)	5.3 (16/304)	1.9 (3/154)	9.7 (28/290)

Poliautoinmunidad en EA

	LES AOR (IC95%)	<i>p</i>	AR AOR (IC95%)	<i>p</i>	EM AOR (IC95%)	<i>p</i>	SSc AOR (IC95%)	<i>p</i>
Género Femenino	2.3 (1.03-5.15)	0.043	1.8 (1.22-6.31)	0.015	8.5 (1.02-70.8)	0.048	9.08 (2.09-39.3)	0.003
AIF	1.61 (1.14-2.28)	0.007	NS	-	NS	-	2.62 (1.24-5.54)	0.01

- Poliautoinmunidad es frecuente en las EA.
 - ETA.
- Género femenino y autoinmunidad familiar (AIF) son factores asociados con poliautoinmunidad.

Poliautoinmunidad en EA



Síndrome de sobreposición

- Presencia parcial de signos y síntomas de diversas EA.
- Cross-sectional.
- Seguimiento longitudinal.
- Enfermedad mixta del tejido conectivo.
 - 40% evolucionan EA definida.
 - SSc (20%)
 - LES (10%)
 - AR (5%).

2. Problema

Lupus Eritematoso Sistémico

- EAI sistémica.
- Compromiso multiorgánico.
- Se caracteriza por pérdida de la tolerancia inmunológica con el desarrollo de autoanticuerpos, complejos inmunes y eventualmente daño tisular.

Lupus Eritematoso Sistémico

- Afecta mujeres en edad fértil.
- Curso clínico variable: episodios de remisión vs. actividad.
- Prevalencia 20-70 por 100,000 personas-año.
- Incidencia 1-10 por 100,000 personas-años.

Factors influencing polyautoimmunity in systemic lupus erythematosus

Adriana Rojas-Villarraga ^a, Carlos-Enrique Toro ^b, Gerard Espinosa ^b, Yolima Rodríguez-Velosa ^a, Carolina Duarte-Rey ^a, Rubén D. Mantilla ^c, Antonio Iglesias-Gamarra ^d, Ricard Cervera ^b, Juan-Manuel Anaya ^{a,*}

Autoimmunity Reviews 9 (2010) 229–232

- Factores asociados con poliautoinmunidad en LES.
- Estudio cross-sectional multicéntrico.
 - 200 pacientes cohorte España.
 - 135 pacientes cohorte Colombiana.
- Revisión sistemática de la literatura.
 - 1379 casos asociados con poliautoinmunidad.

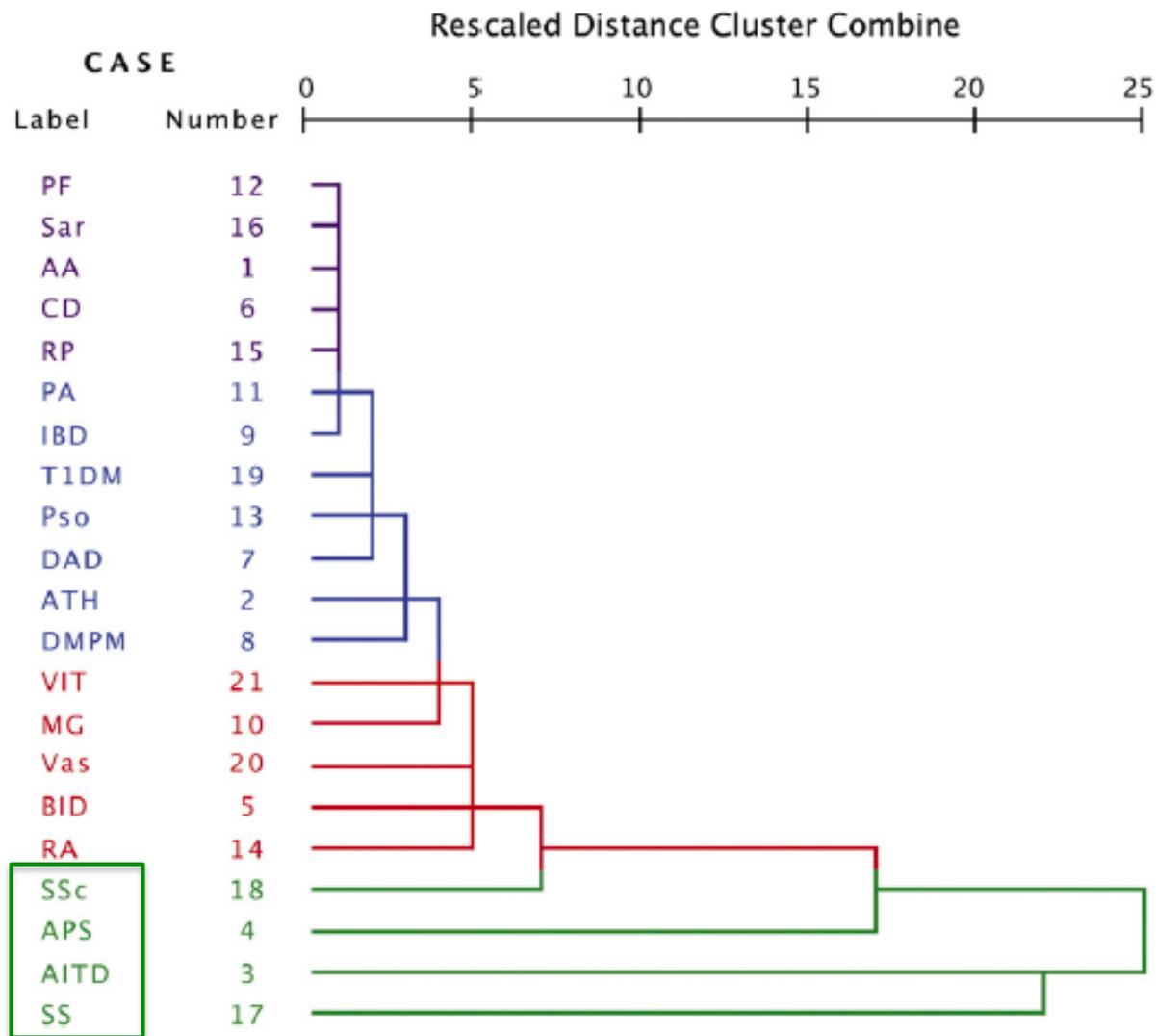
Poliautoinmunidad en LES

	AOR	IC 95%	<i>p</i>
Género femenino	2.30	1.03-5.15	0.043
Compromiso articular	2.02	1.26-3.23	0.003
AIF	1.61	1.14-2.28	0.007
Anti-Ro	1.54	1.10-2.16	0.013
Anti-RNP	0.61	0.42-0.89	0.011
Origen Colombiano	1.78	1.40-2.27	<0.001

Poliautoinmunidad en LES

Poliautoinmunidad	%(n/N)
SAF	35.1 (532/1515)
SS	15 (226/1515)
AITD	12.5 (189/1515)
Enf. Desmielinizantes	7.0 (96/1379)
Vasculitis	5.4 (74/1379)
AR	4.0 (55/1379)
MAS	5.1 (77/1515)

Poliautoinmunidad en LES



3. Justificación

3. Justificación

- Enfermedad tiroidea autoinmune (ETA) es la enfermedad autoinmune más frecuente.
 - Prevalencia del 2-5% a nivel mundial.
 - Variabilidad por sexo: Mujeres 5-15% y hombres 1-5%.
- En Colombia, se ha reportado una prevalencia de hasta el 18% para hipotiroidismo y 2% para hipertiroidismo.
 - Anticuerpos anti-TPO: 44% pacientes con hipotiroidismo (TSH>10) y 19.6% en hipotiroidismo subclínico (TSH 4.1 – 10).

3. Justificación

- Poliautoinmunidad es frecuente en LES, reportada hasta el 40%.
 - Poca información sobre el efecto en la severidad y curso natural de la enfermedad.
- La prevalencia de ETA en LES es mayor comparado con la población general.
 - Reportada hasta en el 35% en pacientes con LES (Irán).
- La ETA es una de las chaperonas de la inmunidad.
- Se desconoce el efecto que tiene la poliautoinmunidad en los pacientes con EAI, dado que no es claro si se asocia con un subfenotipo más agresivo o más benigno de la enfermedad.

LES y AITD: mecanismos comunes

Género

- Más frecuente en mujeres

Subfenotipos

- Compromiso articular
- Compromiso cutáneo

Agregación familiar

- ETA es la EA más frecuente en familiares en primer grado de pacientes con EA.

Fisiopatología

- Papel de linfocitos B y T.
- Producción de autoanticuerpos.

Ecología autoinmune

- Cigarrillo
- Agentes infecciosos

Factores genéticos

- HLA-DR3
- No-HLA: CTLA4, PTPN22

4. Preguntas de Investigación

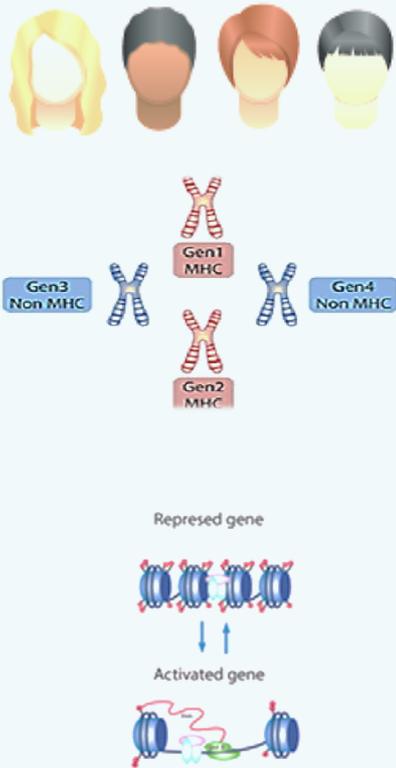
¿Cuál es la prevalencia y los factores asociados con el desarrollo de enfermedad tiroidea autoinmune en pacientes con lupus eritematoso sistémico pertenecientes a una cohorte Colombiana?

¿Cuál es la prevalencia y los factores asociados con el desarrollo de enfermedad tiroidea autoinmune en pacientes con lupus eritematoso sistémico descritos en la literatura?

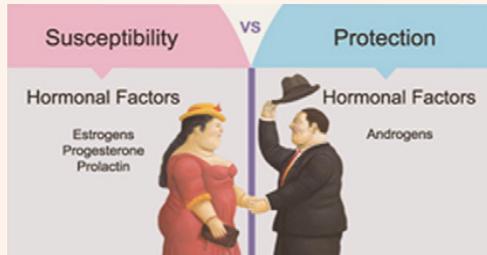
5. Marco Teórico

Lupus Eritematoso Sistémico

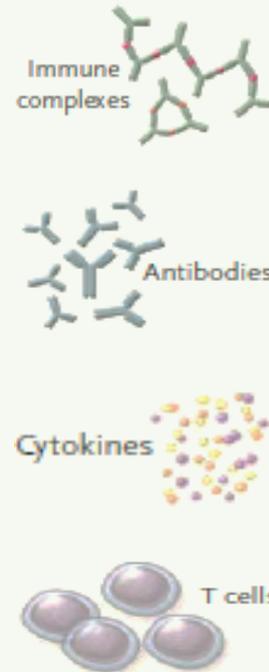
Factores Hereditarios



Ecología Autoinmune



Estadío Preclínico



Estadío Clínico



Fenotipos

Subfenotipos

Poliautoinmunidad

Copyright© Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

Lupus Eritematoso Sistémico

- Prototipo de EAI sistémica.
- Variación geográfica en prevalencia e incidencia:
 - Prevalencia: Estados Unidos 149.5 por 100,000 habitantes vs. Dinamarca 28.3 por 100,000 habitantes.
 - Incidencia: Brasil 8.7 por 100,000 habitantes vs. Dinamarca 1 por 100,00 habitantes.
 - Se desconoce la prevalencia e incidencia en el resto de países Latinoamericanos.
- Proporción mujer hombre es de 9:1.
- Edad presentación: 15 – 44 años.
- Mortalidad en descenso.

The Bimodal Mortality Pattern of Systemic Lupus Erythematosus

MURRAY B. UROWITZ, M.D.

February 1976 The American Journal of Medicine Volume 60

- Cambios en el patrón de mortalidad en pacientes con LES.
- Seguimiento prospectivo de 80 pacientes con LES (ARA 1971) durante 5 años.
- Mortalidad: 11 pacientes.
 - Grupo I: Mortalidad temprana en el 1er año.
 - Grupo II: Mortalidad después del 1er año.

Mortalidad en LES

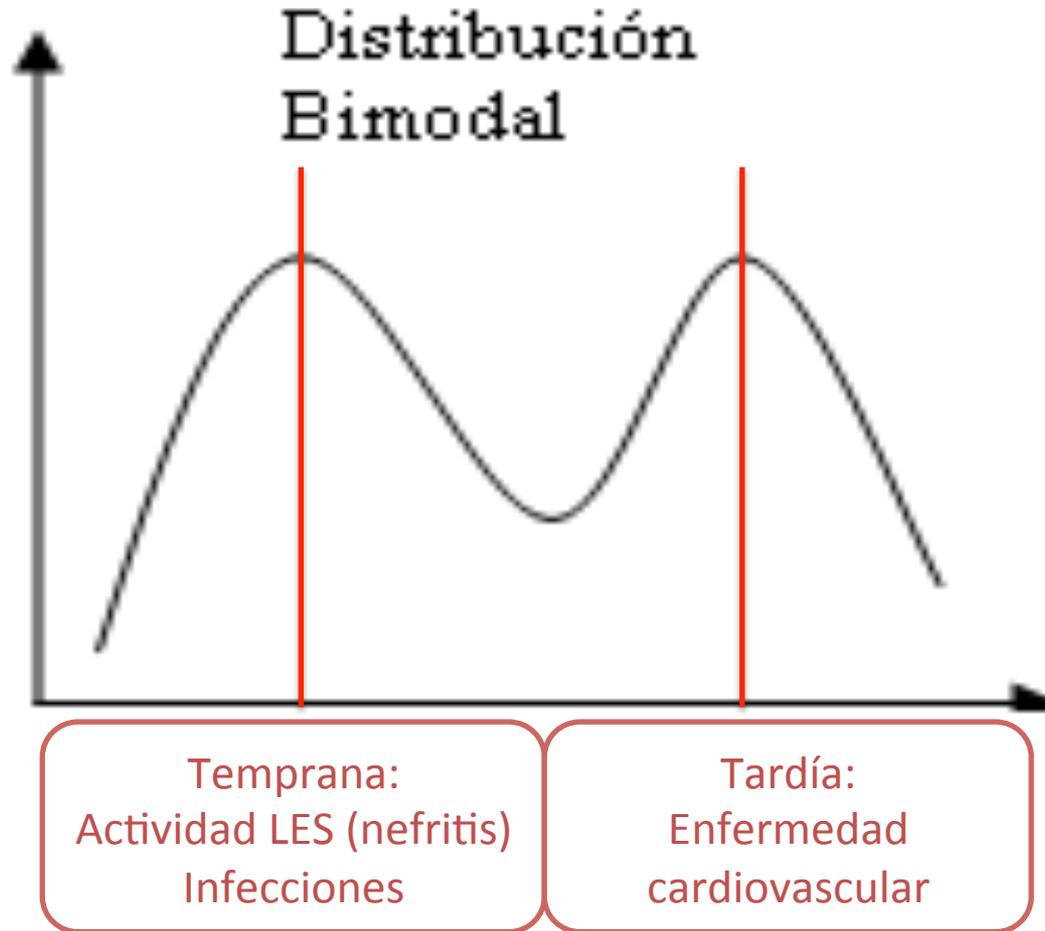
Variable	%(n)
Mujeres	85.2 (69)
Edad inicio, promedio	32 años
Duración enfermedad, promedio	6 años
Enfermedad renal	49 (40)
Compromiso SNC	22 (18)

Mortalidad en LES

**TABLE II Systemic Lupus Erythematosus—
Early Deaths**

Case No.	Age at Death (yr)	Sex	Duration of Disease (yr)	Active Lupus	Active Lupus Nephritis	Sepsis	C'H50 (110–230 u)
2	57	M	1	+	+	+	220
72	25	F	0.3	+	+	+	116
88	75	F	0.23	+	+	+	204
21	35	M	1	+	–	+	156
11	38	F	0.25	+	+	–	76
75	47	F	0.75	+	±	±	172

Mortalidad en LES

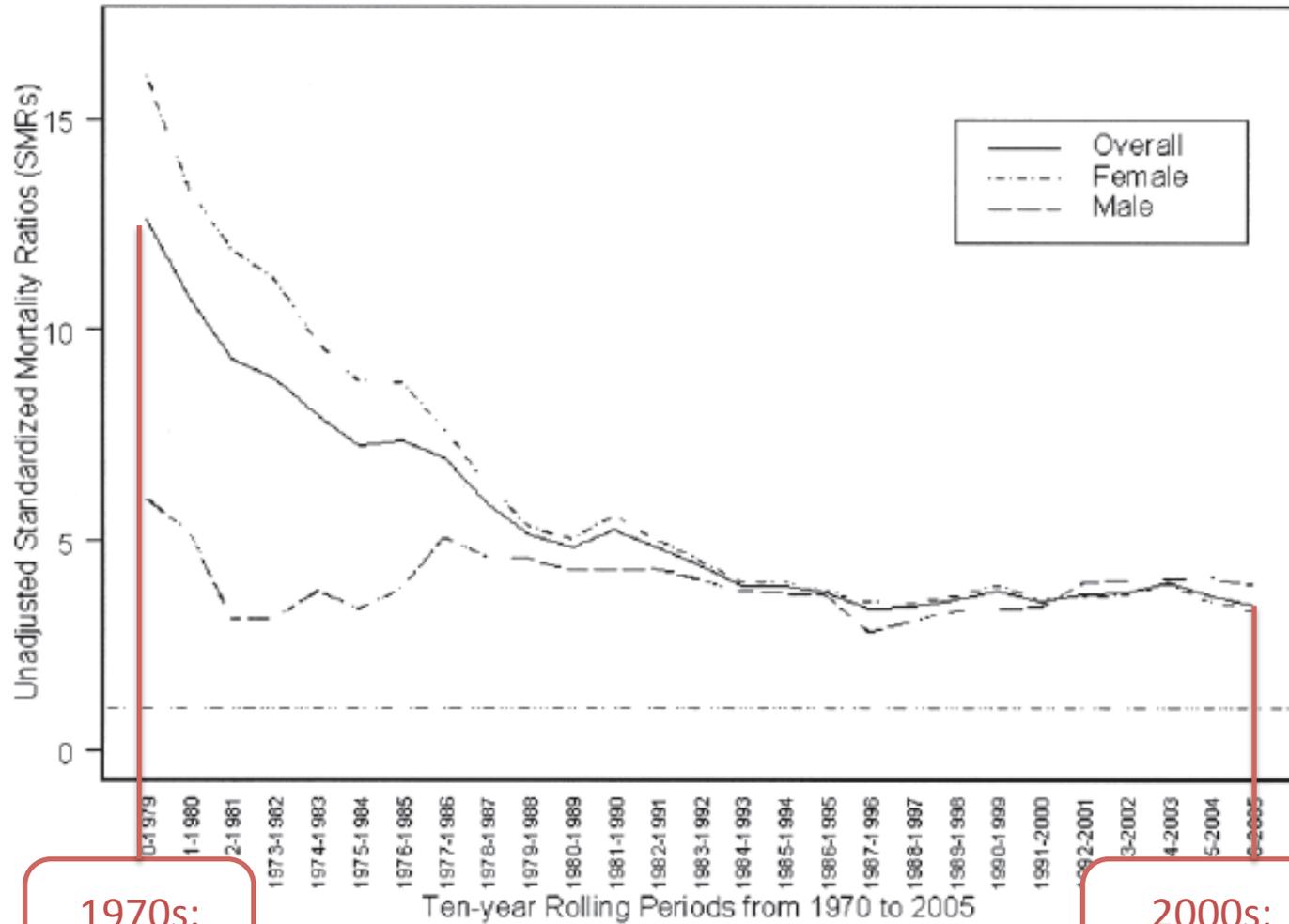


Changing Patterns in Mortality and Disease Outcomes for Patients with Systemic Lupus Erythematosus

MURRAY B. UROWITZ, DAFNA D. GLADMAN, BRIAN D.M. TOM, DOMINIQUE IBAÑEZ,
and VERNON T. FAREWELL

- Cambios en el patrón de mortalidad en pacientes con LES.
- 1241 pacientes, 1970 – 2005 (36 años)
 - Grupo 1: 1970 – 1978 (228)
 - Grupo 2: 1979 – 1987 (364)
 - Grupo 3: 1988 – 1996 (260)
 - Grupo 4: 1997 – 2005 (389)
- Mortalidad (SMR), actividad (AMS), daño (SDI), uso esteroides, enfermedad coronaria

Mortalidad en LES



1970s:
SMR 12.7

2000s:
SMR 3.46

Mortalidad en LES

Cohort	A 1970–1978	B 1979–1987	C 1988–1996	D 1997–2005
Average AMS*				
1 (1970–1978)	8.45 (7.74, 9.17)	6.06 (5.42, 6.71)	4.07 (3.59, 4.56)	3.78 (3.07, 4.49)
2 (1979–1987)		7.1 (6.54, 7.66)	4.5 (4.14, 4.87)	4.19 (3.59, 4.79)
3 (1988–1996)			5.21 (4.79, 5.64)	4.5 (4.07, 5.01)
4 (1997–2005)				5.99 (5.57, 6.40)
Average level of damage**				
1 (1970–1978)	0.80 (0.55, 1.06)	1.19 (0.86, 1.53)	1.82 (1.47, 2.17)	3.09 (2.53, 3.64)
2 (1979–1987)		0.47 (0.33, 0.60)	1.19 (0.98, 1.39)	2.22 (1.83, 2.61)
3 (1988–1996)			0.83 (0.63, 1.03)	1.72 (1.41, 2.03)
4 (1997–2005)				0.86 (0.71–1.01)
Coronary artery disease prevalence (ever)				
1 (1970–1978)	7.7 (4.1, 11.4)	10.1 (5.4, 14.7)	21.1 (13.4, 28.8)	27.6 (17.6, 37.7)
2 (1979–1987)		6.1 (3.6, 8.6)	8.3 (5.0, 11.6)	19.2 (12.9, 25.5)
3 (1988–1996)			3.6 (1.3, 5.9)	11.4 (6.8, 15.9)
4 (1997–2005)				5.0 (2.8, 7.1)

Mortalidad en LES

	HRA	IC 95%	<i>p</i>
Género masculino	1.76	1.15-2.69	0.009
Enfermedad Cardiovascular	1.52	1.02-2.26	0.041
Actividad enfermedad	1.15	1.11-1.20	<0.001
Daño crónico	1.24	1.14-1.35	<0.001
Inmunosupresores*	1.71	1.17-2.51	0.006
Antimaláricos	0.58	0.39-0.87	0.009

Variación étnica

- La palabra etnia engloba los conceptos genéticos, culturales, sociales y otras características compartidas dentro de una población.
- Hispanos, Asiáticos y Afrodescendientes:
 - Edad de inicio más temprana.
 - Mayor daño crónico por la enfermedad.
 - Subfenotipo más severo (compromiso renal, hematológico, neurológico, serosas e inmunológico) comparado con Caucásicos (compromiso mucocutáneo y articular).

Factores genéticos

- LES es una enfermedad multigénica con más de 40 asociaciones genéticas identificadas por estudios de asociación del genoma completo (GWAS).
- Clasificar:
 - HLA
 - No-HLA

Meta-analysis of *HLA-DRB1* and *HLA-DQB1* polymorphisms in Latin American patients with systemic lupus erythematosus

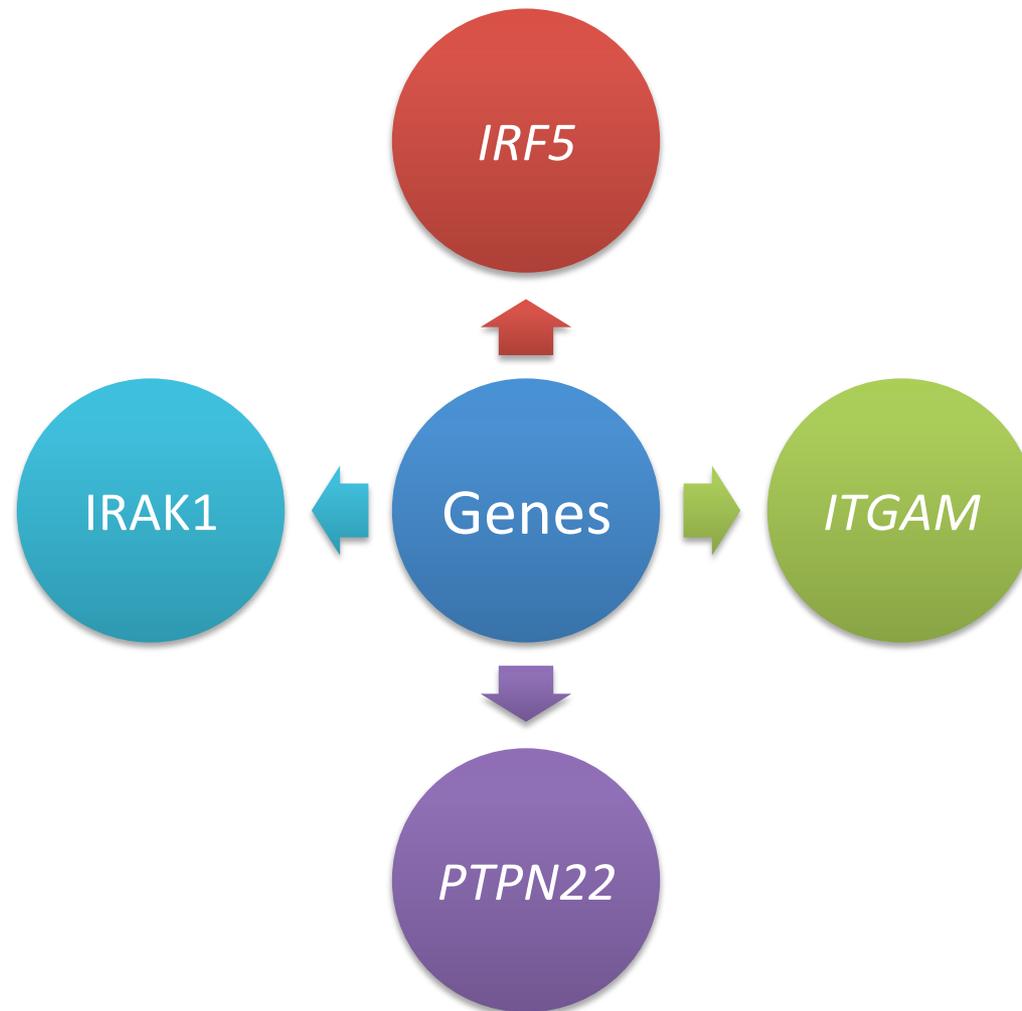
Natalia Castaño-Rodríguez^{a,b}, Lina-Marcela Diaz-Gallo^a, Ricardo Pineda-Tamayo^c,
Adriana Roias-Villarraga^{a,b}, Juan-Manuel Anava^{a,b,*}

- Búsqueda BIREME, MEDLINE, PUBMED, SCIELO y LILACS.
- Criterios de selección:
 - Diagnóstico de LES por criterios clasificación ACR.
 - Pacientes Latinoamericanos.
 - Diseño casos y controles.
 - Cálculo de OR.
- Incluyeron 23 artículos.

HLA y LES

Alelo	OR	IC 95%	<i>p</i>
HLA-DRB1*0301	2.14	1.28-3.56	0.004
HLA-DRB1*1101	0.21	0.06-0.72	0.01

Genes no-HLA y LES



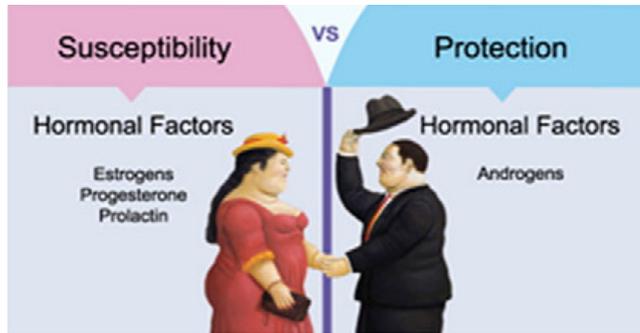
Factores epigenéticos

- Cambios en la expresión génica que no involucran cambios en la secuencia del ADN.
- Principales cambios epigenéticos en LES:
 - Metilación del ADN.
 - Modificación de histonas.

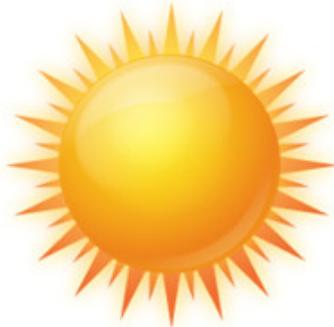


<http://www.drigen.com.ar/2015/04/mapas-partituras-interruptores/>

Factores medioambientales



Copyright© Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes,
Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

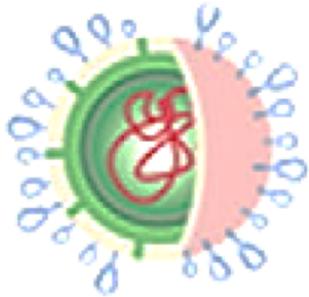


<http://www.vercalendario.info/es/luna/espana-20-marzo-2015.html>

- Resistencia a la apoptosis y la expansión de linfocitos B de la zona marginal.
- Aumento en la expresión de linfocitos T por medio de la calcineurina y el CD40L.
- Activación de células dendríticas

- Inducción de apoptosis y, por lo tanto, la presencia de autoantígeno.
- Actuar como opsoninas desencadenando una reacción inflamatoria.

Factores medioambientales



Copyright© Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes,
Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

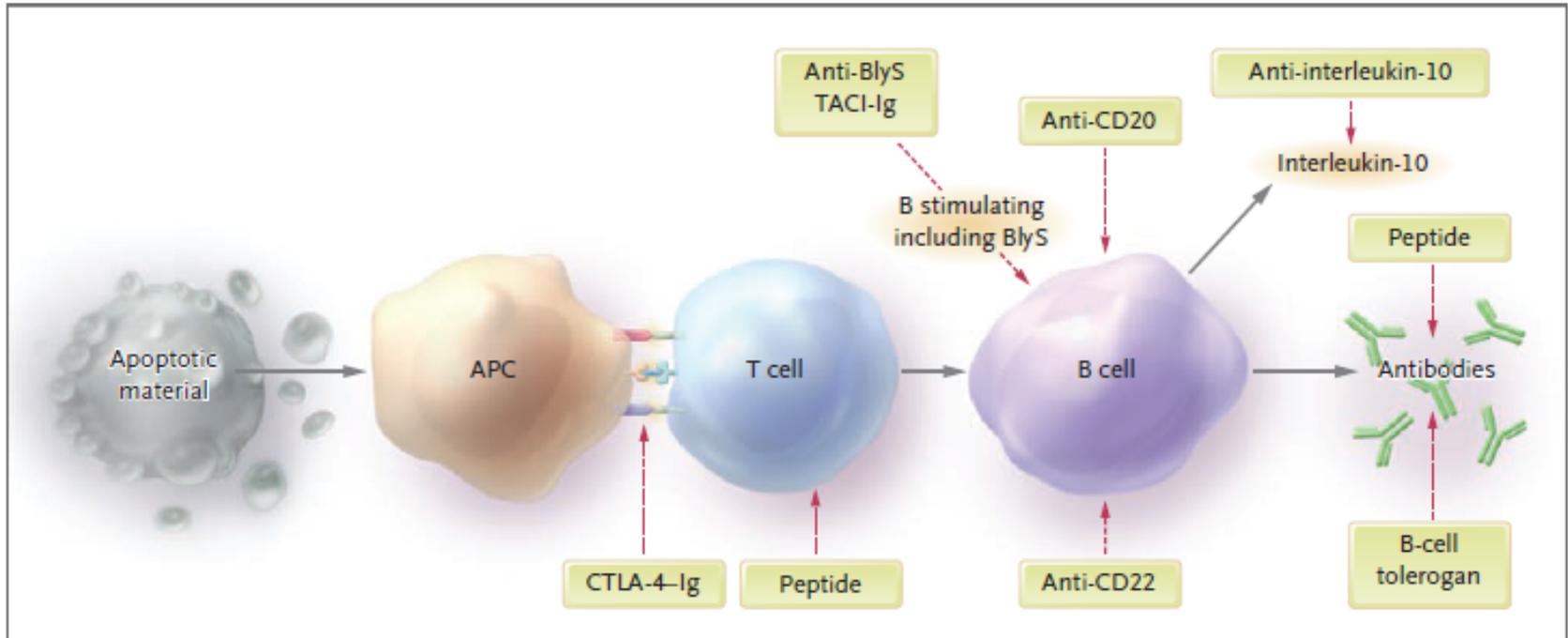


Copyright© Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes,
Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

-Infecciones virales por citomegalovirus y Epstein-Barr pueden desencadenar una respuesta inmune contra el huésped por medio del mimetismo molecular

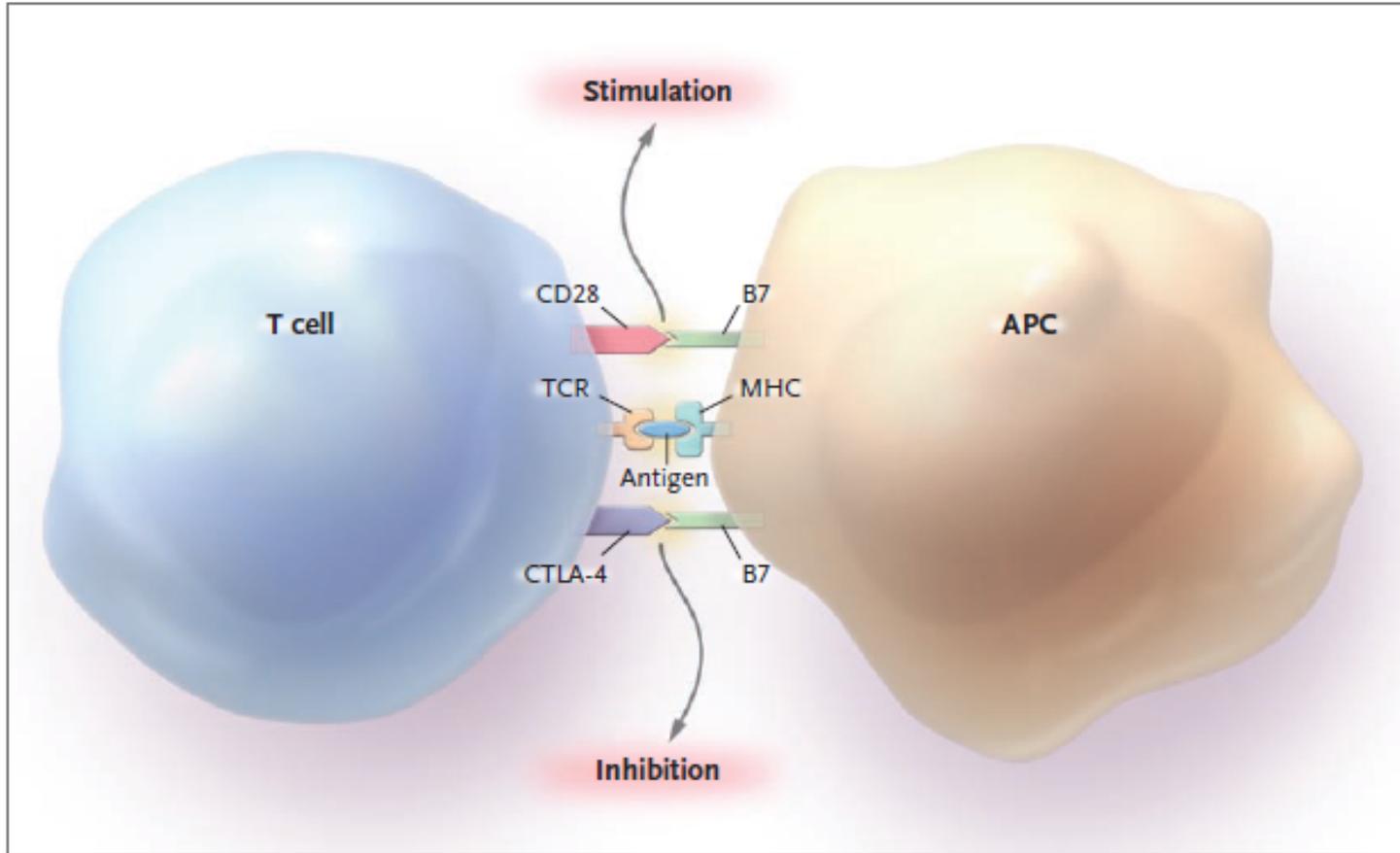
- Activación de mediadores proinflamatorios.
- Daño sobre el ADN.
- Estimula la necrosis tisular mediada por toxinas.
- Aclaramiento inadecuado de debris celular.
- Aumento en la población de linfocitos B autorreactivos .

Fisiopatología



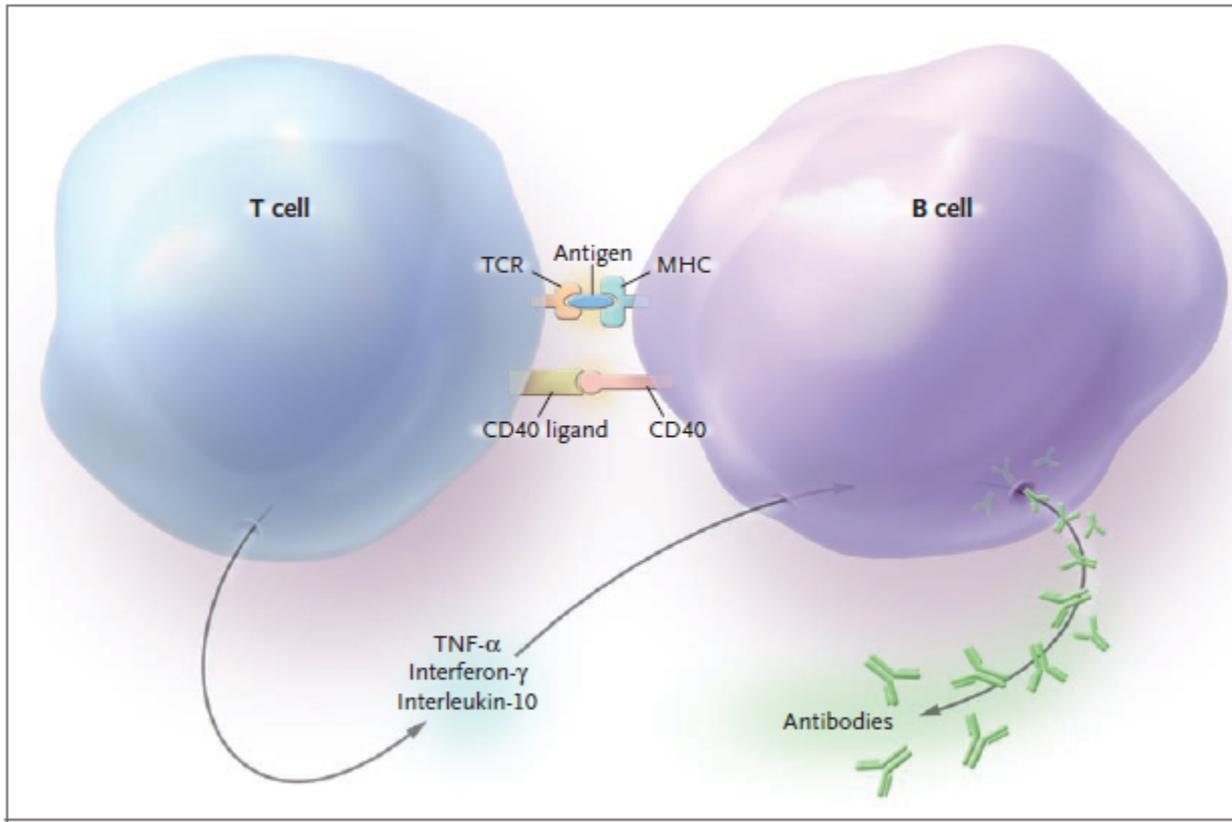
Copyright© New England Journal of Medicine, Massachusetts, Estados Unidos

Fisiopatología



Copyright© New England Journal of Medicine, Massachusetts, Estados Unidos

Fisiopatología



Copyright© New England Journal of Medicine, Massachusetts, Estados Unidos

Subfenotipos

- Heterogeneidad manifestaciones clínicas.
- Curso clínico variable: remisión vs. actividad.

Poliautoinmunidad LES y SAF

- SAF es una EAI caracterizada por la ocurrencia de trombosis venosa y arterial, acompañada de pérdidas fetales recurrentes, en la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (aCL, Ac lúpico, B2GPI).
- 1983 – Dr. Graham Hughes en pacientes con LES.
- Inicialmente se consideraba como parte del espectro clínico del LES.

Poliautoinmunidad LES y SAF

Autor (año)	Prevalencia poliautoinmunidad (n/N)	Factores asociados a la poliautoinmunidad	Comentarios
Vianna <i>et al.</i> (1992)	8.4% (8/95)	La presencia de aCL se asoció significativamente con eventos tromboembólicos y abortos.	La trombocitopenia fue más frecuente entre los pacientes con aCL positivos, sin embargo, esta relación no fue estadísticamente significativa.
Aguirre <i>et al.</i> (2001)	12.4% (16/129)	Trombosis (p=0.007) Pérdidas fetales (p=0.009)	Cohorte de pacientes con LES mestizos.
McClain <i>et al.</i> (2004)	9.2% (12/130)	Compromiso renal, compromiso neurológico, trombocitopenia y eventos trombóticos.	La positividad para aCL se encontraban previa al diagnóstico de LES.
Mok <i>et al.</i> (2013)	6.5% (44/679)	Mayor enfermedad cardiovascular Mortalidad aumentada (HR 2.29, IC95% 1.13-4.64, p=0.02)	Los pacientes con poliautoinmunidad con SAF presentaban mayor daño crónico por la enfermedad medida por la escala SDI.
Franco <i>et al.</i> (2014)	9.3% (35/376)	Enfermedad cardiovascular (ORA 3.38, IC95% 1.11-10.96, p=0.035) Compromiso pulmonar (ORA 5.06, IC95% 1.96-16.74, p=0.007) Positividad factor reumatoide (ORA 4.68, IC95% 1.63-14.98, p=0.006)	La poliautoinmunidad con SAF se asocia con mayor enfermedad cardiovascular, la cual corresponde a la principal causa de mortalidad en pacientes con LES.

Vianna et al. Ann Rheum Dis 1992; 51: 160-1.
Aguirre et al. Lupus 2001; 10: 75-80
McClain et al. Arthritis Rheum 2004; 50: 1226-32
Mok et al. Medicine (Baltimore) 2013; 92: 217-22
Franco JS, Anaya JM. Lupus 2014; 12: 1273-5.

Poliautoinmunidad LES y SAF

Poliautoinmunidad LES y SAF se asocia con un subfenotipo más severo de la enfermedad caracterizado por mayor enfermedad cardiovascular, mayor daño crónico por la enfermedad, e indirectamente, mayor mortalidad.

Poliautoinmunidad LES y SS

- SS es una epitelitis autoinmune que se caracteriza por un infiltrado linfocítico que afecta las glándulas exocrinas en su mayoría la glándulas lacrimales y salivares, con el subsiguiente compromiso clínico evidenciado con xerostomía y xeroftalmia.
- Poliautoinmunidad fue descrita por primera vez en 1959.
- Prevalencia 8.3% al 19%.

Poliautoinmunidad LES y SS

Autor (año)	Prevalencia poliautoinmunidad (n/N)	Factores asociados a la poliautoinmunidad	Comentarios
Nossent <i>et al</i> (1998)	19.5% (27/138)	Edad mayor (promedio 41 vs. 35 años, p=0.03) Mayor trombocitopenia (26% vs. 9%, p=0.05) Menor compromiso renal (19% vs. 38%, p=0.04)	Evaluaron pacientes con LES que desarrollan SS. Mejor pronóstico con menor mortalidad comparado con los pacientes sin diagnóstico de SS.
Manoussakis <i>et al.</i> (2004)	9.2% (26/283)	Edad mayor (promedio 40.7 años, p=0.015) Mayor Fenómeno de Raynaud (80.8% vs. 43.4%, p=0.001) Menor compromiso renal (11.5% vs. 55.3%, p=0.005) Menor trombocitopenia (7.7% vs. 26.3%, p=0.03)	Evaluaron pacientes con LES sin SS, pacientes con SS sin LES y pacientes con poliautoinmunidad de LES y SS. El SS precedió el desarrollo de LES en 69.2% de los pacientes; las características de síntomas sicca fueron similar entre los 3 grupos.
Szanto <i>et al.</i> (2006)	35.9% (56/156)	Edad mayor (promedio 50.8 vs. 43.6 años, p=0.01) Mayor frecuencia tiroiditis (21.4% vs. 6%, p=0.02) Mayor positividad anti-Ro y anti-La	Evaluaron pacientes con LES sin SS, pacientes con SS sin LES y pacientes con poliautoinmunidad de LES y SS. El LES precedió la diagnóstico de SS en 41.5% de los pacientes.
Pan <i>et al.</i> (2008)	6.5% (35/542)	Edad mayor (promedio 41.3 vs. 35.8 años, p=0.003) Edad de inicio LES (promedio 37.6 vs. 30.4 años, p=0.001) Menor compromiso renal (48.6% vs. 66.7%, p=0.029) Mayor positividad anti-Ro y anti-La	Evaluaron pacientes con LES que desarrollan SS. La presencia de compromiso articular fue mayor en pacientes con la poliautoinmunidad, con valor p limítrofe.
Xu <i>et al.</i> (2010)	1.75% (41/2331)	Edad mayor (promedio 42.8 vs. 31.8 años, p=0.001) Menor eritema facial (9.8% vs. 46.3%, p=0.021) Menor compromiso renal (7.3% vs. 31.3%, p=0.002) Mayor positividad anti-Ro y anti-La	Síntomas sicca fueron más frecuentes en los pacientes con la poliautoinmunidad.
Baer <i>et al.</i> (2010)	13.9% (259/1859)	Edad mayor (promedio 38.6 vs. 31.6 años, p=0.001) Fotosensibilidad (ORA 1.55, IC95% 1.15 - 2.09, p=0.0004) Úlceras orales (ORA 2.19, IC95% 1.63 - 2.96, p=0.001) Menor proteinuria (ORA 0.72, IC95% 0.53-0.99, p=0.04)	Poliautoinmndiad LES y SS fue más común en raza blanca, y se asocia con mayor daño acumulado medido por SDI.

Nossent et al. *Lupus* 1998; 7: 231-34
 Manoussakis et al. *Arthritis Rheum* 2004; 50:882-91
 Szanto et al. *Hum Immunol* 2006; 67: 924-30
 Pan et al. *Clin Rheumatol* 2008; 27: 339-43
 Xu et al. *Lupus* 2010; 19: 197-200
 Baer et al. *J Rheumatol* 2010; 37: 1143-49.

Systemic Lupus Erythematosus With Sjögren Syndrome Compared to Systemic Lupus Erythematosus Alone

A Meta-Analysis

Qingping Yao, MD, PhD, Roy D. Altman, MD,† and Xiaofeng Wang, PhD‡*

- Comparar las características clínicas y de laboratorio de los pacientes que presentan coexistencia de LES con SS y pacientes con LES.

Variable	OR (LES vs. LES+SS)	IC 95%	<i>p</i>
Úlceras orales	0.57	0.35-0.93	0.02
Artritis	0.56	0.43-0.73	<0.0001
Proteinuria	1.77	1.39-2.25	<0.0001
Compromiso neurológico	1.73	1.00-2.99	0.05

Poliautoinmunidad LES y AR

- Artropatía inflamatoria más común a nivel mundial.
- Se caracteriza por compromiso inflamatorio del tejido sinovial en las articulaciones diartrodiales.
- Poliartritis simétrica e hipertrofia de la membrana sinovial con el consecuente daño articular progresivo, destrucción ósea y cartilaginosa, y deformidades articulares.

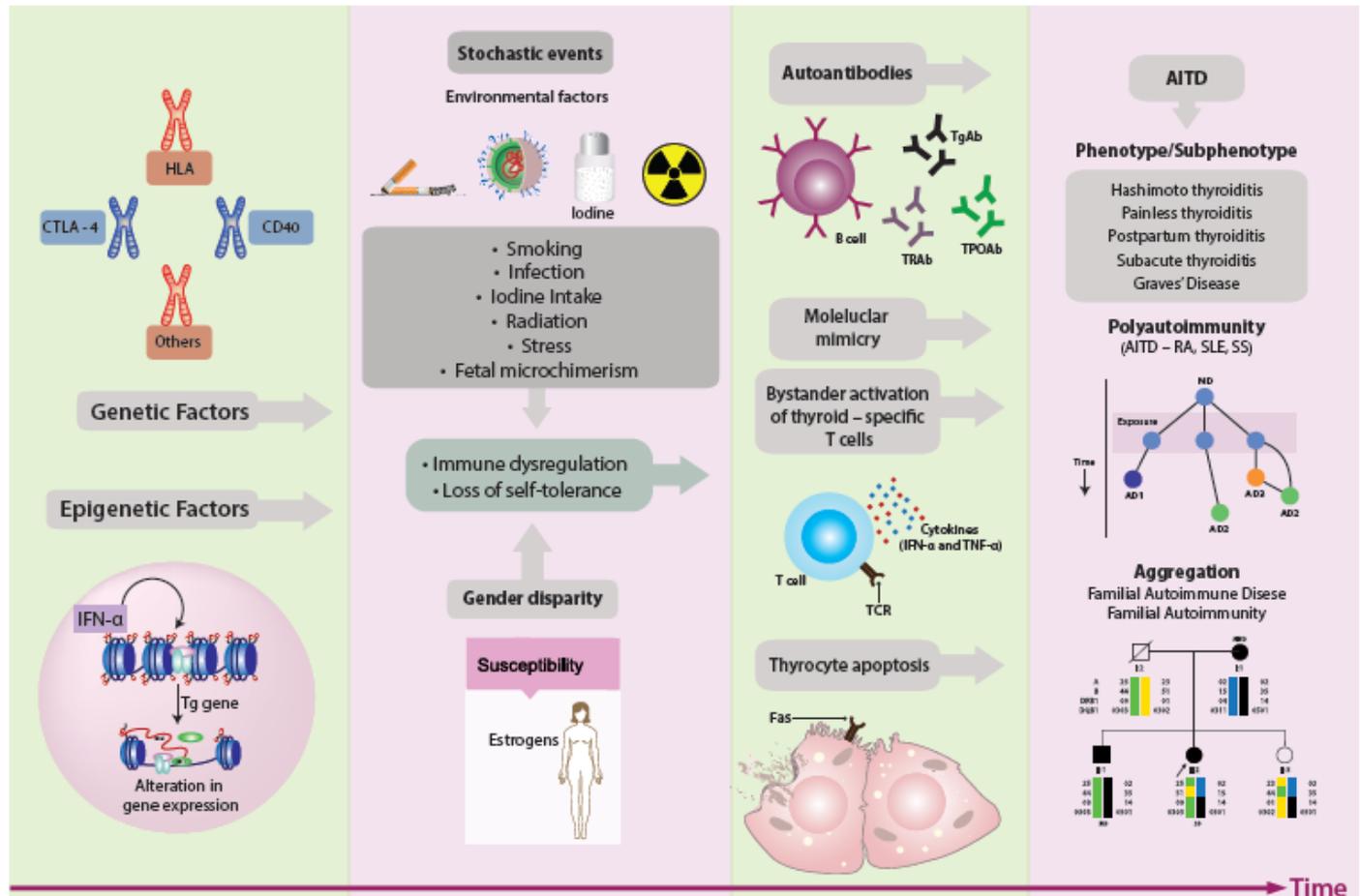
Poliautoinmunidad LES y AR

- Rhupus: 1971 por Shur et al.
 - No existe consenso en su definición.
 - Síndrome aislado vs. poliautoinmunidad vs. manifestaciones articulares severas de LES.
- 100 reportes en la literatura.
- Prevalencia 0.01% a 2%.
 - Prevalencia varía por diferencias en la definición y clasificación de los pacientes.

Poliautoinmunidad LES y AR

Autor (año)	Prevalencia poliautoinmunidad (n/N)	Factores asociados a la poliautoinmunidad	Comentarios
Panush <i>et al.</i> (1988)	7.6% (6/79)	Los pacientes con rhusus presentaron eritema malar, lupus discoide y nefritis más frecuentemente ($p < 0.05$) que los pacientes con AR.	Rhusus se presenta como un síndrome en el cual los pacientes presentan características similares a la de pacientes con AR y LES, pero no presenta rasgos inmunológicos diferentes.
Tani <i>et al.</i> (2013)	9.7% (10/103)	Edad mayor (promedio 49.7 vs. 41.6 años, $p = 0.03$) Menor compromiso renal ($p = 0.01$)	Los pacientes con rhusus presentaron los marcadores inflamatorios elevados y alteraciones en la ecografía articular con mayor frecuencia comparado con los pacientes con LES.
Liu <i>et al.</i> (2014)	1.4% (51/3733)	Menor compromiso neurológico (2.0% vs. 17.5%, $p = 0.001$) Menor compromiso hematológico (84.3% vs. 96.7%, $p = 0.018$)	AR precedió al diagnóstico de LES en el 84% de los pacientes.
Amaya-Amaya <i>et al.</i> (2015)	6.4% (24/377)	Edad mayor (promedio 46.4 vs. 36.37 años, $p = 0.001$) Edad de inicio de LES mayor (promedio 35.9 vs. 36.37 años, $p = 0.017$) Mayor positividad para anti-CCP	El 54.2% de los pacientes presentaron enfermedad erosiva. La AR precedió al diagnóstico de LES en el 62.5% de los pacientes.

Enfermedad Tiroidea Autoinmune



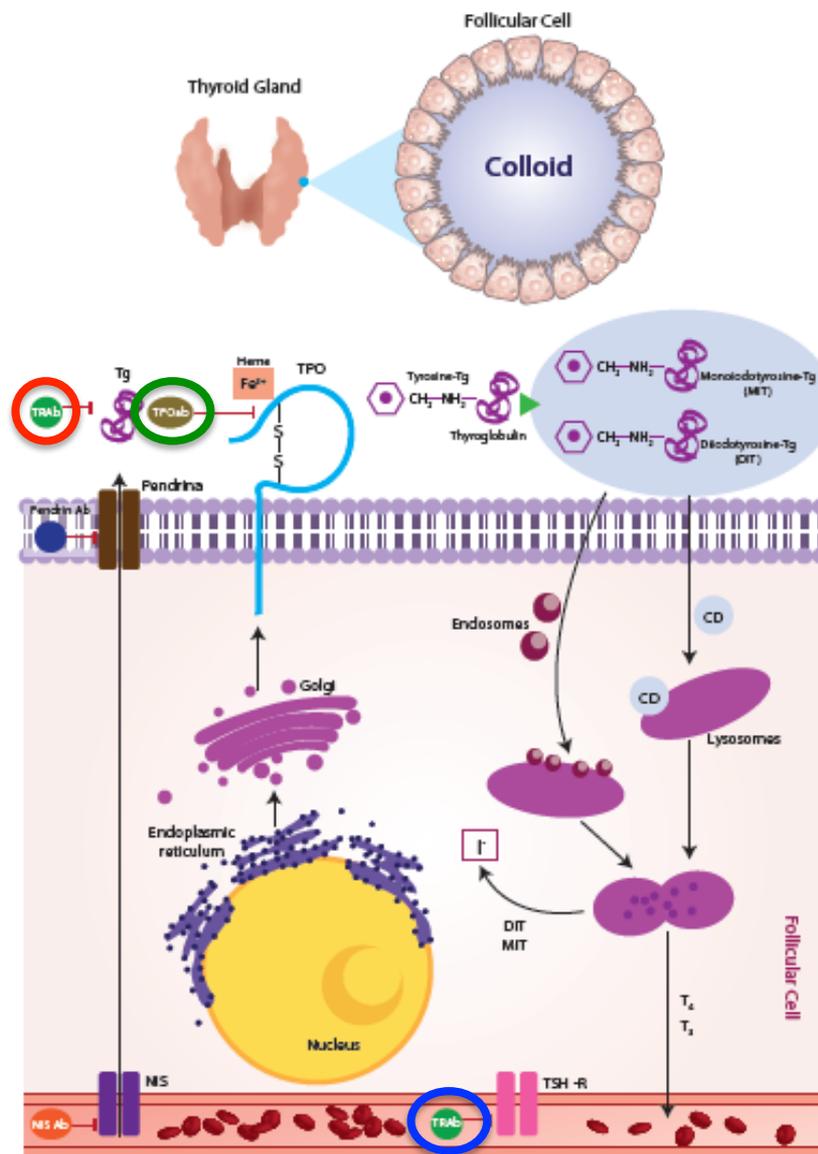
Copyright© Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

Enfermedad Tiroidea Autoinmune

Ac TPO

Ac Tg

Ac TSHR



Copyright© Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

Enfermedad Tiroidea Autoinmune

Ac TPO

- HT >90%. GD 40-70%.
- Se asocia con desarrollo de hipotiroidismo.
- Mayor probabilidad de tiroiditis postparto.
- Se pueden encontrar en otras EA y en la población sana.

Ac Tg

- HT 90%. GD 20-40%.
- Junto con lo Ac TPO, son útiles para el dx de HT.
- Seguimiento de pacientes con Ca tiroides bien diferenciado.
- 20% de la población sana.

Ac TSHR

- Patognomónicos de GD (>95%).
- Estimulan.
- Bloquean.
- Neutros.

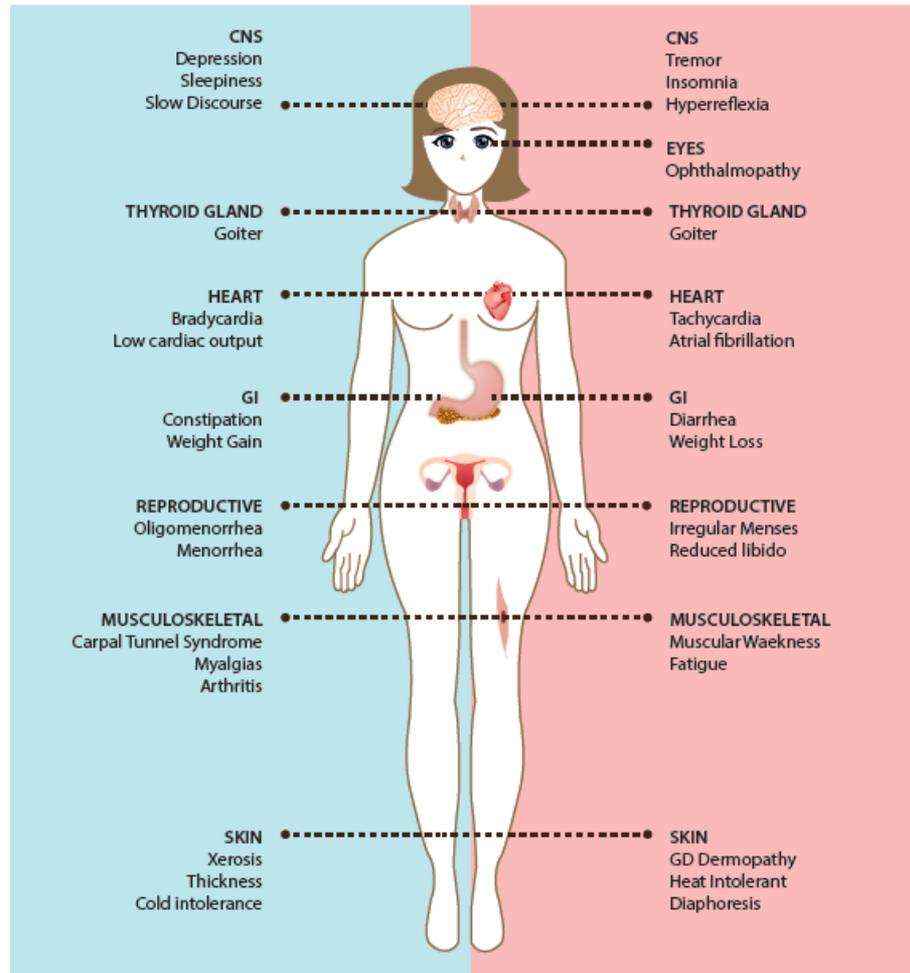
Otros

- ANA (9-35%).
- Pendrina
- NIS

Enfermedad Tiroidea Autoinmune

Tiroiditis Hashimoto

Enfermedad Graves



Copyright© Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

LES y ETA

- White describió en 1961 la coexistencia de LES y ETA en el mismo paciente.
- Hijmans, et al. reportó un aumento en la presencia de anticuerpos tiroideos en pacientes con EA.
- La frecuencia de disfunción tiroidea es mayor en pacientes con LES.
 - Hipotiroidismo (HT) e hipotiroidismo subclínico.
 - Hipertiroidismo hay resultados controversiales.

6. Objetivos

Objetivo general

- Analizar los factores de riesgo asociados con el desarrollo de enfermedad tiroidea autoinmune, presentes en pacientes colombianos con lupus eritematoso sistémico, provenientes de un centro de investigación de enfermedades autoinmunes en Colombia.
- Describir los factores de riesgo que han sido reportados en la literatura mundial y que se han asociado con el desarrollo de enfermedad tiroidea autoinmune en pacientes con lupus eritematoso sistémico.

Objetivos específicos

- Caracterizar a una población colombiana con LES, en términos socio-demográficos, clínicos, paraclínicos, y de actividad de la enfermedad.
- Evaluar cuales son las características del LES asociado con enfermedad tiroidea autoinmune.

Objetivos específicos

- Determinar la prevalencia de la enfermedad tiroidea autoinmune y anticuerpos tiroideos en el LES.
- Comparar la severidad del LES en pacientes con y sin enfermedad tiroidea autoinmune.
- Establecer factores asociados al desarrollo de enfermedad tiroidea autoinmune en pacientes con LES.

7. Metodología

Diseño

- Estudio observacional analítico de prevalencia analítica, respaldado por una revisión sistemática de la literatura, para evaluar los factores asociados al desarrollo de ETA en LES.

Estudio prevalencia analítica

Población

Pacientes colombianos pertenecientes al régimen contributivo con y sin afiliación a medicina prepagada que asisten a los servicios consulta externa de reumatología del Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA), Riesgo de Fractura (CAYRE) o Fundación para la Investigación Dermatológica y Reumatológica (FUNINDERMA), o aquellos que son valorados intrahospitalariamente en el Hospital Universitario Mayor – Mederi.

Diseño Muestral

- Muestreo no probabilístico por conveniencia.

Tamaño de la muestra

- Se calculó el tamaño de la muestra mediante el programa Epi Info[®] versión 7 en español, con los siguientes parámetros:
 - *Nivel de confianza a dos colas: 95%.*
 - *Poder: 80%.*
 - *Prevalencia estimada de ETA en pacientes con LES: 15%.*
- Obteniendo como tamaño de muestra mínimo de 197 pacientes.

Criterios de inclusión

- Cumplimiento de 4/11 criterios de clasificación de lupus eritematoso sistémico del Colegio Americano de Reumatología (ACR) de 1997.
- Naturales y residentes de Colombia.
- Quienes aceptaron ingresar al estudio de forma voluntaria, firmaron consentimiento informado, y se encuentren contenidos en la base de datos del CREA.

Criterios de exclusión

- Pacientes con datos faltantes en las historias clínicas.
- Menores de 18 años.
- Lupus inducido por medicamentos.
- Lupus-like.
- Lupus eritematoso juvenil.

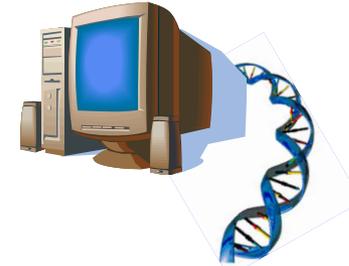
Población y recolección de la información



Pacientes
Entrevista y examen físico
ACR 1997



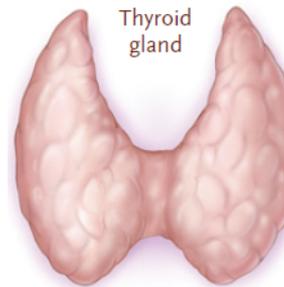
- Datos clínicos
- Datos laboratorio
- Cuestionarios



- Base de datos
- Muestra de Sangre

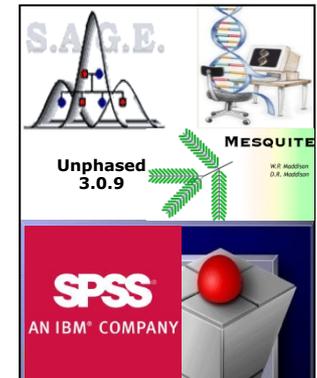


Evaluación de familias



ETA

Anticuerpos anti-TPO y anti-Tg,
niveles séricos de TSH, suplenencia
hormonal con LT4



**Análisis estadístico
y de familias**

Instrumentos de Recolección

- **Antecedentes**

REGISTRO DE ANTECEDENTES Y LABORATORIOS Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA)			AID: (diagnostico al ingreso)
Apellidos y nombres:		Fecha de registro:	
Documento de Identidad:	Documento del Probando:	Tipo de Sujeto (relacion con probando)*:	
Sexo: F: <input type="checkbox"/> M: <input type="checkbox"/>	Vivo: Si: <input type="checkbox"/> No: <input type="checkbox"/>	Procedencia:	
Lugar de Nacimiento:	Fecha de Nacimiento:	Edad Actual:	
Escolaridad en años:	Teléfonos:		
Email:		Direccion:	
Estrato:	Medico Tratante:	Aseguradora:	
Tipo de Vinculación: Contributivo: <input type="checkbox"/> Subsidado: <input type="checkbox"/> Vinculado: <input type="checkbox"/> Cual?:			Otro:

1. Estado Civil <input type="checkbox"/> Soltero <input type="checkbox"/> Casado <input type="checkbox"/> Viudo <input type="checkbox"/> Divorciado <input type="checkbox"/> Pareja Estable <input type="checkbox"/> Niño, no aplica	2. Ocupación <input type="checkbox"/> Manual Exclusivo <input type="checkbox"/> Intelectual Exclusivo <input type="checkbox"/> Mixto <input type="checkbox"/> Ama de Casa <input type="checkbox"/> Desempleado <input type="checkbox"/> Pensionado <input type="checkbox"/> Estudiante	6. Antecedentes Comorbilidad <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 80%;"></th> <th style="width: 20%;">Año de inicio</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Diabetes</td><td></td></tr> <tr><td>Dislipidemia</td><td></td></tr> <tr><td>HTA</td><td></td></tr> <tr><td>Enf. Art. Oclusiva</td><td></td></tr> <tr><td>Fibromialgia</td><td></td></tr> <tr><td>Depresión</td><td></td></tr> <tr><td>ECV</td><td></td></tr> <tr><td>Trombosis</td><td></td></tr> <tr><td>Epilepsia</td><td></td></tr> <tr><td>Enf. Periodontal</td><td></td></tr> <tr><td>Enf. Carotidea</td><td></td></tr> <tr><td>Enf. Coronaria</td><td></td></tr> <tr><td>Enf. Acido Péptica</td><td></td></tr> <tr><td>Enfermedad Renal</td><td></td></tr> <tr><td>Ulceras Cutáneas</td><td></td></tr> <tr><td>Anemia</td><td></td></tr> <tr><td>Osteoporosis</td><td></td></tr> <tr><td>Tuberculosis</td><td></td></tr> <tr><td>Hepatitis A</td><td></td></tr> <tr><td>Hepatitis B</td><td></td></tr> <tr><td>Hepatitis C</td><td></td></tr> <tr><td>Malaria</td><td></td></tr> </tbody> </table>		Año de inicio	Diabetes		Dislipidemia		HTA		Enf. Art. Oclusiva		Fibromialgia		Depresión		ECV		Trombosis		Epilepsia		Enf. Periodontal		Enf. Carotidea		Enf. Coronaria		Enf. Acido Péptica		Enfermedad Renal		Ulceras Cutáneas		Anemia		Osteoporosis		Tuberculosis		Hepatitis A		Hepatitis B		Hepatitis C		Malaria	
	Año de inicio																																															
Diabetes																																																
Dislipidemia																																																
HTA																																																
Enf. Art. Oclusiva																																																
Fibromialgia																																																
Depresión																																																
ECV																																																
Trombosis																																																
Epilepsia																																																
Enf. Periodontal																																																
Enf. Carotidea																																																
Enf. Coronaria																																																
Enf. Acido Péptica																																																
Enfermedad Renal																																																
Ulceras Cutáneas																																																
Anemia																																																
Osteoporosis																																																
Tuberculosis																																																
Hepatitis A																																																
Hepatitis B																																																
Hepatitis C																																																
Malaria																																																
3. Tabaco <input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Exfumador <input type="checkbox"/> 1-5 paq/año <input checked="" type="checkbox"/> 6-15 paq/año <input type="checkbox"/> + de 15 paq/año Año comienzo: _____	5. Agentes Tóxicos y Drogas <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 80%;"></th> <th style="width: 20%;">Año</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Cocaína</td><td></td></tr> <tr><td>Marihuana</td><td></td></tr> <tr><td>Implantes de silicona</td><td></td></tr> <tr><td>Disolventes orgánicos</td><td></td></tr> <tr><td>Tintes de cabello</td><td></td></tr> <tr><td>Pesticidas</td><td></td></tr> <tr><td>Fenitoina</td><td></td></tr> <tr><td>Otros anticonvulsivantes</td><td></td></tr> <tr><td>Anticoagulantes orales</td><td></td></tr> </tbody> </table>		Año	Cocaína		Marihuana		Implantes de silicona		Disolventes orgánicos		Tintes de cabello		Pesticidas		Fenitoina		Otros anticonvulsivantes		Anticoagulantes orales																												
	Año																																															
Cocaína																																																
Marihuana																																																
Implantes de silicona																																																
Disolventes orgánicos																																																
Tintes de cabello																																																
Pesticidas																																																
Fenitoina																																																
Otros anticonvulsivantes																																																
Anticoagulantes orales																																																
4. Café <input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> 1 taza/día <input type="checkbox"/> 2-4 tazas/d <input type="checkbox"/> + de 4 tazas/d Año comienzo: _____	7. Obstetricos # Perdidas < 10 Sem: _____ # Perdidas > 10 Sem: _____ # Partos prematuros antes de la semana 34 debido a Preclampsia severa: _____ # Partos prematuros antes de la semana 34 debido a Insuficiencia placentaria severa? _____	8. Otros Antecedentes: _____ _____ _____																																														
		9. Antecedentes farmacológicos: _____ _____ _____																																														

Auditoria administrativa:

Incluido SI / NO	Sitio de inclusion:	
Consentimiento SI / NO	Muestra SI / NO	Pendientes:
Observaciones:		

*Registre si se trata del probando, control no relacionado o familiar por ejemplo: hermano 1, hermano 2, padre, madre, etc.

Instrumentos de Recolección

- Laboratorios

10. LABORATORIOS INGRESO

FECHA:		
Leucocitos		
Leucocitos		
Neutrofilos	#	%
Linfocitos	#	%
Linfocitos	#	%
Plaquetas		
VCM		
PCR (mg/dl) (gr/L)		POS NEG
VSG		
VDRL		POS NEG
FTA-ABS		
CPK		
COOMBS		
Triglicéridos		
Colesterol Total		
HDL		
LDL		
Glicemia		
Creatinina		
Dep. Creatinina		
Proteinuria 24/hs		
Proteinuria 24/hs		
Hematuria		
Hematuria		
Cilindruria		
Cilindruria		
Leucocituria		
Leucocituria		
Aldolasa		
AntiKu		
AntiJo		
SRP		
Mi2		
ACS Hepatitis C		
Ag Sup Hep B		
HIV		

11. TEST ESPECIALES

FECHA:		+/-
ANA		
AntiCardiolipinas IgG		
AntiCardiolipinas IgG		
AntiCardiolipinas IgM		
AntiCardiolipinas IgM		
AntiB2- Glicopro IgG		
AntiB2- Glicopro IgG		
AntiB2- Glicopro IgM		
AntiB2- Glicopro IgM		
Ro		
La		
Sm		
RNP		
RA test		
ANTI CCP		
Anticoagulante Lúpico		
Anticoagulante Lúpico		
C3		
C4		
Anti DNA		
Anti Scl70		
Anticentromero		
p ANCA		
c ANCA		
ACS Antimusculo Liso		
ACS Antimitocondriales		
Gamaglobulina IgA		
Gamaglobulina IgM		
Gamaglobulina IgM		
Ig Monoclonal		
Crioglobulinemia		
Anti TPO		
Anti Tiroglobulina		
Antirecepto TSH		
T3		
T4		
TSH		

12. Rx de Tórax

<input type="checkbox"/>	Intersticial
<input type="checkbox"/>	Alveolar
<input type="checkbox"/>	Derrame Pleural
<input type="checkbox"/>	Normal
<input type="checkbox"/>	No Tiene / ND

13. TAC

<input type="checkbox"/>	Intersticial
<input type="checkbox"/>	Panal de Abejas
<input type="checkbox"/>	Vidrio Esmerilado
<input type="checkbox"/>	Hemorragia Pulmonar
<input type="checkbox"/>	Engrosamiento Pleural
<input type="checkbox"/>	Normal
<input type="checkbox"/>	No Tiene / ND

14. Espirometría

<input type="checkbox"/>	Patrón Obstructivo
<input type="checkbox"/>	Patrón Restrictivo
<input type="checkbox"/>	P. Obstructivo/Restrictivo
<input type="checkbox"/>	Normal
<input type="checkbox"/>	No Tiene / ND

15. Pruebas Pulmonares

VEF 1:	
CVF:	
DLCO:	
ND	

Otros Laboratorios:

Observaciones:

Instrumentos de Recolección

- Lupus eritematoso sistémico

Cumple criterios SI ___ No. ___ Cuantos ___			Fecha de Registro: _____		Pág. 1/2
Formulario para Pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA)					
Nombres y Apellidos _____				Doc. Identidad: _____	
Edad de Inicio de Síntomas: _____			Forma de Inicio: _____		
Año en que realizaron diagnóstico: _____			Edad al diagnóstico: _____		
1. Músculoesquelético – Constitucional <input type="checkbox"/> Artralgias <input type="checkbox"/> Artritis <input type="checkbox"/> Edema de manos <input type="checkbox"/> Artropatía de Jaccoud <input type="checkbox"/> Fiebre <input type="checkbox"/> Migrajas		2. Manifestaciones en piel <input type="checkbox"/> Eritema Malar <input type="checkbox"/> Fotosensibilidad <input type="checkbox"/> Alopecia <input type="checkbox"/> Calcinosis <input type="checkbox"/> Úlceras Orales <input type="checkbox"/> Lupus Cutáneo Subagudo <input type="checkbox"/> Urticaria <input type="checkbox"/> Úlceras <input type="checkbox"/> Raynaud <input type="checkbox"/> Vasculitis <input type="checkbox"/> Lupus Discoide <input type="checkbox"/> Livedo Reticularis		3. SNC y SNP <input type="checkbox"/> Convulsiones <input type="checkbox"/> Psicosis <input type="checkbox"/> Neuropatía <input type="checkbox"/> Pares Craneales <input type="checkbox"/> Cefaleas <input type="checkbox"/> Depresión	
4. Pulmón/ Corazón <input type="checkbox"/> Derrame pleural <input type="checkbox"/> Hipertensión Pulmonar <input type="checkbox"/> Embolismo Pulmonar <input type="checkbox"/> Hemorragia Pulmonar <input type="checkbox"/> Pericarditis <input type="checkbox"/> Miocarditis		5. Compromiso Renal <input type="checkbox"/> Cumple criterio <input type="checkbox"/> Compromiso sin criterio <input type="checkbox"/> No TIPO Nefrótico <input type="checkbox"/> Nefrítico <input type="checkbox"/>		6. Biopsia Renal <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Fecha: _____	7. Patrón Histológico Tipo I <input type="checkbox"/> Tipo II <input type="checkbox"/> Tipo III <input type="checkbox"/> Tipo IV <input type="checkbox"/> Tipo V <input type="checkbox"/> Tipo VI <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/>
8. Fechas en las que el paciente ha tenido actividad renal incluyendo la actual:					
Medicamento	Dosis Actual	Dosis Media	Año Inicio	Año Última dosis	Meses de Tratamiento
Cloroquina					
Hidroxicloroquina					
Azatioprina					
Micofenolato					
Ciclofosfamida					
Prednisolona					
Deflazacort					
Metotrexate					
ASA					
Rituximab					
Otro					
Otro					
Otro					

Instrumentos de Recolección

- SLEDAI

Puntuación	SLEDAI	Descriptor	Definición
8		Convulsiones	De comienzo reciente. Excluir causas infecciosas, metabólicas y fármacos.
8		Psicosis	Habilidad alterada para la función diaria debido a alteración grave en la percepción de la realidad. Incluye alucinaciones, incoherencia, asociaciones ilógicas, contenido mental escaso, pensamiento ilógico, raro, desorganizado y comportamiento catatónico. Excluir I. renal y fármacos
8		Sdme orgánico-cerebral	Función mental alterada con falta de orientación, memoria, u otras funciones intelectuales, de comienzo rápido y manifestaciones clínicas fluctuantes. Incluye disminución del nivel de conciencia con capacidad reducida para focalizar, e inhabilidad para mantener la atención en el medio, más, al menos dos de los siguientes: alteración de la percepción, lenguaje incoherente, insomnio o mareo matutino, o actividad psicomotora aumentada o disminuida. Excluir causas infecciosas, metabólicas y fármacos..
8		Alteraciones visuales	Retinopatía lúpica. Incluye cuerpos ditioides, hemorragias retinianas, exudados serosos y hemorragias en la coroides, o neuritis óptica. Excluir HTA, infección o fármacos.
8		Alt. Pares craneales	De reciente comienzo, motor o sensitivo.
8		Cefalea lúpica	Grave, persistente; puede ser migrañosa pero no responde a analgésicos narcóticos.
8		Accidente cerebrovascular	De reciente comienzo. Excluir arteriosclerosis.
8		Vasculitis	Ulceración, gangrena, nódulos dolorosos sensibles, infartos periangueales, hemorragias en astilla o biopsia o angiografía que confirme la vasculitis.
4		Miositis	Debilidad proximal/dolor asociado a elevación de las CPK/aldolasa o EMG sugestivo o miositis comprobada por biopsia.
4		Artritis	Más de dos articulaciones dolorosas y con signos inflamatorios.
4		Cilindros urinarios	Cilindros hemáticos o granulados.
4		Hematuria	>5 hematies/c. Excluir litiasis, infección u otras causas.
4		Proteinuria	> 5 g/24 h. De reciente comienzo o aumento de la proteinuria ya conocida en más de 0.5 g/24 h.
4		Piuria	> 5 leucocitos/c. Excluir infección.
2		Exantema nuevo	Comienzo reciente o recurrente. Exantema inflamatorio.
2		Alopecia	De comienzo reciente o recurrente. Pérdida difusa o en placas.
2		Úlceras bucales	De comienzo reciente o recurrente. Úlceras bucales o nasales.
2		Pleuritis	Dolor pleurítico con roce o derrame, o engrosamiento pleural.
2		Pericarditis	Dolor pericárdico con al menos uno de los siguientes: roce, derrame, cambios electrocardiográficos o confirmación ecocardiográfica.
2		Complemento	Descenso de CH50, C3, C4 por debajo del límite inferior del laboratorio.
2		Anti DNA	> 25%. Técnica de Farr o por encima del valor habitual del laboratorio.
1		Fiebre	> 38°C. Excluir infección.
1		Trombopenia	< 100.000 plaquetas/mm3.
1		Leucopenia	< 3.000 células/mm3. Excluir fármacos.

PUNTUACION TOTAL

Nota: puntúa en la escala SLEDAI si el descriptor está presente en el día de la visita o 10 días antes.

Instrumentos de Recolección

- **Familiograma**

Fecha _____ y sitio de inclusión _____

FAMILIOGRAMA:

Apellidos y nombre del probando: I	# de documento de identidad del probando:
Medico remitente:	Teléfonos medico remitente:
e-mail medico remitente:	Institución de donde es remitido:

Diagrame todos los familiares en primer grado de cada sujeto con Enfermedad Autoinmune (EAI) **CONFIRMADA** en orden de mayor a menor edad. Cuadrado y círculo son los símbolos que representan al hombre y la mujer respectivamente. Indique con una flecha al probando (sujeto con que dio origen a incluir la familia en la base de datos del CREA)
Además no olvide anotar debajo del símbolo de cada sujeto el nombre y edad. En caso de presentar una EAI no olvide anotar la (s) sigla(s) de acuerdo a la tabla de lineamientos de la(s) EAI que padezca. **Indique con un símbolo de interrogación las EAI no confirmadas**

# de hermanos completos del probando (P.):	# de familiares en primer grado (padres - hermanos) del P.:	# familiares en primer grado del P. con EAI:	# familiares con EAI confirmada en primer grado del P.:
Hay algún familiar diferente a un hermano del P. con EAI: SI / NO	# de familiares en segundo grado del P.:	# familiares en segundo grado del P. con EAI:	# familiares en 2do grado del P. con EAI confirmada:

Instrumentos de Recolección

- **Consentimiento informado**



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA TOMA DE MUESTRAS BIOLÓGICAS Y LA PARTICIPACIÓN EN UN TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES
Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes CREA - Universidad del Rosario

Es muy importante que usted lea y entienda los siguientes puntos sobre la realización de este estudio:

1. La participación en este estudio es totalmente voluntaria.
2. La naturaleza de esta investigación, sus propósitos, sus limitaciones, sus riesgos, sus inconvenientes, incomodidades y cualquier información pertinente al resultado de este, le serán explicados por el grupo de atención clínica.
3. Si tiene algún interrogante sobre el estudio por favor no dude en manifestarlo a alguno de los investigadores, que con mucho gusto, le contestará sus preguntas.
4. **CONFIDENCIALIDAD:** Los registros médicos de cada individuo permanecerán archivados en el **Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA)**, perteneciente a la Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud de la **Universidad del Rosario**. Las historias médicas, los resultados de exámenes y la información que usted nos ha dado, son de carácter absolutamente confidencial, de manera que, solamente usted y el grupo de atención clínica tendrá acceso a estos datos. Por ningún motivo se divulgará esta información sin su consentimiento.

EXPLICACIÓN DEL ESTUDIO

OBJETIVO:

El objetivo de este trabajo es identificar qué genes (códigos o huellas dactilares de las células) y cuales mecanismos se presentan más frecuentemente en pacientes con enfermedades autoinmunes, sus familiares sanos o que padezcan también, de alguna enfermedad autoinmune. Estos genes (ADN y ARN) están presentes en todas las células de su organismo, incluidas las de la sangre y la saliva. De estos tipos de muestra, extraeremos los genes, las células y otras sustancias circulantes (moléculas que viajan por la sangre o que están en la saliva) con el fin de analizarlas en un laboratorio respaldado por el CREA perteneciente a la Universidad del Rosario.

PROCEDIMIENTO:

Si Usted decide tomar parte de este estudio, llenaremos un registro con sus datos y la información relevante de su condición de salud. Adicionalmente, le tomaremos una muestra de 20 mililitros de sangre que es necesaria para analizar en el laboratorio y será obtenida de la vena de su brazo. Esta es la manera usual como se obtiene sangre para el análisis. Es posible que sienta un poco de dolor cuando la aguja entre en su brazo. En una de cada 10 personas queda una pequeña cantidad de sangre debajo de la piel, lo cual causará un moretón. Hay un pequeño riesgo (1 de cada 100) de que la vena se coagule por un tiempo corto. El riesgo de infección o pérdida de mucha sangre es muy bajo (menos de 1 de cada 100). En algunos casos especiales (que nosotros individualizaremos) tomaremos una muestra adicional de saliva, la cual se recolecta en un recipiente especial (Oragene) y cuyo procedimiento no implica ninguna molestia para usted.

Variables

Sociodemográficas:

- Género.
- Edad actual
- Origen.
- Nivel de educación.
- Estatus socioeconómico (ESE).
- Ocupación actual.
- Tabaquismo
- Consumo cafeína
- Tóxicos: tinte de pelo, implantes de silicona, solventes orgánicos.

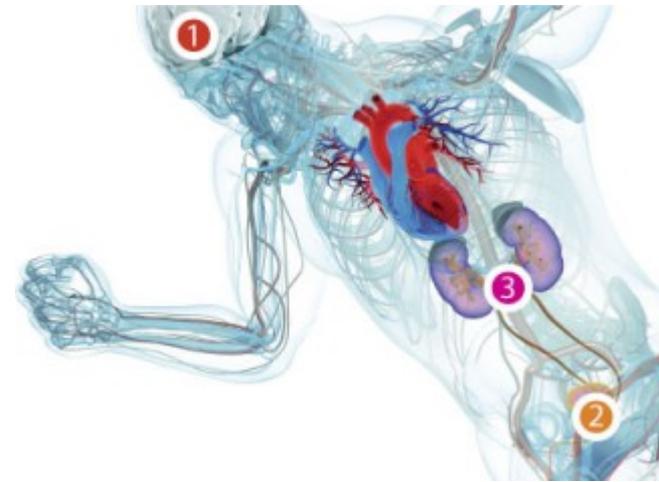


<https://calleisonomia.wordpress.com/2014/03/18/manos-unidas-para-un-mejor-mundo/>

Variables

Comorbilidades:

- HTA
- Enfermedad Coronaria
- ACV
- Dislipidemia
- Enfermedad arterial periférica
- Diabetes mellitus tipo 2
- Enfermedad renal crónica
- Osteoporosis

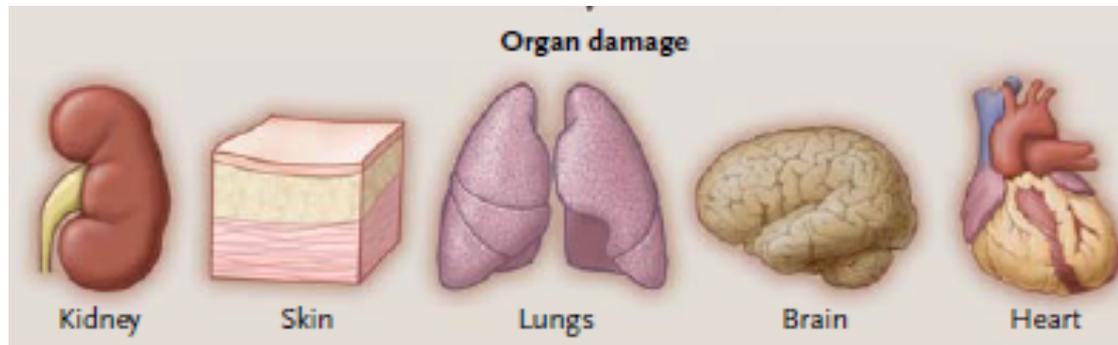


<http://i.livescience.com/images/i/000/049/875/i02/human-body.jpg?1343880028>

Variables

Clínicas:

- Edad de inicio de LES
- Duración de la enfermedad
- Forma de inicio
- Poliautoinmunidad, MAS, y autoinmunidad familiar.
- Compromiso órgano/sistema no incluido en los criterios de clasificación.



Copyright© New England Journal of Medicine, Massachusetts, Estados Unidos

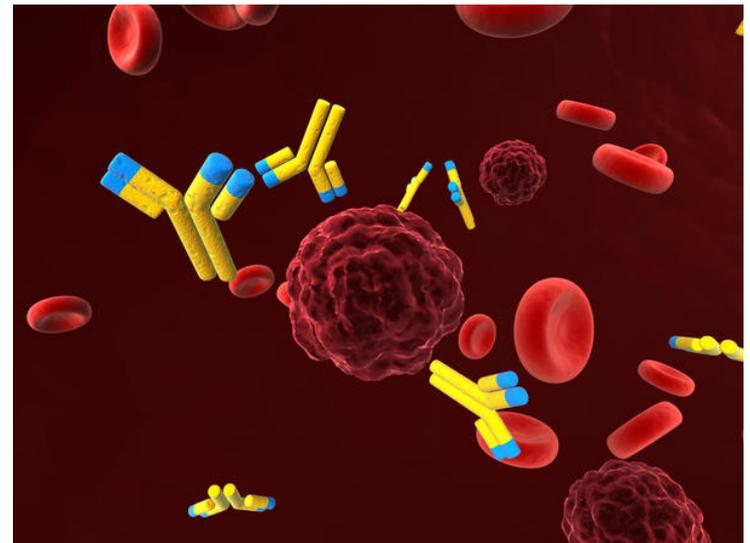
Variables

VARIABLE	TIPO VARIABLE		CATEGORIZACION	DEFINICION
Eritema Malar	Cualitativa	Nominal	1-Si, 2-No	Eritema plano en región malar y dorso nasal, que respeta surco nasogeniano.
Fotosensibilidad	Cualitativa	Nominal	1-Si, 2-No	Eritema que ocurre en zonas fotoexpuestas de la piel.
Lupus discoide	Cualitativa	Nominal	1-Si, 2-No	Lesiones con centro atrófico hipopigmentado, con bordes hiperqueratósicos.
Úlceras orales	Cualitativa	Nominal	1-Si, 2-No	Úlceras no dolorosas en paladar blando.
Artritis	Cualitativa	Nominal	1-Si, 2-No	Sinovitis en 2 o más articulaciones periféricas.
Serositis	Cualitativa	Nominal	1-Si, 2-No	Presencia de pleuritis y/o pericarditis.
Compromiso Renal	Cualitativa	Nominal	1-Si, 2-No	Presencia de proteinuria mayor a 500mg en 24hrs, y/o cilindruria hemática.
Compromiso Neurológico	Cualitativa	Nominal	1-Si, 2-No	Presencia de convulsiones y/o psicosis, sin otra causa aparente (e.g., metabólicas).
Compromiso Hematológico	Cualitativa	Nominal	1-Si, 2-No	Anemia hemolítica y/o leucopenia <4.000/mm ³ y/o linfopenia <1.500/mm ³ y/o trombocitopenia <100.000/mm ³ .
Compromiso Inmunológico	Cualitativa	Nominal	1-Si, 2-No	Positividad para anti-DNA y/o anti-Sm y/o aCL IgG o IgM, y/o Ac Lúpico.
ANA	Cualitativa	Nominal	1-Si, 2-No	Títulos mayores o iguales a 1/80.

Variables

Paraclínicos:

- Marcadores biológicos inflamatorios.
 - Velocidad de sedimentación globular (VSG)
 - Proteína C-Reactiva (PCR)
- Cuadro hemático
- Auto-anticuerpos
 - ANAs
 - ENAs: Ro, La, Sm, RNP
 - Anti-dsDNA
 - Anti-cardiolipinas IgG e IgM
 - B2GPI IgG e IgM
 - FR y CCP
 - Anti-TPO y anti-Tg.
- Parcial de orina
- TSH



<http://es.dreamstime.com/fotos-de-archivo-libres-de-regalas-anticuerpos-aislados-image2507028>

Control del error

- Error de muestreo:
 - Medición de anticuerpos a todos los pacientes incluidos, independiente de resultado previo.
- Errores de Medición:
 - Medición por personal entrenado.
 - Técnica estandarizada (ELISA).
 - Control de calidad por parte de fabricante (INOVA Diagnostics).

Control del sesgo

- **Sesgos de selección:**
 - La mayoría de los pacientes proviene del régimen contributivo.
 - Solo 3 centros de remisión de pacientes
 - *Control: Difusión por otros medios, invitación telefónica.
- **Sesgos de Memoria:**
 - Interrogatorio de los pacientes fue guiado.
 - *Control: Revisión de historias clínicas
- **Sesgos de Confusión:**
 - Confusión por edad (ETA es más frecuente a mayor edad en la población general), género (ETA es más frecuente en mujeres), e indicación (por ejemplo esteroides, antimaláricos)
 - *Control: Construcción de modelo de análisis multivariado ajustado por género y duración de la enfermedad (incluye la edad de inicio y la edad al momento de la inclusión al estudio).

Plan de análisis

ETA

- Anticuerpos tiroideos positivos
- +
- Disfunción tiroidea

Serología

- Anticuerpos tiroideos positivos
- Sin disfunción tiroidea

Disfunción tiroidea no-inmune

- Negatividad para anticuerpos tiroideos
- +
- Disfunción tiroidea

LES sin ETA

- Negatividad para anticuerpos tiroideos
- Sin disfunción tiroidea

Plan de análisis

1. Univariado



<http://en.wikipedia.org/wiki/SPSS>

- Para 376 pacientes.
- Las variables categóricas se analizaron mediante frecuencias.
- La prueba para Kolmogorov-Smirnov se realizó para evaluar la normalidad de las variables cuantitativas continuas.
- Los datos paramétricos se expresan con la media y la desviación estándar (DS), y los datos no paramétricos, se describen como mediana y rango intercuartil (RIC).

Plan de análisis

2. Bivariado

- Se realizó para buscar una asociación entre los pacientes con LES y ETA en comparación con los pacientes con LES sin poliautoinmunidad.
- La presencia de factores para ETA se evaluó mediante pruebas de chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher cuando la variable fue dicotómica.
- Valores no paramétricos se analizaron con la prueba U-Mann-Whitney.
- Un valor de $p \leq 0,05$ fue considerado significativo.

Plan de análisis

3. Multivariado

- Regresión logística binomial teniendo poliautoinmunidad LES-ETA como variable dependiente.
- Como factores independientes: asociaciones que fueron estadísticamente significativas en el análisis bivariado y las variables que eran biológicamente plausibles.
- La adecuación de los modelos logísticos se evaluó mediante la prueba de bondad-de-ajuste Hosmer-Lemeshow.
- El R^2 Nagelkerke se utilizó para estimar el porcentaje de varianza explicada por el modelo.
- Los odds ratio ajustados (ORA) se calcularon con intervalos de confianza del 95% (IC).
- La prueba estadística de Wald se utilizó para evaluar la significación de los distintos coeficientes de regresión logística para cada variable independiente.

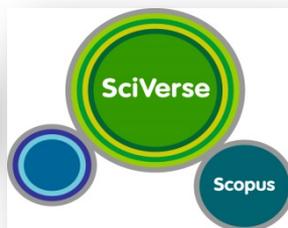
Plan de análisis

Modelo CART

- Validación de los resultados preliminares obtenidos por el modelo de regresión logística.
- Enfoque no paramétrico y robusto.
- Utilizado en modelos predictivos , ofrece soluciones rápidas para subestructura compleja escondida y proporciona análisis verdaderamente no sesgados, estadísticamente significativos de datos aparentemente no relacionados.
- Los resultados suministrados por análisis basados en árbol de regresiones son más fáciles de interpretar visualmente y lógicamente.

Revisión sistemática de la literatura

Revisión sistemática de la literatura



- **Términos MeSH**

- “Lupus Erythematosus, Systemic” AND
- “Hashimoto Disease”, “Thyroiditis, Autoimmune”, “Grave’s Disease”, “Hypothyroidism” and “Hyperthyroidism”.

Revisión sistemática de la literatura

– “Lupus Erythematosus, Systemic” AND

- **Key words**

– Autoimmune hypothyroidism, autoimmune hyperthyroidism, autoimmune thyroid disease, Hashimoto thyroiditis, Graves’ disease, hypothyroidism, hyperthyroidism.

Revisión sistemática de la literatura

- **Términos DeCS**

- “Lupus Eritematoso Sistémico” / “Lúpus Eritematoso Sistêmico”
- “Enfermedad de Hashimoto”, “Enfermedad de Graves”, “Tiroiditis Autoinmune”, “Hipotiroidismo”, “Hipotiroidismo”.
- Hipotireoidismo automune, Doença de Hashimoto, Tireoidite Autoimune, Doença de Graves, Doença auto-imune da tireóide, Hipotireoidismo, Hipertireoidismo

- **Palabras clave**

- Hipotiroidismo autoinmune, hipertireoidismo autoinmune, Enfermedad de Hashimoto, Enfermedad de Graveas, Tiroiditis Autoinmune, Hipotiroidismo, Hipotiroidismo.

Revisión sistemática de la literatura

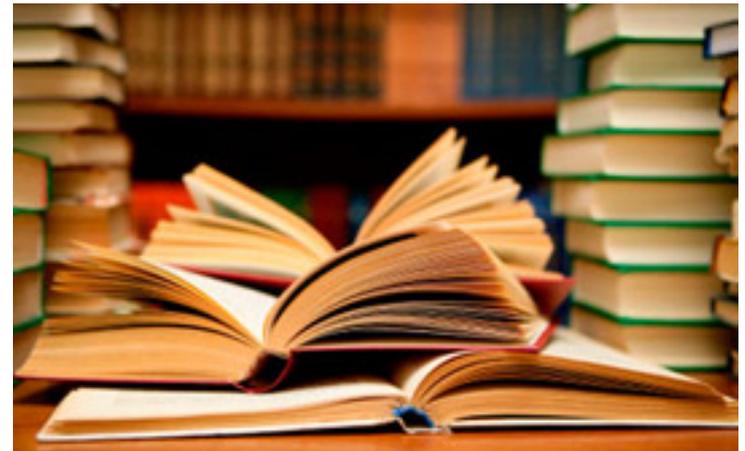
- Cada término fue referenciado de manera cruzada para el mayor número de resultados.
- Se realizaron búsquedas manuales de las referencias provenientes de los artículos seleccionados que parezcan ser relevantes para esta revisión.
- Para los artículos no texto completo
 - Se solicitó el documento a los autores vía correo electrónico.
 - Y al servicio de obtención de documentos de la biblioteca UR.
- Idioma diferente a español o inglés, se realizará la traducción del abstract.
- Exclusión de duplicados.

Revisión sistemática de la literatura

- Resúmenes y artículos completos se revisaron en busca de estudios elegibles, por dos revisores de forma independiente
- Se creó una base de datos con información pertinente.

Criterios de inclusión

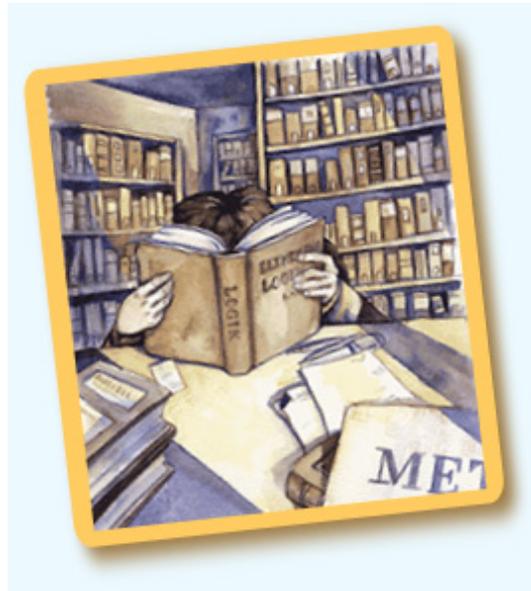
- Resumen disponible.
- Datos originales.
- Criterios aceptados de clasificación para LES.
- Reporte de prevalencia de ETA, anticuerpos tiroideos y enfermedad tiroidea no-autoinmune.
- Factores asociados con la poliautoinmunidad.



<http://www.1000ideasetesis.com/2013/07/revision-de-literatura.html?m=0>

Criterios de exclusión

- LES juvenil.
- Modelos animales.
- Revisiones, reportes o series de casos y si se discutían temas no relacionados con la poliautoinmunidad.



Variables

Variable	Definición
Autor, fecha de publicación	Primer autor y año de publicación del artículo
Tipo de estudio	Prevalencia analítica, casos y controles, cohortes, entre otros
Nivel de evidencia	Según OCEBM
Ubicación	Localización geográfica donde se realizó el estudio
Población de estudio	Proporción de mujeres en la muestra analizada
Edad	Promedio/mediana de edad de la población
Duración de la enfermedad	Duración en años de la enfermedad
Criterio de LES	Criterios de clasificación de LES aplicados a la población
Criterio de ETA	Criterios diagnósticos aplicado a la población
ETA	Proporción de la población con diagnóstico de ETA
TPOAb	Frecuencia de positividad para anticuerpos anti-tiroperoxidasa
TgAb	Frecuencia de positividad para anticuerpos anti-tiroglobulina
Hipotiroidismo no autoinmune	Proporción de la población con diagnóstico de hipotiroidismo no autoinmune
Hipertiroidismo no autoinmune	Proporción de la población con diagnóstico de hipertiroidismo no autoinmune
Hipotiroidismo subclínico	Proporción de la población con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico
Hipertiroidismo subclínico	Proporción de la población con diagnóstico de hipertiroidismo no autoinmune
Factores asociados con poliautoinmunidad LES-ETA	Principales factores asociados encontrados en la población
Comentarios	Comentarios sobre el análisis de los estudios

Aspectos éticos

- Este proyecto está estructurado dentro del macro-proyecto de identificación de un perfil genético común para susceptibilidad de las enfermedades autoinmunes.
 - Avalado por comité de ética de la Universidad del Rosario (Marzo de 2013)
- Adicionalmente, este estudio se realizará dentro de las normas éticas que tienen su principio en la última versión oficial de la declaración de Helsinki.

Aspectos éticos

- Cumplimiento de la Resolución 008430/1993 por el Ministerio de Salud de la República de Colombia:
 - Respeto a la autonomía, dignidad y la protección de los derechos y el bienestar de los sujetos incluidos en el estudio.
 - Se clasifica como **Investigación con riesgo mínimo**: estudio donde se emplean el registro de datos a través de registros comunes como examen físico o psicológico rutinario y extracción de sangre por punción venosa con un volumen máximo de 450 ml.
- Todos los pacientes incluidos deben firmar de manera voluntaria el consentimiento informado.

Aspectos éticos

- Toda la información estará a disposición para ser valorada por las autoridades competentes aprobadas.
 - Base de datos (Auditora responsable).
 - A dicha base solo tienen acceso los miembros del equipo.
- En todo momento se ha mantendrá la confidencialidad de la identidad de los pacientes por parte de los investigadores, y se asegurará que los datos sólo serán usados con fines investigativos y sin revelar o vulnerar la identificación de los participantes.
- No se publicarán ni se darán a conocer datos de casos particulares.
- Todos los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés.

8. Resultados

Estudio prevalencia analítica

Características demográficas de LES

Variables sociodemográficas	%(n/N)
Mujeres	91.8 (345/376)
Tabaquismo	36.3 (134/369)
Cafe	61.8 (225/364)
Variables clínicas	%(n/N)
Dislipidemia	29.8 (112/376)
Artritis	74.7 (281/376)
Rash malar	44.4 (167/376)
Fotosensibilidad	57.2 (215/376)
Úlceras orales	30.6 (115/376)
Serositis	30 (113/376)
Compromiso renal	44.9 (168/376)
Compromiso neurológico	40.9 (154/376)
Compromiso pulmonar	10.4 (39/376)
Compromiso hematológico	79.1 (295/376)
Poliautoinmunidad	31.1 (112/376)
SAF	9.84 (37/376)
SS	9.04 (34/376)
MAS	7.98 (30/376)

Características demográficas de LES

Enfermedad tiroidea	%(n/N)
AITD	11.97 (45/376)
HT No autoinmune	19.0 (52/273)
Anticuerpos tiroideos	23.7 (89/376)
TPOAb (+)	21.2 (69/326)
TgAb (+)	10.15 (33/325)

Características demográficas de LES

Paraclínicos	%(n/N)
ANAs (+)	100 (365/365)
Anti DNA (+)	66.1 (236/357)
Anti Sm (+)	39.9 (144/361)
Anti Ro (+)	49.45 (180/364)
Anti La (+)	25.6 (93/363)
Anti RNP (+)	44.5 (161/362)
Anticoagulante lúpico (+)	51.45 (71/158)
Anticardiolipina IgG (+)	33.3 (120/360)
Anticardiolipina IgM (+)	39.8 (140/352)
Anti-β2 glicoproteína 1 IgG (+)	11.3 (33/293)
Anti-β2 glicoproteína 1 IgM (+)	13.5 (39/288)
FR (+)	42.1 (120/285)
Anti-CCP (+)	5.6 (16/285)
Hipocomplementemia	66.4 (209/315)

Análisis Bivariado

Variable	LES + AITD	LES	p
	Mediana (rango)	Mediana (rango)	
Edad (a)	39.5 (18 - 71)	31 (13 - 73)	<0.001
Edad de inicio (a)	31.5 (10 - 63)	24 (7 - 70)	<0.001
Duración de la enfermedad	4.5 (0 - 27)	5 (0 - 31)	0.732

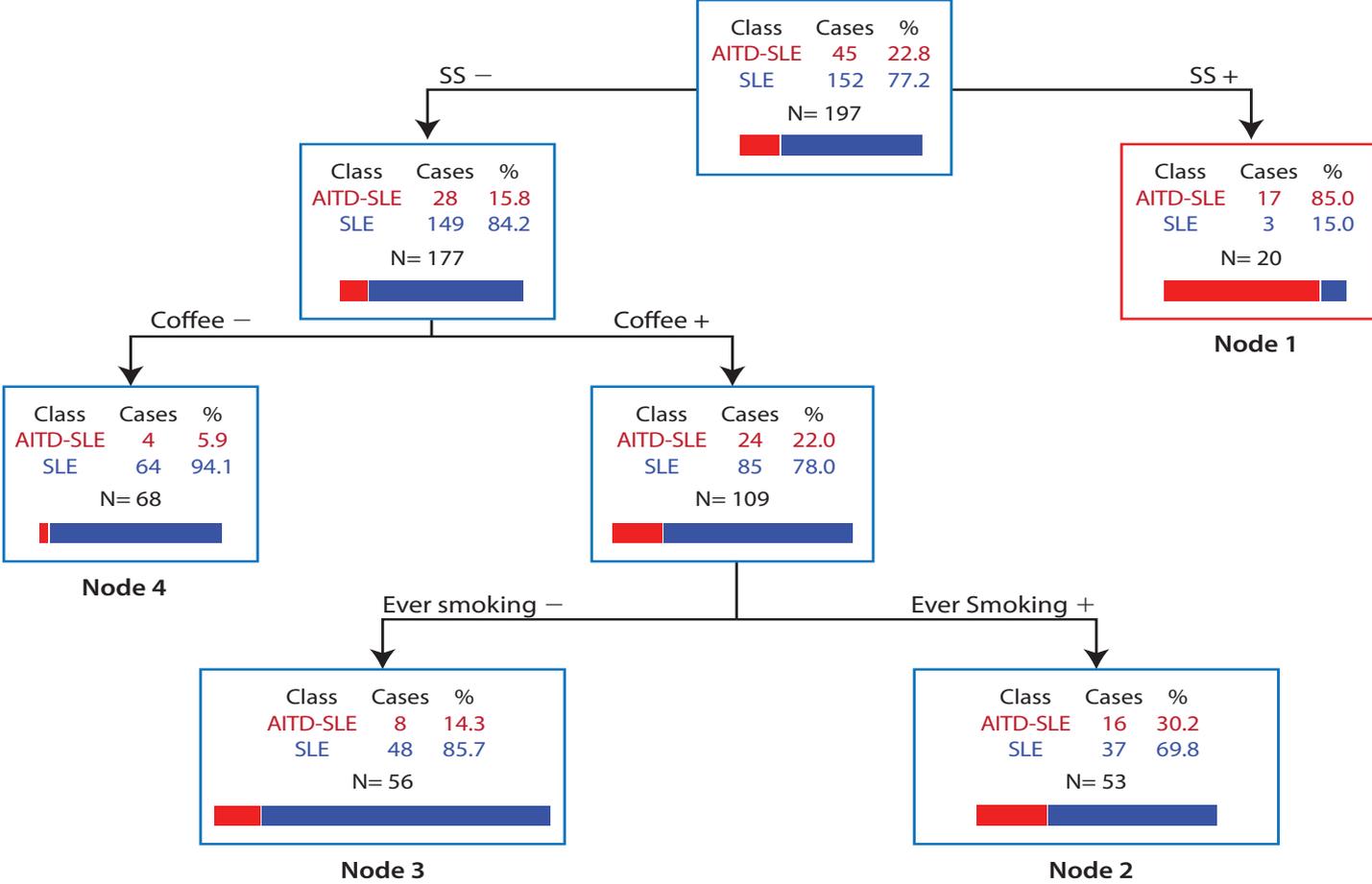
Análisis Bivariado

Variable	LES + AITD	LES	OR	p
	% (n/N)	% (n/N)	(IC 95%)	
Mujer	93 (42/45)	88.8 (135/152)	1.76 (0.49 - 6.31)	0.378
Tabaquismo	53 (23/43)	33.8 (50/148)	2.10 (1.13 - 4.42)	0.019
Cafe	75 (31/41)	55.5 (81/146)	2.23 (1.12 - 5.21)	0.02
Dislipidemia	38 (17/45)	22.4 (34/152)	1.97 (1.04 - 4.27)	0.038
SS	17 (8/45)	3.9 (6/152)	4.39 (1.73 - 15.08)	0.001
Anti-CCP (+)	12 (5/39)	3.7 (5/134)	3.07 (1.09 - 12.97)	0.032

Regresión Logística

Variable	β	AOR	IC 95%	p
Tabaquismo	1.9	6.9	1.9 - 28.5	0,004
SS	3.1	23.2	1.8 - 359.5	0,015
Anti-CCP (+)	2.3	10.3	1.04 - 121.2	0,047

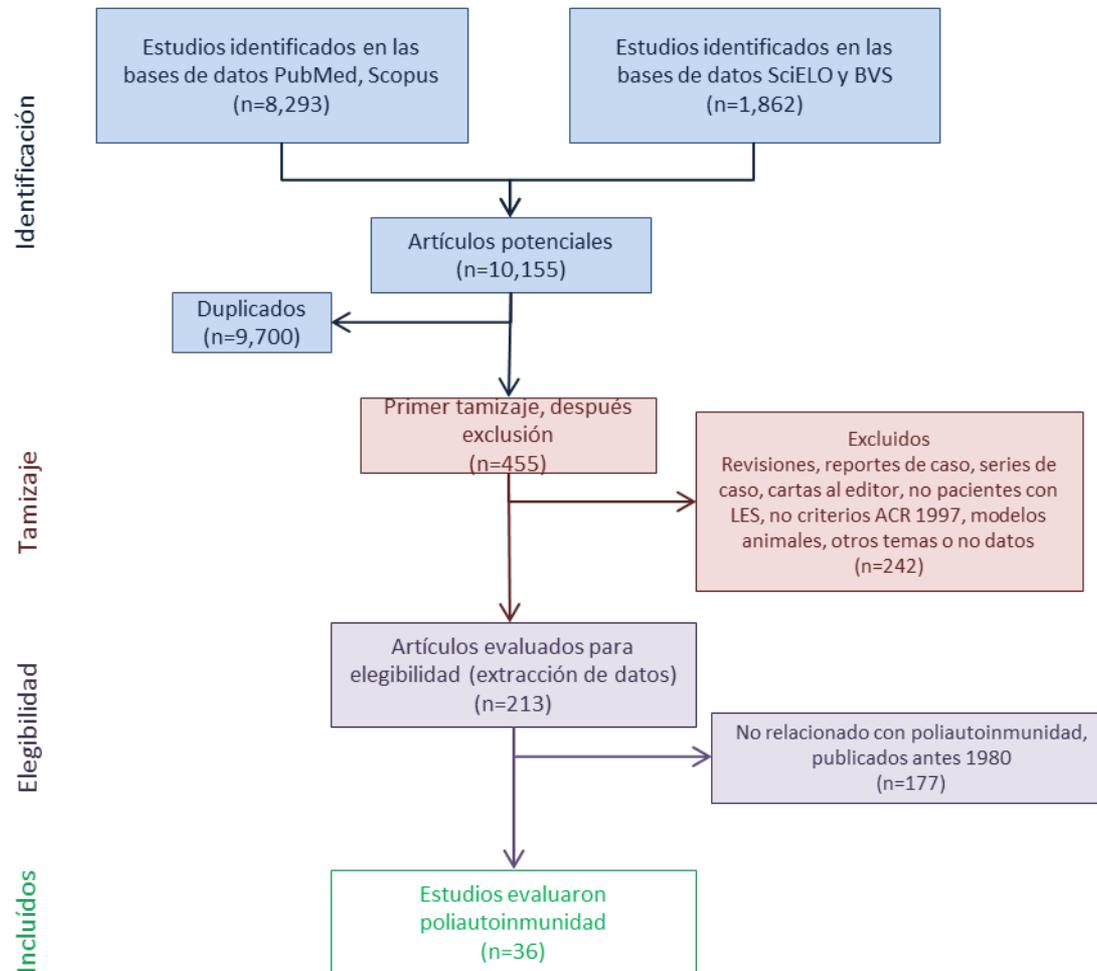
Modelo CART



AUC: 0.8

Revisión sistemática de la literatura

Revisión sistemática de la literatura



Prevalencia de ETA y Ac tiroideos

- La prevalencia de ETA fue entre el 1-60%.
- América (9 estudios)
 - 1% Brasil.
 - 18% Estados Unidos y Colombia.
- Europa (11 estudios): 3.3-24.3%
- Asia (12 estudios): 3.1-60%.
- África (1 estudio): 12.9%

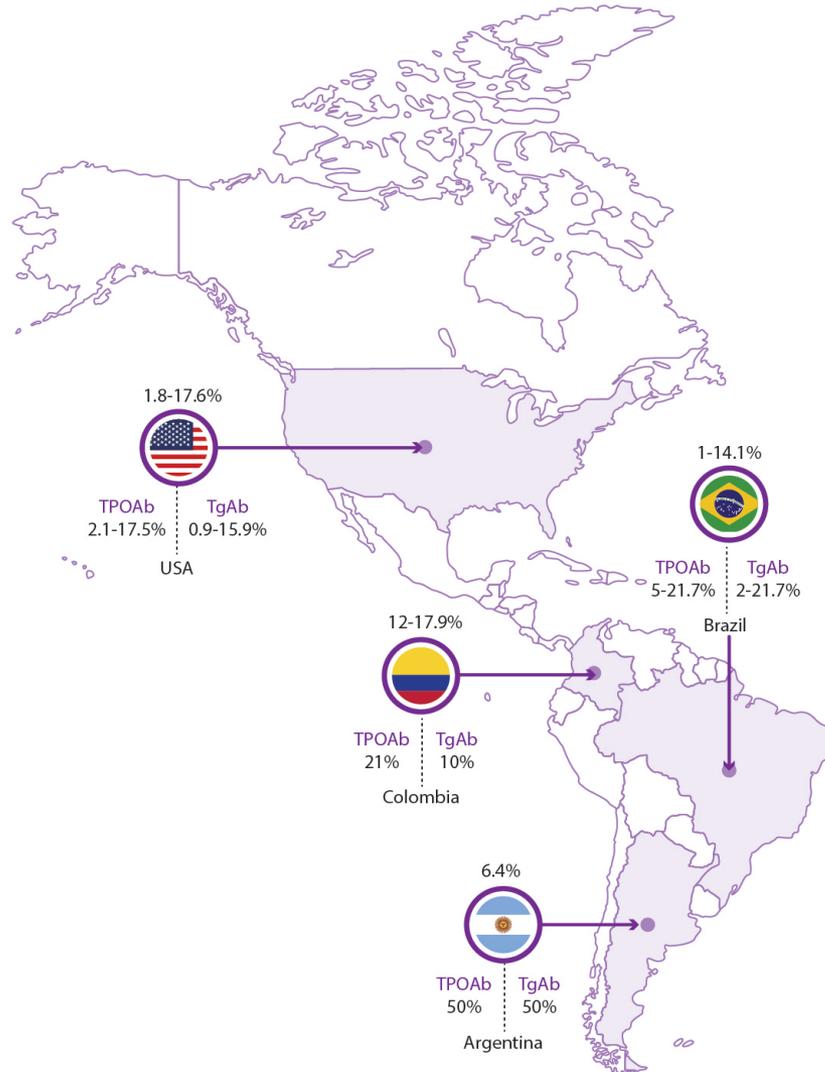
- TPOAb: 1.6-100%.
- TgAb: 0.9-82.3%

Prevalencia de AITD y Ac tiroideos

- Hipotiroidismo no autoinmune: 0.3-29%
 - Más frecuente en América (Estados Unidos y Colombia).
- Hipotiroidismo subclínico: 0.6-35.6%
 - Más frecuente en África.
- Hipertiroidismo no autoinmune: 0.8-7.5%
 - Más frecuente en Europa
- Hipertiroidismo subclínico: 2-20%
 - Más frecuente en Asia

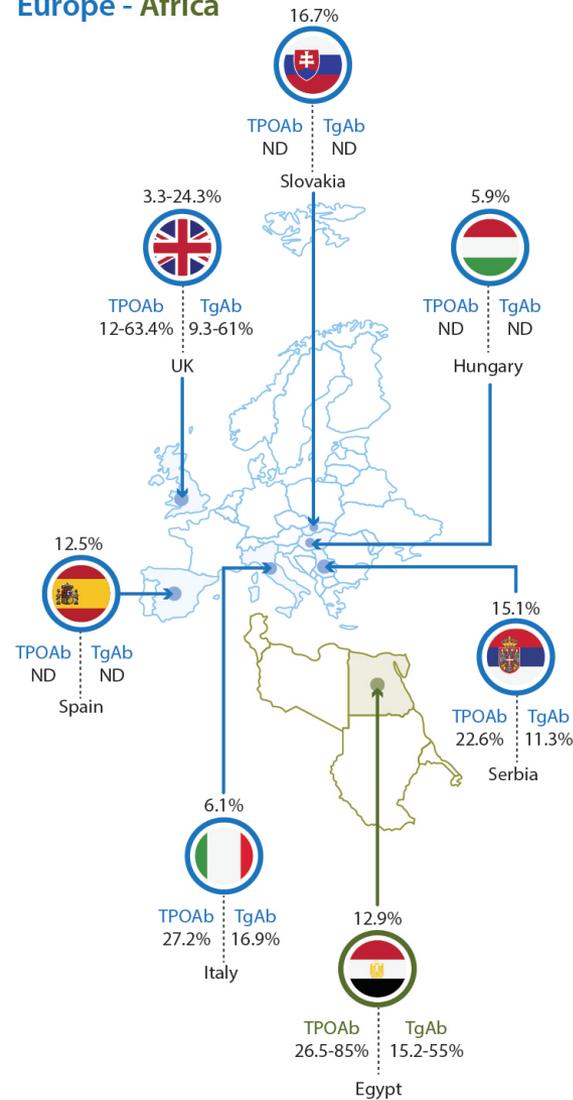
Prevalencia de AITD y Ac tiroideos

America

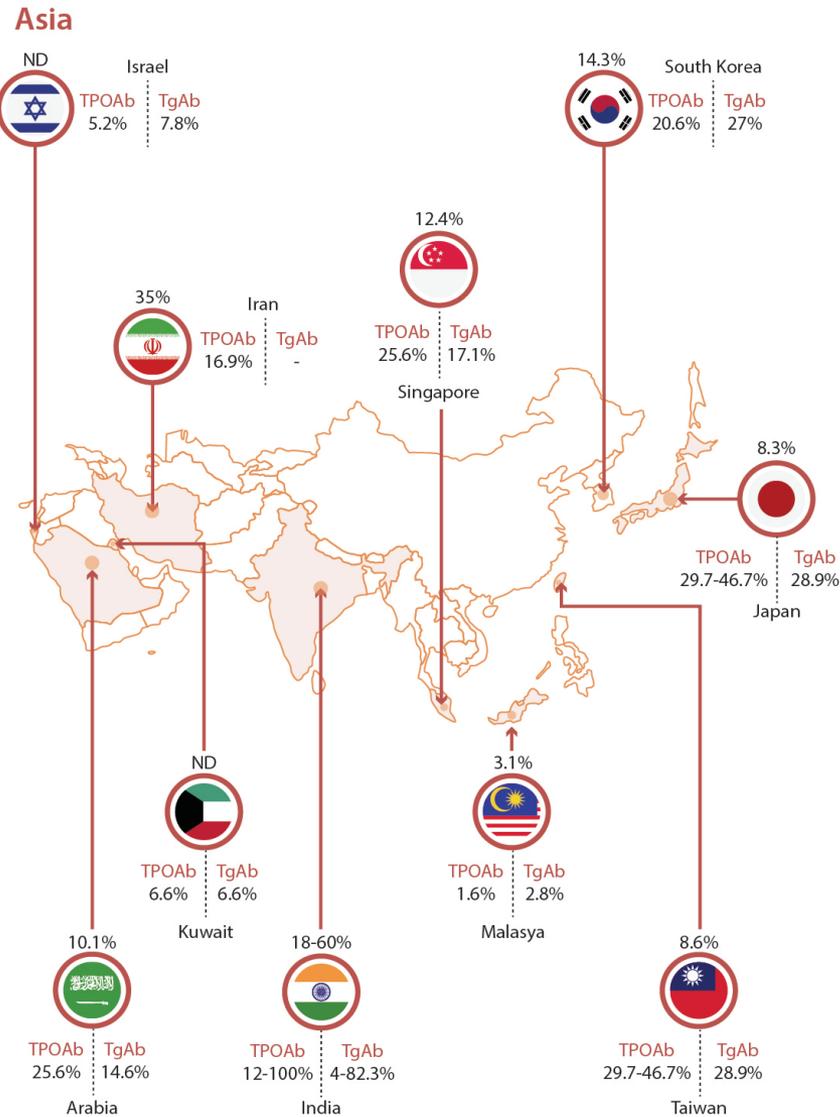


Prevalencia de AITD y Ac tiroideos

Europe - Africa



Prevalencia de AITD y Ac tiroideos



Síndrome de Sjögren

Autor (año)	Tipo Estudio	N	AITD (%)	Factores asociados	Comentario
Scofield, et al. (2007)	Cross-sectional	1,138	17.5	SS	SS OR 2.3; IC95% 1.59-3.36.
Appenzeller, et al. 2009	Case-Control	524	6.1	SS, FR	SS 14.5% (p=0.001). Positividad para FR (p=0.04).

Factores genéticos

Autor (año)	Tipo Estudio	N	AITD (%)	Factores asociados	Comentario
Wu, et al. (2005)	Estudio asociación basado en familias	661	8.1	Polimorfismo R620W en el gen <i>PTPN22</i> (<i>PTPN22*W</i>)	<i>PTPN22*W</i> más frecuente en pacientes con LES y poliautoinmunidad.

Manifestaciones clínicas

Autor (año)	Tipo Estudio	N	AITD (%)	Factores asociados	Comentario
Al-Saleh, et al. (2008)	Casos – Controles	110	10.1	Compromiso articular y cutáneo	Menor compromiso hematológico y neuropsiquiátrico
Goh, et al. (1986)	Cross-sectional	319	3.1	Manifestaciones articulares y mucocutaneas.	Mayor prevalencia de hipotirodismo.
Rojas-Villarraga, et al. (2010)	Cross-sectional	1,515	12.5	Compromiso articular.	Factores asociados con poliautoinmunidad en LES.

Autoanticuerpos

Autor (año)	Tipo Estudio	N	AITD (%)	Factores asociados	Comentario
Appenzeller, et al. 2009	Casos y Controles	524	6.1	SS, FR	SS se encontró en el 14.5% de los pacientes. <ul style="list-style-type: none">• SS (p=0.001)• Positividad para FR (p=0.04).
Lazurova, et al. (2009)	Casos y controles	12	16.7	ANAs	Mayor positividad para Ac tiroideos en EA sistémicas.
Rojas-Villarraga, et al. (2010)	Cross-sectional	1,515	12.5	Ac anti-Ro.	Factores asociados con poliautoinmunidad en LES.

9. Discusión

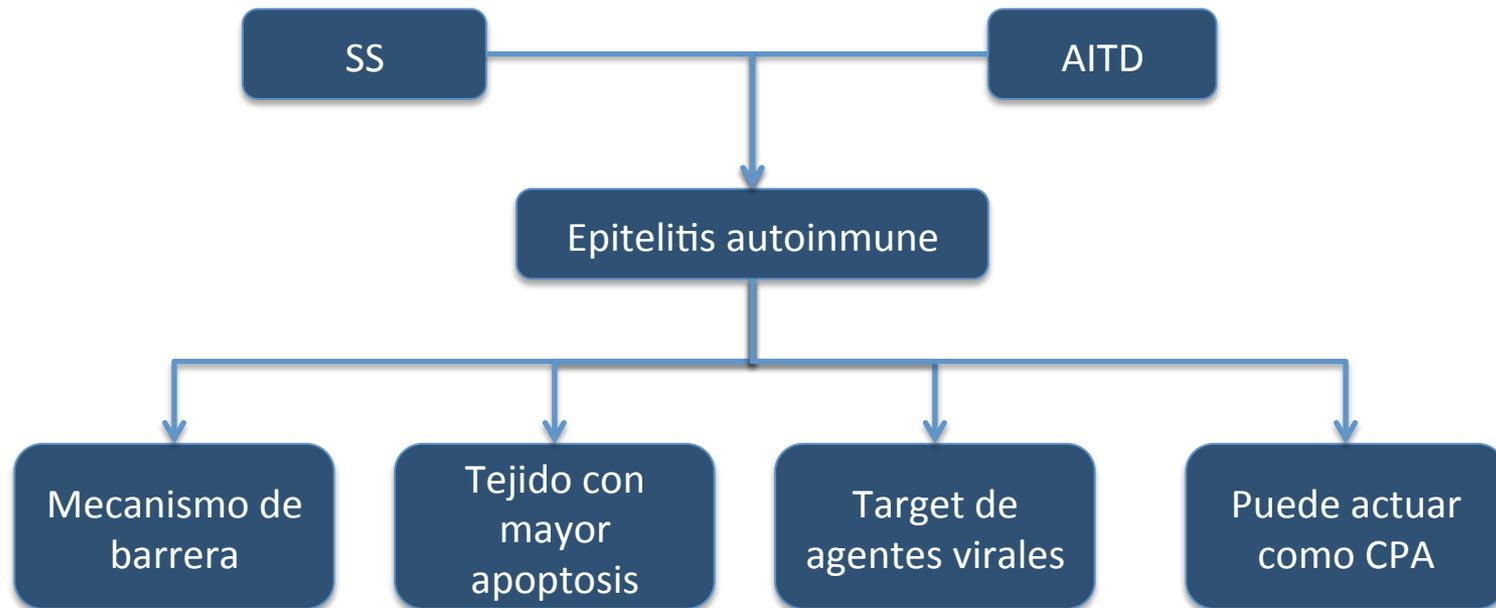
Prevalencia de ETA y Ac tiroideos

- Variabilidad entre poblaciones
 1. Controversia en la definición de AITD.
 2. Variabilidad en las técnicas de medición de Ac tiroideos.
 3. Consumo de yodo y autoinmunidad.
 4. Ancestría.



Síndrome de Sjögren

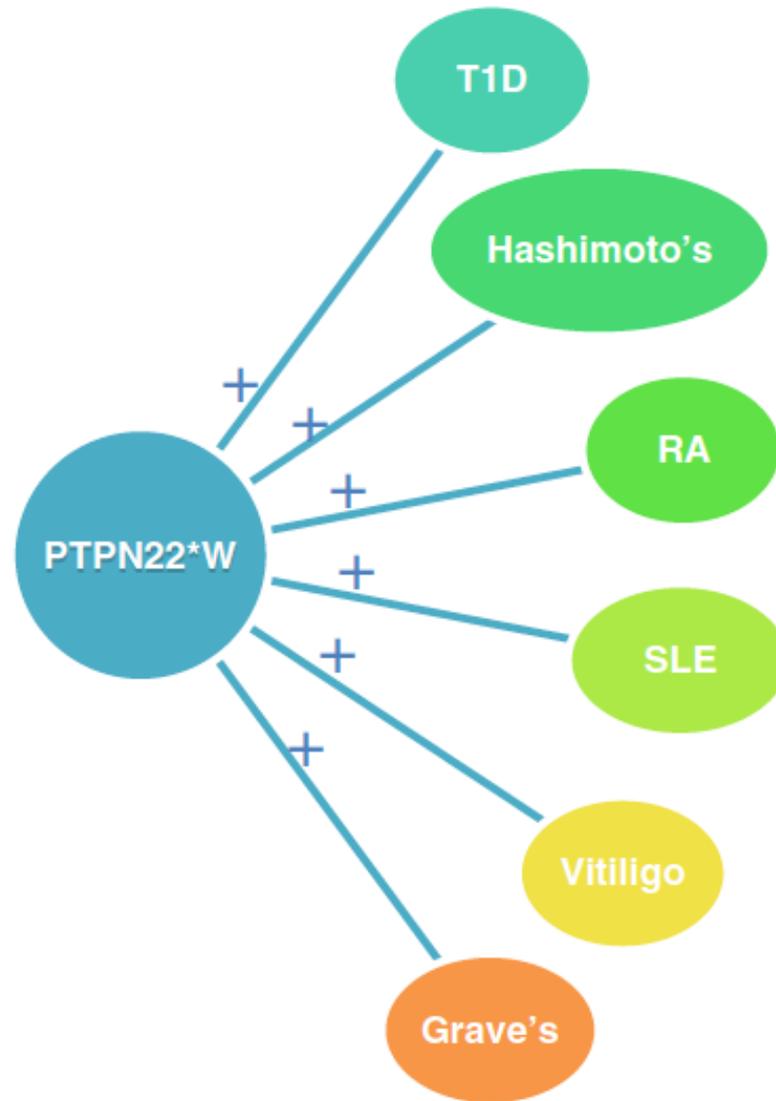
- Jonsson, et al. reportó en 1987 la coexistencia de SS en pacientes con LES y AITD, y sugirió mecanismos comunes para la alteración en la glándula tiroides y glándulas salivares.



Factores genéticos

- *PTPN22* codifica para la proteína linfoide tirosina fosfatasa (LYP)
 - Inhibidor de la activación de linfocitos T.
 - Regula cascada de segundo mensajeros en linfocitos B y células de la inmunidad innata.
- Polimorfismo *PTPN22*W* (R620W) corresponde a una sustitución de un amino-ácido por otro (arginina por triptófano).
 - Representa un alelo de ganancia de función.
 - Se asocia con mayor producción de autoanticuerpos.

Factores genéticos



Cigarrillo y EA

AR

- Promueve la citrulinación de proteínas sinoviales, y por lo tanto, de Ac anti-CCP.
- Desarrollo de manifestaciones extra-articulares (e.g., nodulosis cutánea, ECV).
- Relación con progresión radiográfica.
- Menor respuesta al tratamiento (criterios EULAR) y mayor puntaje de erosiones.

LES

- Mayor producción de Ac anti-dsDNA.
- Factor asociado con ECV.

Smoking and thyroid disorders – a meta-analysis

Peter Vestergaard

European Journal of Endocrinology (2002) 146 153–161

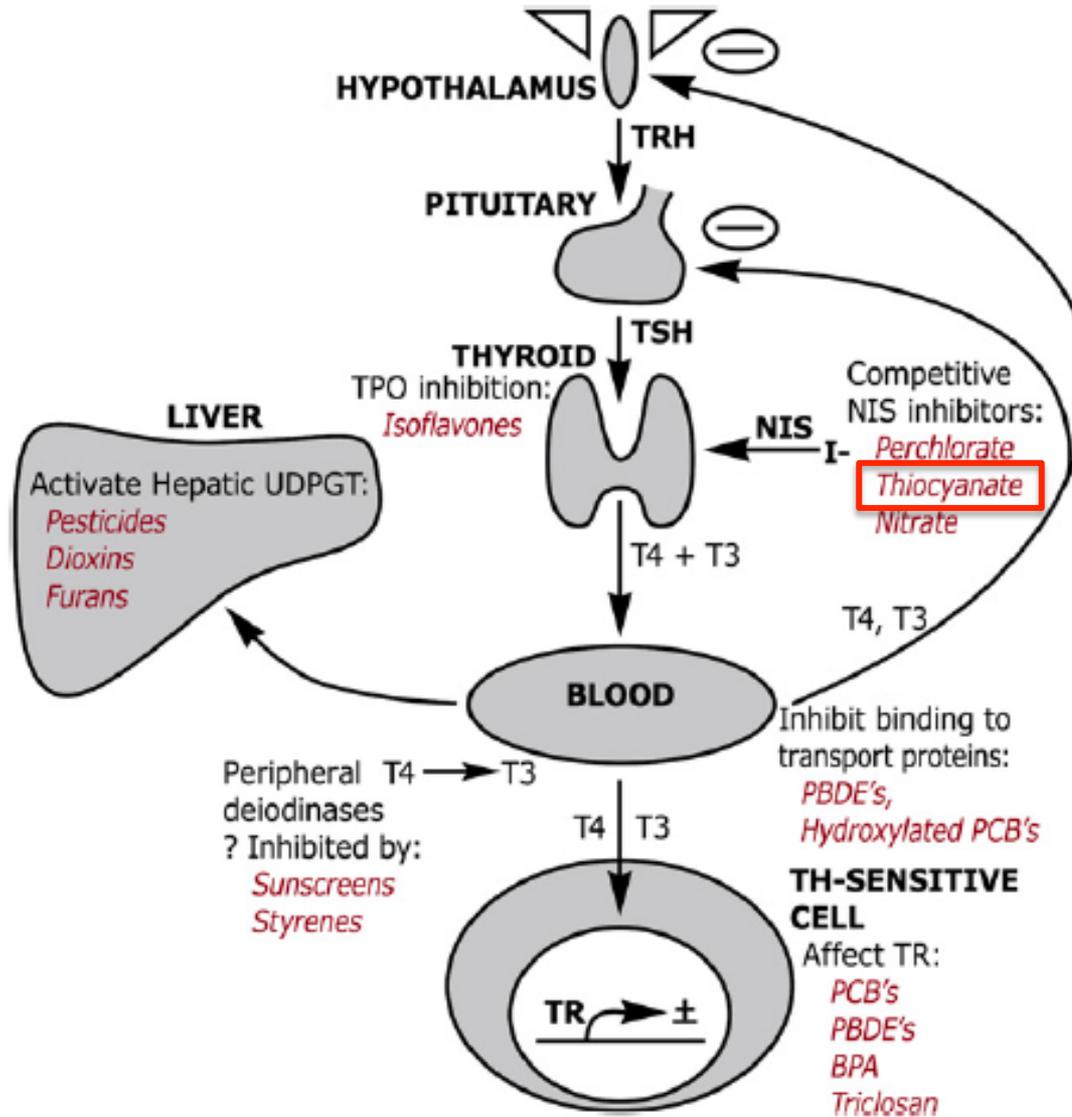
- Evaluar la asociación entre el cigarrillo y la disfunción tiroidea.
- GD, HT, tiroiditis postparto.

Meta-análisis AITD y cigarrillo

Group	Study type	Cases/controls	Smoking	Definition of smoking	Smokers (%) (cases/controls)	Age (years)	Women (%)	Time since diagnosis	OR (95% CI)	Ref.
PPTD – CD	C	15/276 (9T, 5 HY, 1 T+HY)	Ever	Continued or stopped smoking in pregnancy	N/A	N/A	100	New cases	3.6 (1.2–11)	26
PPTD – LAB ^a	C	46/167 (21 T, 17 HY, 11 T+HY)	Current	Current	48/37	25.3	100	New cases	1.55 (0.80–3.00)	33
PPTD – LAB	C	12/30 ^b (7 T)	Current	Regular cigarette smokers	33/23	30	100	New cases	1.64 (0.37–7.21)	34
PPTD – LAB	C	14/260 (14 T)	Yes/No	Smoking yes/no	43/24	25.8	100	New cases	2.35 (0.80–6.84)	35
								Smoking All studies	Common OR* 1.97 (1.23–3.17)	P† 0.59
HT	CC	200/486	Ever	Current+previous (<3% previous)	34/28	47.5	100	Most <1 year	1.31 (0.92–1.87)	1
HT	CC	387/166	Current Ever	Current Ever	28/16 34/21	50.5	100	N/A	2.04 (1.29–3.25) 1.92 (1.25–2.93)	25

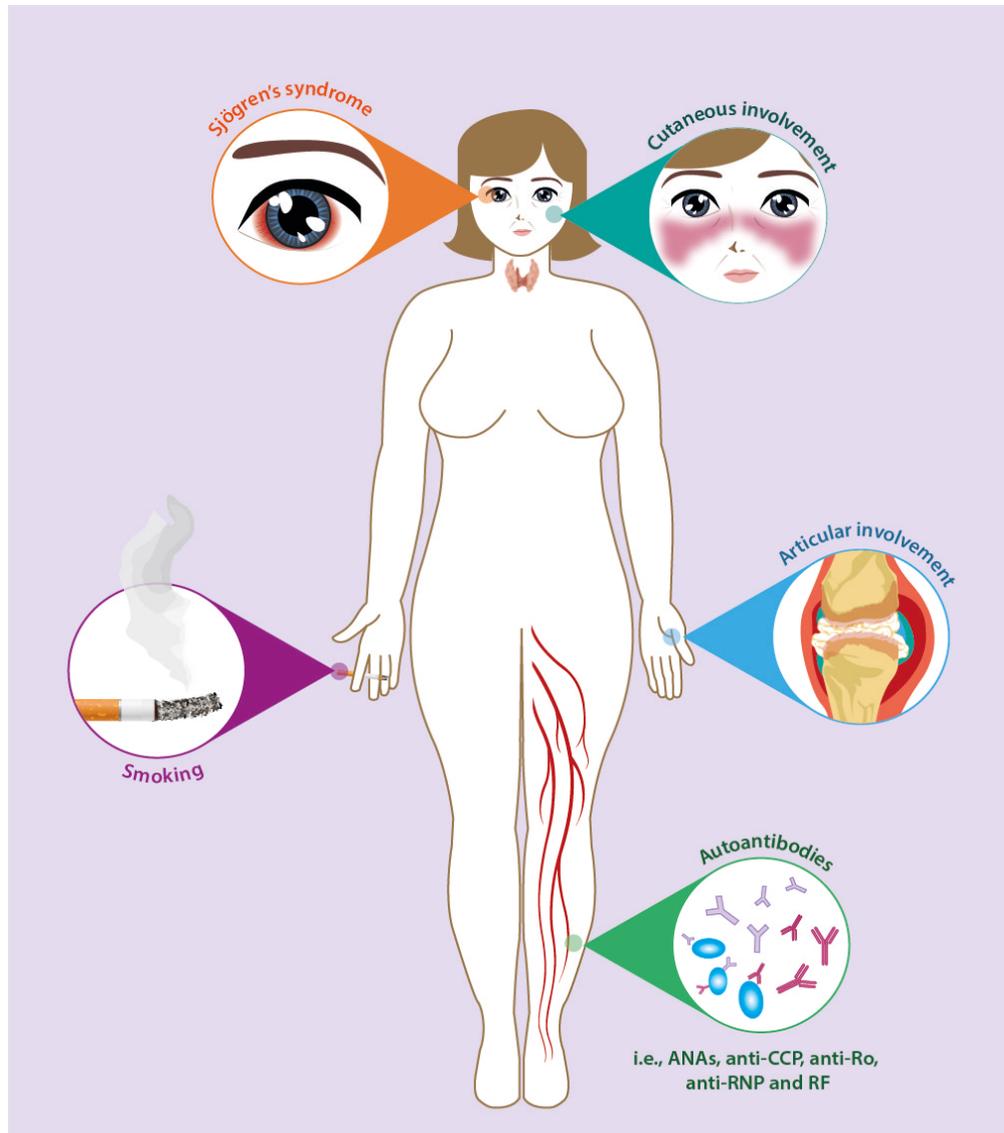
- PPTD: Tiroiditis postparto.
- HT: Tiroiditis de Hashimoto.

Cigarrillo y AITD



10. Conclusiones

Factores asociados con LES y AITD



Índices de actividad?

Nefritis lúpica?

Enfermedad cardiovascular?

Conclusiones y recomendaciones

- Poliautoinmunidad es frecuente en el LES.
- Las principales EA que coexisten en LES son AITD, SAF y SS.
- Se debe realizar tamizaje periódico con pruebas de función tiroidea y Ac tiroideos en pacientes con LES, para instaurar tratamiento temprano.
- Estimular la realización de campañas de salud pública que promuevan el cese de tabaquismo en pacientes con LES y otras EA.
- Conocer y familiarizarnos con el término poliautoinmunidad, nos permitirá un abordaje integral de los pacientes con EA, para el diagnóstico y tratamiento.

GRACIAS



UNIVERSIDAD CES
Un Compromiso con la Excelencia
Resolución del Ministerio de Educación Nacional No. 1371 del 22 de marzo de 2007



UNIVERSIDAD DEL ROSARIO