

artículo original

Asociación entre Artritis Reumatoidea y otras enfermedades autoinmunes

Eliana Rebeca Serrano¹, Silvana Karina Pérez¹, Juan Manuel Bande¹, Sosa, Julia Sosa¹, María Paula Kohan¹, María Julia Santa Cruz¹, María Alejandra Medina¹, Diana Silvia Klajn¹, José Ángel¹, Mariana Benegas², Etel Saturanski², Rosana Quintana³, Bernardo Pons-Estel³, Dora Pereira⁴, Analía Dellepiane⁵, Rodrigo⁶, María de los Ángeles Correa⁷, Gustavo Citera⁷, Mónica Sacnum⁸, Claudia Hartvig⁸, Julia Demarchi⁹, Guillermo Bartel⁹, Andrea Gómez⁹, Karin Kirmayr¹⁰, José Luis Velasco Zamora¹¹, Yamila Chichotky¹¹, María Marta Salazar¹², Oscar Rillo¹², Analía Bohr¹³, Adriana Pérez Dávila¹³, Hugo Najera¹⁴, Jearmany René Chuquimia¹⁴, Anastasia Secco¹⁴, Alejandro Martínez¹⁵, Emilio Buschiazzi¹⁶, Vicente Juárez¹⁶, Laura Raiti¹⁷, Vanesa Cruzat¹⁷, Andrea Smichowski¹⁸, Gustavo Casado¹⁸, David Zelaya¹⁹, Damaris Álvarez¹⁹, Eduardo Mario Kerzberg¹⁹, Javier Rosa²⁰, María Victoria García²⁰, Cynthia Retamozo²¹, Ana Carolina Costi²², Claudia Pena²², Hernán Maldonado Ficco²³, Silvia Beatriz Papisidero¹

¹ Hospital General de Agudos Dr. E. Tornú (CABA); ² Sanatorio Dr. Julio Méndez (CABA); ³ Sanatorio Parque S.A., (Rosario-Santa Fe); ⁴ Hospital Ricardo Gutiérrez de La Plata (Bs. As.); ⁵ CEMEC, (Casilda- Santa Fe); ⁶ Hospital Italiano de la Plata (Bs. As.); ⁷ Instituto de Rehabilitación Psicosfísica (CABA); ⁸ Hospital Provincial de Rosario (Santa Fe) ⁹ Hospital Británico (CABA); ¹⁰ Sanatorio San Carlos (Bariloche-Río Negro); ¹¹ Reumatología al Sur (Berazategui-Bs. As.); ¹² Hospital Pirovano (CABA) ¹³ Hospital de Rehabilitación M. Rocca (CABA); ¹⁴ Hospital Bernardino Rivadavia (CABA); ¹⁵ Hospital Dr. Raúl F. Larcade (Bs. As.); ¹⁶ Hospital Sr. del Milagro (Salta); ¹⁷ Clínica Bessone (Bs. As.); ¹⁸ Hospital Militar Central (CABA); ¹⁹ Hospital Ramos Mejía (CABA); ²⁰ Hospital Italiano de Bs. As. (CABA); ²¹ CEDYR (Orán - Salta); ²² Hospital San Martín de la Plata (Bs. As.); ²³ Hospital San Antonio de Padua (Río Cuarto - Córdoba)

RESUMEN

Palabras clave:

Artritis reumatoidea; enfermedades autoinmunes; comorbilidades autoinmunes.

Objetivos: Determinar la frecuencia de enfermedades autoinmunes (EAI) en pacientes con Artritis Reumatoidea (AR) y comparar la frecuencia de EAI entre pacientes con AR y sin AR ni otra EAI reumatológica.

Material y Métodos: Estudio multicéntrico, observacional, analítico, retrospectivo. Se incluyeron pacientes consecutivos con AR (ACR/EULAR 2010) y como grupo control pacientes con diagnóstico inicial de Osteoartritis primaria (OA).

Resultados: Se incluyeron 1549 pacientes: 831 con AR (84% mujeres, edad media 55.2 años [DE 13.6]) y 718 con OA (82% mujeres, edad media 67 años [DE 11.1]). La frecuencia de EAI en el grupo AR fue del 22% (n=183). Estos presentaron mayor frecuencia de EAI reumatológicas (9.4 vs 3.3%, p < 0.001), y menor frecuencia de EAI no reumatológicas que aquellos con OA (15.3 vs 20.5, p = 0.007). La EAI reumatológica más prevalente fue el Síndrome de Sjögren, el cual fue más frecuente en el grupo AR (87.2 vs 29.2%, p < 0,001). La frecuencia de EAI reumatológicas en los pacientes con AR fue mayor en la forma erosiva (11 vs 6.8%, p=0.048).

Conclusión: La frecuencia de EAI en los pacientes con AR fue del 22%, en quienes predominaron las de etiología reumatológica mientras que, las no reumatológicas predominaron en pacientes con OA.

ABSTRACT

Key words:

Rheumatoid arthritis; autoimmune diseases; autoimmune comorbidities

Autor correspondiente:

Eliana Rebeca Serrano M.D.

Corrientes 5067, 7° 28, Villa Crespo (CABA)

CP: C1414AJD

elianaserrano87@gmail.com

Objectives: To determine the frequency of autoimmune diseases (AID) in Rheumatoid Arthritis (RA) patients and to compare this frequency between patients with and without RA or other rheumatologic AID.

Methods: Multicenter, observational, analytical, retrospective study. Consecutive patients with diagnosis of RA (ACR/EULAR 2010) were included. Patients with initial diagnosis of primary osteoarthritis (OA) were used as control group.

Results: A total of 1549 patients were included: 831 RA (84% women, mean age 55.2 [\pm 13.6]) and 718 OA (82% women, mean age 67 [\pm 11.1]). The frequency of AID in the RA group was 22% (n=183). RA patients showed higher frequency of rheumatologic AID (9.4 vs 3.3%, $p < 0.001$), and lower frequency of non-rheumatologic AID than OA patients (15.3 vs 20.5%, $p = 0.007$). The most prevalent rheumatic AID was Sjögren's Syndrome, which was more frequent in the AR group (87.2 vs 29.2%, $p < 0.001$). The frequency of rheumatologic AID in RA patients was higher in those with erosive RA (11 vs 6.8%, $p = 0.048$).

Conclusion: The frequency of AID in RA patients was 22%. Rheumatologic AID were more frequent in RA patients, whereas non-rheumatologic AID prevailed in OA patients.

La artritis reumatoidea (AR) es una enfermedad autoinmune (AI) sistémica crónica caracterizada por el compromiso de pequeñas y grandes articulaciones. Su fisiopatología es multifactorial, incluyendo factores genéticos y ambientales.¹

Se ha descrito su asociación con otras enfermedades AI, conocidas como un grupo de patologías crónicas asociadas a la pérdida de tolerancia inmunológica a auto-antígenos. Las mismas constituyen un espectro de síndromes que pueden estar dirigidos a órganos específicos o bien generar un compromiso sistémico. Asimismo, la asociación entre el complejo mayor de histocompatibilidad (CMH o HLA del inglés human leukocyte antigen) y otros genes de susceptibilidad para la AR son compartidos por otras enfermedades AI.^{1,2,3}

Los datos clínicos sobre las asociaciones entre enfermedades AI han derivado predominantemente de evidencia anecdótica o de pequeños estudios. A pesar de la necesidad de más investigaciones epidemiológicas basadas en esta temática, la percepción clínica común es que las enfermedades AI tienden a coexistir ya sea en un mismo individuo o en sus familiares, y el concepto de diátesis autoinmune es ampliamente aceptado.^{4,5}

Diversos estudios describieron la asociación familiar de AR con otras enfermedades AI, sobre todo en aquellas no reumatológicas.^{1,6}

En un estudio estadounidense, Simón T. et al., compararon la prevalencia de enfermedades AI en pacientes con AR vs osteoartritis (OA), y encontraron que las mismas fueron más frecuentes en quienes padecían AR.⁷

Recientemente en otro estudio, Emamifar A. et al., determinaron la prevalencia de diferentes comorbilidades en pacientes con AR, incluidas las enfermedades AI, y encontraron que la diabetes tipo 1 y el síndrome de Sjögren fueron las enfermedades AI más prevalentes.⁸

En Argentina, Crow C. et al., realizaron un estudio en el año 2007 donde se evaluaron 123 pacientes con enfermedades reumatológicas AI. En el mismo se evidenció que el 58%

padecía otras enfermedades AI, siendo las más frecuentes el hipotiroidismo y la diabetes tipo 1.⁹

En otro trabajo argentino realizado en el año 2011, González P. et al., estudiaron una cohorte de 285 pacientes, donde se estimó la frecuencia de enfermedades AI órgano específicas de etiología no reumatológica en pacientes con síndrome de Sjögren primario, encontrándose una prevalencia significativamente mayor de hipotiroidismo y cirrosis biliar primaria.¹⁰

A la fecha, pocos estudios han evaluado en forma específica la relación entre la AR y otras enfermedades AI.

Los objetivos del presente trabajo fueron determinar la frecuencia de enfermedades AI en pacientes con AR y comparar la frecuencia de enfermedades AI entre pacientes con AR y pacientes sin AR ni otra enfermedad AI reumatológica.

Material y Métodos

Diseño del estudio

Se llevó a cabo un estudio multicéntrico, observacional, retrospectivo, descriptivo y analítico donde participaron centros de Reumatología de diferentes regiones de Argentina.

Pacientes

Grupo AR: se incluyeron pacientes con edad igual o mayor a 18 años, con diagnóstico de AR según criterios ACR 1987 y/o ACR-EULAR 2010.^{11,12} Los mismos no debían presentar otras enfermedades reumáticas AI en forma concomitante, al momento del diagnóstico de la enfermedad y debían tener un seguimiento mínimo de un año.

Grupo control: se incluyeron pacientes con diagnóstico de OA primaria según criterios ACR^{13,14,15}, que no presentaran otras enfermedades reumáticas AI al momento de la primera consulta en Reumatología y también con un seguimiento mínimo de un año.

Cada centro incorporó en forma consecutiva todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión du-

rante un período de 6 meses.

Procedimiento de recolección de datos

Se llevó a cabo mediante la revisión de historias clínicas, completando en cada caso una ficha diseñada para tal fin. Se recolectaron datos referentes a las características demográficas de ambos grupos. Respecto a las enfermedades AI asociadas, se confeccionó un listado de las patologías AI más frecuentes con una opción para las patologías no mencionadas. Todas las enfermedades AI debían haber sido diagnosticadas por el especialista correspondiente y se clasificaron según fueran reumatológicas o no reumatológicas (Tabla 1). De cada patología AI asociada se consignó la edad al momento del diagnóstico y el tratamiento específico.

En ambos grupos, se recogieron datos sobre la presencia de antecedentes familiares de enfermedades AI, según lo referido por el paciente.

En los pacientes con AR se recolectaron datos sobre las características de la enfermedad como tiempo de evolución, fecha de diagnóstico, positividad para factor reumatoideo (FR) y anticuerpos anti péptidos/proteínas citrulinados (ACPA), erosiones en las radiografías, ecografía u otro método de imágenes, manifestaciones extraarticulares (MEA) de la AR y tratamiento en el momento de la evaluación. Por otra parte, en el grupo control, se obtuvieron datos respecto a la fecha de diagnóstico, localización de la OA y tratamiento, también en el momento de completar la ficha.

Análisis estadístico

Se describieron las características poblacionales con número absoluto y proporciones para las variables categóricas; y medias y medianas, desvío estándar (DE) y rango intercuartilo (RIC) para las variables numéricas según correspondiera. Se determinó la frecuencia de enfermedades AI reumatológicas y no reumatológicas tanto en pacientes con OA como con AR. Se comparó la frecuencia de enfermedades AI y la presencia de antecedentes familiares de enfermedades AI en ambos grupos. Se comparó la presencia de enfermedades AI reumatológicas y no reumatológicas según sexo, edad, características de la enfermedad y presencia de MEA en la AR. Se comparó la edad de diagnóstico de las enfermedades AI según la edad de diagnóstico de la AR. Todas las comparaciones se efectuaron con prueba T de Student, prueba Chi-cuadrado o test exacto de Fisher, según correspondiera. El análisis se efectuó con el software Stata 10.0.

Consideraciones éticas

El estudio se llevó a cabo siguiendo los lineamientos que estipula la Ley 3301/09 del Ministerio de Salud del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires y Declaración de Helsinki, y contó con la aprobación de los comités de ética y docencia. Todos los pacientes aceptaron participar del estudio mediante la firma de un consentimiento informado.

Resultados

Características de la Población

Participaron 23 centros públicos y privados de diferentes regiones de Argentina. Se incluyeron un total de 1549

Tabla 1. Enfermedades Autoinmunes

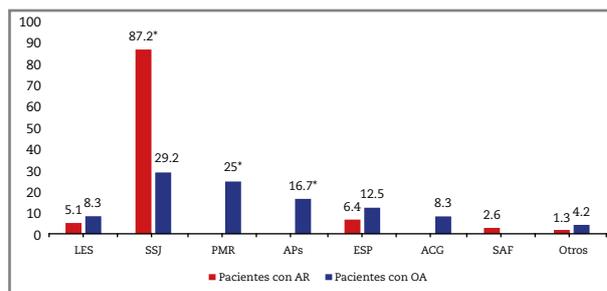
Enfermedades AI no reumatológicas	Enfermedades AI reumatológicas
- Diabetes mellitus tipo 1	- Síndrome de Sjögren
- Enfermedad tiroidea autoinmune	- Lupus Eritematoso Sistémico
- Vitiligo	- Esclerodermia
- Psoriasis	- Polimiositis/ Dermatomiostitis
- Pénfigo vulgar	- Artritis Psoriásica
- Enfermedad celíaca	- Otras: especificar
- Hepatitis autoinmune	
- Cirrosis biliar primaria	
- Enfermedad inflamatoria intestinal	
- Miastenia gravis	
- Esclerosis múltiple	
- Otras: especificar	

Tabla 2. Características de los pacientes con artritis reumatoidea (N=831)

Característica	
Edad de inicio, media (DE)	45.5 (13.4)
Tiempo de evolución en meses, mediana (RIC)	72 (36-150)
Nodular, n (%)	180 (22)
Erosiva, n (%)	518 (63)
FR, n (%)	745 (90)
ACPA, n (%) (N= 691)	588 (86)
Manifestaciones extraarticulares, n (%)	112 (13.5)
- Síntomas sicca	61 (54.5)
- Afección pulmonar	28 (25)
- Epiescleritis	5 (4.5)
- SNP	9 (8)
- STC	9 (8)
- Vasculitis	5 (4.5)
- Otras	10 (8.9)

Referencias: DE: Desvío estándar; RIC: Rango intercuartílico; FR: Factor reumatoideo; ACPA: Anticuerpos anti péptidos/ proteínas citrulinados; SNP: Sistema nervioso periférico; STC: Síndrome del túnel carpiano

Gráfico 1. Frecuencia de enfermedades autoinmunes Reumatológicas



*p<0.001

Referencias: LES: Lupus eritematoso sistémico; SSJ: Síndrome de Sjögren; PMR: Polimialgia reumática; APs: Artritis psoriásica; ESP: Esclerodermia; ACG: Arteritis de células gigantes; SAF: Síndrome antifosfolípidos; AR: Artritis reumatoidea; OA: Osteoartritis.

Tabla 3. Frecuencia de enfermedades autoinmunes en pacientes con AR y OA

Enfermedad autoinmune	Pacientes con AR (n=831)	Pacientes con OA (n=710)	p-valor
Total, n(%)	183 (22)	162 (22.6)	0.799
Reumatológicas, n(%)	78 (9.4)	24 (3.3)	<0.001
No reumatológicas, n(%)	127 (15.3)	146 (20.5)	0.007

Referencias: OA: osteoartritis; AR: artritis reumatoidea

Tabla 4. Frecuencia de enfermedades autoinmunes no Reumatológicas

Enfermedad AI no Reumatológica	Pacientes con AR (n=127) n(%)	Pacientes con OA (n=147) n(%)	p-valor
Diabetes tipo 1	14 (11.0)	12 (8.2)	0.42
Hepatitis AI	2 (1.6)	2 (1.4)	0.883
Psoriasis	8 (6.3)	19 (12.9)	0.066
Vitiligo	9 (7.1)	4 (2.7)	0.09
Enf. tiroidea AI	94 (74.0)	101 (68.7)	0.333
Pénfigo	2 (1.6)	4 (2.7)	0.689
Cirrosis biliar primaria	3 (2.4)	2 (1.4)	0.665
Miastenia gravis	1 (0.7)	0 (0.0)	0.536
Enf. Inflamatoria intestinal	1 (0.7)	0 (0.0)	0.536
Enf. celíaca	5 (3.9)	5 (3.4)	0.814
Otras enfermedades autoinmunes	7 (5.0)	7 (5.4)	0.675

Referencias: AI: autoinmune; AR: artritis reumatoidea; OA: osteoartritis;

Tabla 5. Frecuencia de antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes en pacientes con AR y OA

Antecedente familiar de enfermedad AI	Pacientes con AR n(%) (n=652)	Pacientes con OA n(%) (n=542)
Artritis reumatoidea	159 (24.4)*	74 (13.5)*
Artritis psoriásica	100 (62.9)	17 (22.9)
Artritis psoriásica	3 (1.9)	4 (5.4)
Psoriasis cutánea	12 (7.6)	15 (20.2)
LES	11 (6.9)	3(4.1)
Esclerodermia	3 (1.9)	0
Enf. tiroidea AI	27 (16.9)	24 (32.4)
Diabetes tipo 1	7 (4.4)	13 (17.6)
Enf. Celíaca	3 (1.9)	1 (1.4)
Vitiligo	3 (1.9)	1 (1.4)
Otras	5 (3.1)	4 (5.4)

Referencias: AI: autoinmune; LES: Lupus eritematoso sistémico; AR: Artritis reumatoidea; OA: Osteoartritis.

pacientes: 831 con AR, (en su mayoría mujeres [84%], edad media 55.2 años [DE 13.6]) y 718 con OA (82% mujeres, edad media de 67 años [DE 11.1]). La edad media de inicio de la AR fue 45.5 años (DE 13.4), con una mediana del tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas de 72 meses (RIC 36-150). El 63% presentó enfermedad erosiva y el 90% fue seropositiva para FR y el 86% para ACPA. El 22% presentó enfermedad nodular, y en el 13.5% se informaron otras MEA, siendo el síntoma sicca la más frecuente (54.5%), seguido del compromiso pulmonar (25%) (Tabla 2). La mayoría recibía tratamiento con Drogas Modificadoras de la Artritis Reumatoidea (DMAR) sintéticos convencionales (90.5%) y el 34.3% DMAR biológicos.

La edad media de inicio de la OA fue de 60 años (DE 9.9). La localización más frecuente fue la rodilla (26%) y el 31.6% padecía OA en más de una región.

Frecuencia de Enfermedades Autoinmunes

Se observó mayor frecuencia de enfermedades AI reumatológicas en el grupo AR (9.4 vs 3.3%, $p < 0.001$), mientras que la frecuencia de enfermedades AI no reumatológicas fue mayor en aquellos con OA (20.5 vs 15.3%, $p = 0.007$) (Tabla 3). La frecuencia de enfermedades AI reumatológicas en pacientes con AR fue mayor en la forma erosiva (11 vs 6.8%, $p = 0.048$). No se observó asociación estadísticamente significativa entre la frecuencia de enfermedades AI reumatológicas y no reumatológicas con sexo, edad, enfermedad nodular ni presencia de otras MEA.

El síndrome de Sjögren fue más frecuente en el grupo AR (87.2 vs 29.2%, $p < 0.001$). El grupo control desarrolló a lo largo del seguimiento: Polimialgia Reumática (25 vs 0%, $p < 0.001$), Artritis Psoriásica (16.7 vs 0%, $p < 0.001$) y Arteritis de Células Gigantes (8.33 vs 0%, $p = 0.010$) en forma estadísticamente significativa respecto a los pacientes con AR (Gráfico 1). Dentro de las enfermedades AI reumatológicas menos frecuentes se encontraron en AR: un caso de dermatomiositis y dos pacientes con Síndrome Antifosfolípidos (SAF); mientras que en los pacientes con OA se encontró un caso de espondilitis anquilosante.

Al comparar la frecuencia de las diferentes enfermedades AI no reumatológicas no se observaron diferencias entre los grupos AR y OA (Tabla 4). Dentro de estas, las reportadas menos frecuentemente en pacientes con AR fueron: un caso de pénfigo ocular, uno de lupus cutáneo, uno de anemia hemolítica autoinmune, y tres pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática (PTI). Mientras que, en el grupo con OA, se reportaron casos de: liquen plano ($n=1$), PTI ($n=1$), pioderma gangrenoso ($n=1$) y pénfigo ocular ($n=4$).

Edad al diagnóstico de las Enfermedades Autoinmunes

La menor edad al diagnóstico de la AR se asoció con menor edad tanto al diagnóstico de enfermedades AI tiroideas como de Síndrome de Sjögren ($p = 0.0001$ y $p < 0.0001$, respectivamente).

Antecedentes familiares de Enfermedades Autoinmunes

La frecuencia de antecedentes familiares de enfermedades AI reportada por los pacientes fue mayor en el grupo con AR con respecto al grupo control (24.4 vs 13.5%, $p < 0.001$). En

los primeros, el antecedente familiar de enfermedad AI más frecuente fue la AR (63%) y en el grupo control, las enfermedades tiroideas (32%) seguidas de la AR (23%) (Tabla 5).

En el grupo AR, aquellos pacientes que tenían antecedentes familiares de enfermedades AI, tuvieron mayor frecuencia de patologías AI reumatológicas (13.8 vs 8.5%, $p=0.049$). Por otra parte, en los pacientes con OA, la presencia de antecedentes familiares de enfermedades AI se asoció con mayor frecuencia a enfermedades AI no reumatológicas (36.2 vs 20.9%, $p=0.005$). (Tabla 6 y 7)

Discusión

El presente estudio incluyó 1549 pacientes, 831 con AR y 718 pacientes con OA. Las características de ambos grupos de pacientes fueron similares a las descriptas en la literatura.

Si bien no está ampliamente estudiado, sí ha sido descrito que las enfermedades AI comórbidas son más frecuentes en los pacientes con AR. En este estudio no encontramos una diferencia estadísticamente significativa entre la frecuencia de enfermedades AI en pacientes con AR con respecto a aquellos con OA. Se observó, sin embargo, que las enfermedades AI reumatológicas fueron significativamente más frecuentes que las no reumatológicas en los pacientes con AR (9.4 vs 3.3%, $p<0.001$), mientras que en el grupo control sucedió lo contrario (20.5 vs 15.3%, $p<0.007$). Aunque este resultado pueda parecer predecible, no encontramos otros estudios que aporten datos al respecto.

Al analizar las características de la AR, sólo se encontró que las enfermedades AI reumatológicas fueron significativamente más frecuentes en los pacientes que presentaron enfermedad erosiva (11 vs 6.8%). Este hallazgo no fue comparable con el de ningún otro estudio, y sería interesante determinar en investigaciones futuras si la presencia de enfermedades AI comórbidas se relacionaría con una enfermedad más agresiva o con una menor respuesta al tratamiento, es decir, si podría considerarse un factor de mal pronóstico para la AR. En relación a esto, Emamifar et al. determinaron la prevalencia de comorbilidades en pacientes con AR (N=1035) y sus posibles asociaciones con características clínicas de la enfermedad y con la respuesta inicial al tratamiento, y demostraron que existe correlación entre la actividad de la enfermedad, medida por DAS28-PCR, y la presencia de enfermedades tiroideas y otras patologías AI.⁸ Estos datos podrían resultar de utilidad en la práctica clínica ya que los primeros meses posteriores al inicio del tratamiento son cruciales para el resultado a largo plazo en AR. Pero si bien, hay pacientes que al momento del diagnóstico de la AR ya presentan el antecedente de una enfermedad AI, hay otros que la desarrollan a lo largo de la evolución de la misma por lo cual, consideramos además interesante determinar si, en estos casos, el nuevo diagnóstico de enfermedades AI comórbidas alteraría el curso de la AR hacia una evolución de peor pronóstico que requiera de estrategias terapéuticas más intensivas. Como describimos previamente en nuestro trabajo, la

Tabla 6. Frecuencia de enfermedades AI reumatológicas y no reumatológicas en pacientes con AR según antecedentes familiares de enfermedades AI (N= 652)

	Pacientes con AR sin antecedentes familiares (n=493)	Paciente con AR con antecedentes familiares (n=159)	p-valor
Enfermedades AI Reumatológicas, n (%)	42 (8.5)	22 (13.8)	0.049
Enfermedades AI no Reumatológicas, n (%)	79 (16.9)	35 (22.0)	0.218

Referencias: OA: osteoartritis; AR: artritis reumatoidea

Tabla 7. Frecuencia de enfermedades AI reumatológicas y no reumatológicas en pacientes con OA según antecedentes familiares de enfermedades AI (N= 550)

	Pacientes con OA sin antecedentes familiares (n=476)	Paciente con OA con antecedentes familiares (n=74)	p-valor
Enfermedades AI Reumatológicas, n (%)	42 (2.3)	2 (2.7)	0.886
Enfermedades AI no Reumatológicas, n (%)	99 (20.9)	25 (36.2)	0.005

Referencias: AI: Autoinmunes; OA: Osteoartritis

enfermedad tiroidea resultó muy frecuente en esta cohorte de pacientes con AR por lo que podría resultar útil, además, continuar estudiando el impacto de esta asociación en la evolución de la enfermedad.

Al comparar la frecuencia de las enfermedades AI individuales, el Síndrome de Sjögren fue más frecuente en AR (87.2 vs 29.2%, $p<0.001$), y si bien otros trabajos reportaron que este síndrome es una de las comorbilidades AI más prevalentes en AR, la frecuencia observada en nuestro estudio fue aún mayor. No se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de otras enfermedades AI reumatológicas entre los pacientes con AR y OA.

En un estudio reciente se determinó la prevalencia de la coexistencia de enfermedades AI en pacientes con AR a partir de datos obtenidos de la base de dos centros de salud estadounidenses.⁷ Se observó que la enfermedad AI más frecuente en los pacientes con AR fue el lupus eritematoso sistémico (LES), seguido por la artritis psoriásica. En comparación con los resultados de Simon T. et al.⁷, en nuestro estudio observamos una frecuencia similar de LES en los pacientes con AR sin embargo, ésta fue más prevalente en el grupo control aunque sin diferencias significativas. Además, no se hallaron casos de artritis psoriásica en pacientes con AR pero debemos destacar el hallazgo de un mayor número de pacientes con esclerodermia y la presencia de un caso de polimiositis.

Respecto a la frecuencia de enfermedades AI no reumatológicas, no se observaron diferencias significativas entre los grupos aunque hubo un ligero predominio a favor del

grupo control. Entre ellas, en orden de frecuencia, se encontraron la enfermedad tiroidea AI, la diabetes tipo 1, la psoriasis cutánea y el vitiligo. Entre los pacientes con AR, la diabetes tipo 1 y la enfermedad tiroidea AI fueron las patologías que más frecuentemente coexistieron con otras enfermedades AI, aunque sin alcanzar significación estadística. Esto coincide con lo reportado en la bibliografía: en el trabajo de Sommers et al. demostraron asociaciones positivas entre tiroiditis AI, diabetes tipo 1 y AR.¹⁶ En este mismo estudio se determinó la relación inversa entre la esclerosis múltiple y la AR. En nuestro trabajo no se presentaron pacientes con dicha enfermedad en ninguno de los grupos.

En cuanto a los antecedentes familiares de enfermedades AI, la frecuencia fue mayor y estadísticamente significativa en los pacientes con AR, en quienes el antecedente familiar más frecuente fue la AR; mientras que, la enfermedad tiroidea AI lo fue en el grupo de OA. Entendemos que estos resultados ponen de manifiesto el componente hereditario que predispone a los pacientes a desarrollar enfermedades AI y los mismos coinciden con los datos publicados hasta la fecha.^{1,6,9}

La fortaleza de nuestro estudio fue incluir un gran número de pacientes provenientes de diferentes regiones del país y de centros tanto públicos como privados, aportándole representatividad a la muestra.

El diseño retrospectivo fue una de las limitaciones de este trabajo. Respecto a los antecedentes familiares de enfermedades AI, no podemos descartar un sesgo en la infor-

mación del reporte, ya que el hecho de presentar una enfermedad AI podría influir en el conocimiento de enfermedades de este tipo en otros miembros de la familia. Otra limitación fue que el reporte de estos antecedentes no se registró en la totalidad de los pacientes. Debido a esto, y aunque sea consistente con lo ya reportado en otros estudios, con nuestros resultados no podemos concluir que los pacientes con AR presentan mayor riesgo de agregación familiar en enfermedades AI.

En razón de los escasos estudios realizados sobre enfermedades AI comórbidas aún no hay evidencia firme que sustente la búsqueda sistemática de estas condiciones en pacientes con AR, aunque algunos autores así lo sugieren.¹⁷

Conclusión

La frecuencia de enfermedades AI reumatológicas fue mayor en los pacientes con AR y se observaron principalmente en la forma erosiva, mientras que las enfermedades AI no reumatológicas se presentaron en mayor frecuencia en el grupo control. El antecedente familiar de enfermedades AI fue mayor en pacientes con AR y a su vez este grupo presentó mayor frecuencia de antecedentes familiares de enfermedades AI reumatológicas mientras que en el grupo con OA, predominaron las enfermedades tiroideas AI. Teniendo en cuenta los hallazgos encontrados en nuestro estudio, y sin olvidar el concepto de poliautoinmudidad propuesta por algunos autores, creemos importante indagar sobre la coexistencia de otras patologías AI en nuestros pacientes con AR.⁵

BIBLIOGRAFÍA

1. Michou L, Rat AC, Lasbleis S, Bardin T, Cornelis F. Prevalence and distribution of Autoimmune Diseases in 368 Rheumatoid Arthritis Families. *J Rheumatol.* 2008;35(5):790-6.
2. Torfs CP, King MC, Huey B, Malmgren J, Grumet FC. Genetic interrelationship between insulin-dependent diabetes mellitus, the autoimmune thyroid diseases, and rheumatoid arthritis. *Am J Hum Genet.* 1986;38(2):170-187.
3. Thomas DJ, Young A, Gorsuch AN, Bottazzo GF, Cudworth AG. Evidence for an association between rheumatoid arthritis and autoimmune endocrine disease. *Ann Rheum Dis.* 1983;42(3):297-300.
4. Cooper G S, Bynum MLK, Somers EC. Recent Insights in the Epidemiology of Autoimmune Diseases: Improved Prevalence Estimates and Understanding of Clustering of Diseases. *J Autoimmun.* 2009; 33(3-4): 197-207.
5. Rojas-Villarraga A, Amaya-Amaya J, Rodríguez-Rodríguez A, Mantilla RD, Anaya JM. Introducing polyautoimmunity: secondary autoimmune diseases no longer exist. *Autoimmune Dis.* 2012;2012:254319.
6. Hemminki K, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Familial Associations of Rheumatoid Arthritis With Autoimmune Diseases and Related Conditions. *Arthritis Rheum.* 2009; 60(3):661-8.
7. Simon TA, Kawabata H, Ray N, Baheti A, Suissa S, Esdaile JM. Prevalence of Co-existing Autoimmune Disease in Rheumatoid Arthritis: A Cross-Sectional Study. *Adv Ther.* 2017;34(11):2481-90.
8. Emamifar A, Jensen Hansen IM. The influence of thyroid diseases, diabetes mellitus, primary hyperparathyroidism, vitamin B12 deficiency and other comorbid autoimmune diseases on treatment outcome in patients with rheumatoid arthritis: An exploratory cohort study. *Medicine.* 2018; 97(21): e10865.
9. Crow C, Pucci P, Nitsche A. Asociación de enfermedades autoinmunes en pacientes con Enfermedades Reumáticas y sus familiares. [abstract] *Rev Arg Reumatol.* 2007; 8(3):63.
10. González P, Seisdedos R, Techera L, et al. Enfermedades Autoinmunes Órgano específicas asociadas a Síndrome de Sjögren primario en una cohorte de 285 pacientes. GESSAR. [abstract] *Rev Argent de Reumatol.* 2011; 39: 30.
11. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988; 31: 315 - 24.
12. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69:1580-8.
13. Altman R, Alarcón G, Appelrouth D, Bloch D, Borenstein D, Brandt K, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum.* 1991; 34 (5): 505-14.
14. Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum.* 1986; 29(8):1039-49.
15. Altman R, Alarcón G, Appelrouth D, Bloch D, Borenstein D, Brandt K, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. *Arthritis Rheum.* 1990; 33(11):1601-10.
16. Somers EC, Thomas SL, Smeeth L, Hall AJ. Are individuals with an autoimmune disease at higher risk of a second autoimmune disorder? *Am J Epidemiol.* 2009; 169 (6): 749-55.
17. Fonseca, JE. Should Rheumatoid Arthritis patients be systematically screened for the presence of other Autoimmune Diseases? *Acta reumatológica portuguesa* 32 2 (2007): 97-8.

Fecha de trabajo recibido: 01/04/2020

Fecha de trabajo aceptado: 01/05/2020