

## ENFERMEDAD AUTOINMUNE MULTIPLE

García-García César Oswaldo, Yupe Ramírez Ligia Odeth,  
Vaquiáx Xajil Irma Patricia, Xinico Yos Gladys Jeanneth  
Dirección de Investigación, Unidad de Trabajos de Graduación,  
Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala

---

### RESUMEN

**Objetivos:** Determinar la presencia de poli autoinmunidad y agregación familiar de enfermedad autoinmune en pacientes mayores de 12 años con enfermedades autoinmunes (EAI) que acuden a las consultas externas de reumatología, endocrinología, neurología, dermatología y hemato-oncología del hospital Roosevelt, durante el periodo de junio y julio del 2014.

**Métodos:** Estudio descriptivo transversal donde se realizó una encuesta y aplicación de un cuestionario estructurado y luego se procedió a realizar una revisión sistemática de los registros médicos para corroborar el diagnóstico de la EAI, en una muestra aleatoria de 1041 pacientes.

**Resultados:** La edad promedio fue de  $43.74 \pm 16.66$  años. El 91% correspondió a pacientes de sexo femenino. La mayoría de pacientes con EAI (75%) se encontraban entre la segunda y quinta década de la vida. La etnia fue: ladina 725 pacientes (70%), indígena 308 (29%), y 8 garífuna (1%). Se encontró que 393 pacientes (38%) tenían un nivel primario de educación y 389 (37%) eran amas de casa. La residencia de los pacientes fue de mayor predominio en el departamento de Guatemala en 65%, seguido de Sacatepéquez 6%, y Escuintla 5%. El 42% presentó agregación familiar. Se reportó un 83% de pacientes con una sola EAI, 14% con dos EAI y 3% con tres EAI.

**Conclusiones:** El perfil del paciente con EAI es: pertenecer al sexo femenino, residente en el departamento de Guatemala, de etnia ladina, ama de casa, entre la segunda y quinta década de la vida y baja escolaridad. Agregación familiar y poliautoinmunidad cuatro de cada diez y dos de cada diez, respectivamente.

**Palabras clave:** autoinmunidad, agregación familiar, poli autoinmunidad

## **ABSTRACT**

### **Objectives:**

To determine the presence of poly autoimmunity and familial aggregation of autoimmunity disease in patients over 12 years with autoimmune diseases (AID) attending outpatient rheumatology, endocrinology, neurology, dermatology and hematology-oncology clinics in hospital Roosevelt, during the period of June and July 2014.

### **Methods:**

Cross-sectional study with a survey and implementation of a structured questionnaire was carried out and then proceeded to conduct a systematic review of medical records to confirm the diagnosis of a random sample of 1041 patients with any AID.

### **Results:**

The average age of the patients was  $43.74 \pm 16.66$  years. 91% were women. Most patients with AID 75% were between the second and fifth decade of life. Ladino ethnicity was present in 725 (70%), indigenous 308 (29%) and 8 (1%) garífuna patients. It was found that 393 patients (38%) had a primary level of education, 389 (37%) had an occupation as housewife. The residence of the patients was more predominant in the department of Guatemala at 65%, followed by Sacatepéquez 6% and 5% Escuintla. The 42% had familial aggregation. 83% of patients with a single AID, 14% with two AID and 3% with three AID.

### **Conclusions:**

The profile of patients with AID is female, resident in the department of Guatemala, ladino ethnic group, housewife, between the second and fifth decade of life and low education. Familiar aggregation and poly-autoimmunity were found four in ten and two in ten, respectively.

### **Key words:**

**Autoimmunity, family aggregation, poly autoimmunity.**

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades autoinmunes (EAI) comprenden un heterogéneo grupo de condiciones caracterizadas por una respuesta inflamatoria originada por un ataque mal dirigido del sistema inmune sobre los órganos y sistemas del cuerpo. Las EAI afectan a millones de personas alrededor del mundo y comprenden un amplio espectro de enfermedades, sistémicas así como órgano específicas, tales como Artritis Reumatoide (AR), Lupus Eritematoso Sistémico (LES), Esclerosis Sistémica (ES), Psoriasis (PS), Síndrome de Sjögren (SS), Dermatomiositis (DM), Polimiositis (PM) y padecimientos tiroideos, hematológicos y neurológicos, entre otros.

En varias oportunidades estas EAI crean retos, tanto diagnósticos como terapéuticos, y no solamente están asociadas con una sobrevivencia reducida, discapacidad prematura y mala calidad de vida, sino que también son responsables de altos costos económicos y sociales, y usos de recursos de los sistemas sanitarios de cada país. (1) La prevalencia global de AR, LES, SS, y DM/PM es de 0.5-1.1%, 0.02-0.07%, 0.05-4.8% y 0.02-0.04%, respectivamente. En Latinoamérica se ha estimado la prevalencia de la AR en 0.4% y en Guatemala 0.7%. (2) En conjunto, las

EAI afectan alrededor del 5% de la población mundial, y al 7% al 10% de la población estadounidense, siendo la mayoría mujeres (hasta 78%), y que corresponden como la quinta causa de muerte en mujeres menores de 65 años en los Estados Unidos de América. (3)

El objetivo de la presente investigación fue identificar la presencia de poliautoinmunidad y agregación familiar en pacientes con enfermedades autoinmunes que asisten a las consultas externas de las especialidades de reumatología, endocrinología, dermatología, hemato-oncología y neurología del hospital Roosevelt durante el periodo de estudio.

## MÉTODOS

Estudio descriptivo transversal donde se realizó una encuesta y aplicación de un cuestionario estructurado para el efecto, y luego se procedió a realizar una revisión sistemática de los registros médicos para corroborar el diagnóstico de una muestra aleatoria de 1041 pacientes con EAI, que acuden a las consultas externas de reumatología, endocrinología, neurología, dermatología y hemato-oncología del hospital Roosevelt, durante el periodo de junio y julio del 2014. La agregación familiar se estudió en pacientes del primer y

segundo grado de consanguinidad. Se aplicó consentimiento informado. La investigación fue aprobada por el comité de ética en investigación del mencionado hospital. En el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva. Para variables cuantitativas, medidas de tendencia central y de dispersión. Para variables cualitativas porcentajes y relaciones.

## RESULTADOS

El total de pacientes fue de 1041 (91% sexo femenino y 9% de sexo masculino). La edad promedio fue de  $43.74 \pm 16.66$  años. La mayoría de pacientes con EAI (75%) se encontraban entre la segunda y quinta década de la vida. La etnia ladina representó 725 (70%), indígena 308 (29%) y garífuna 8 (1%) pacientes. Se encontró que 393 (38%) tenían un nivel primario de educación y 260 (25%) un nivel básico, 389 (37%) tenían una ocupación como ama de casa. La residencia de los pacientes fue de mayor predominio en el departamento de Guatemala en 65%, seguido de Sacatepéquez 6% y Escuintla 5%. (Tabla 1) El promedio de edad de inicio de las diferentes EAI se muestra en la tabla 2. El 42% presentó agregación familiar en segundo y primer grado de consanguinidad. Se reportó un 83% de pacientes con una sola EAI, 14% de

pacientes presentaron dos AEI y 3% tres AEI. (Tablas 3 y 4)

**Tabla 1. Características socio demográficas, poli autoinmunidad y agregación familiar de los pacientes con EAI.**

| Variable                             | No. (%)    |
|--------------------------------------|------------|
| <b>Sexo</b>                          |            |
| Femenino                             | 968 (91)   |
| Masculino                            | 45 (9)     |
| Total                                | 1041 (100) |
| <b>Rango de edad (años)</b>          |            |
| 12-19                                | 60 (6)     |
| 20-29                                | 194 (19)   |
| 30-39                                | 188 (18)   |
| 40-49                                | 190 (18)   |
| 50-59                                | 208 (20)   |
| 60-69                                | 137 (13)   |
| 70-79                                | 47 (4)     |
| >80                                  | 17 (2)     |
| <b>Etnia</b>                         |            |
| Ladina                               | 725 (70)   |
| Indígena                             | 308 (29)   |
| Garífuna                             | 8 (1)      |
| <b>Escolaridad</b>                   |            |
| Primaria                             | 393 (38)   |
| Básica                               | 260 (25)   |
| Ninguna                              | 247 (24)   |
| Diversificado                        | 133 (13)   |
| Universitaria                        | 8 (1)      |
| <b>Residencia</b>                    |            |
| Guatemala                            | 679 (65)   |
| Sacatepéquez                         | 67 (6)     |
| Escuintla                            | 55 (5)     |
| <b>Ocupación</b>                     |            |
| Ama de casa                          | 389 (37)   |
| No trabaja*                          | 319 (31)   |
| Oficiales, artesanos u otros oficios | 93 (9)     |
| <b>Numero de EAI</b>                 |            |
| 1                                    | 866 (83)   |
| 2                                    | 143 (14)   |
| 3                                    | 27 (3)     |
| <b>Agregación familiar</b>           |            |
| Si                                   | 442 (42)   |
| No                                   | 599 (58)   |

\*Pacientes estudiantes, jubilados, tercera edad, con discapacidades.

**Tabla 2. Distribución de pacientes con AEI según edad de inicio (años)**

| Enfermedad                  | Media | DE     | Mediana | Moda | Edad/<br>min | Edad/<br>máx |
|-----------------------------|-------|--------|---------|------|--------------|--------------|
| Lupus eritematoso sistémico | 25    | 6.915  | 23      | 20   | 13           | 46           |
| Artritis reumatoide         | 40.81 | 9.766  | 40      | 45   | 15           | 59           |
| Síndrome Sjögren            | 41.06 | 8.7    | 41      | 38   | 20           | 59           |
| Esclerodermia               | 36.44 | 16.194 | 35      | 18   | 16           | 65           |
| Enfermedad tiroidea         | 39.44 | 12.755 | 41      | 32   | 12           | 68           |
| Diabetes mellitus tipo 1    | 20.82 | 11.882 | 17      | 16   | 6            | 56           |
| Psoriasis                   | 21.71 | 8.786  | 25      | 20   | 12           | 47           |
| Esclerosis múltiple         | 24    | 7.528  | 25      | 16   | 16           | 35           |
| Púrpura trombocitopénica    | 33.03 | 16.665 | 31      | 15   | 11           | 70           |
| Vasculitis                  | 40    | 12.757 | 43      | 50   | 22           | 56           |
| Anemia hemolítica           | 34.93 | 18.172 | 30      | 20   | 11           | 85           |
| Otras                       | 37.88 | 14.057 | 35      | 27   | 16           | 80           |

Otras: Dermatomiositis, Enfermedad celiaca, Espondilitis anquilosante, Pénfigo, Síndrome antifosfolípido, Uveítis, Vitíligo, DE: desviación estándar.

**Tabla 3. Distribución de pacientes con EAI según presencia de poliautoinmunidad**

| Pacientes sin poliautoinmunidad        | No.         | %          |
|----------------------------------------|-------------|------------|
| Enfermedad tiroidea                    | 235         | 22         |
| Artritis reumatoide                    | 234         | 22         |
| Lupus eritematoso sistémico            | 130         | 12         |
| Púrpura trombocitopénica idiopática    | 96          | 9          |
| Diabetes mellitus tipo 1               | 66          | 6          |
| Síndrome de Sjögren                    | 33          | 3          |
| Anemia hemolítica                      | 27          | 3          |
| Psoriasis                              | 26          | 3          |
| Vasculitis                             | 8           | 1          |
| Esclerosis múltiple                    | 7           | 1          |
| Esclerodermia                          | 4           | 1          |
| <b>Pacientes con poliautoinmunidad</b> | <b>175</b>  | <b>17</b>  |
| <b>Total</b>                           | <b>1041</b> | <b>100</b> |

**Tabla 4. Distribución de pacientes con EAI sin poliautoinmunidad, según agregación familiar**

| Enfermedades Autoinmunes    | No.        | Con antecedente 1er.grado (No.) | Con antecedente 2do.grado (No.) | Total      | %          |
|-----------------------------|------------|---------------------------------|---------------------------------|------------|------------|
| Enfermedad tiroidea         | 235        | 51                              | 31                              | 82         | 29         |
| Artritis reumatoide         | 234        | 40                              | 8                               | 48         | 29         |
| Lupus Eritematoso Sistémico | 130        | 63                              | 19                              | 82         | 17         |
| Purpura trombocitopénica    | 96         | 5                               | 5                               | 10         | 3          |
| Diabetes mellitus tipo 1    | 66         | 10                              | 13                              | 23         | 8          |
| Síndrome de Sjögren         | 33         | 8                               | 6                               | 14         | 5          |
| Anemia hemolítica           | 27         | 1                               | 2                               | 3          | 1          |
| Psoriasis                   | 26         | 14                              | 5                               | 19         | 6          |
| Vasculitis                  | 8          | 1                               | 2                               | 3          | 1          |
| Esclerosis múltiple         | 7          | 0                               | 0                               | 0          | 0          |
| Esclerodermia               | 4          | 3                               | 0                               | 3          | 1          |
| <b>Total</b>                | <b>866</b> | <b>196</b>                      | <b>91</b>                       | <b>287</b> | <b>100</b> |

## DISCUSIÓN

Estudios a nivel mundial han demostrado que hasta cinco de cada cien personas pueden llegar a padecer al menos una enfermedad autoinmune AEI. (4) Los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de América, estiman que hasta 23,5 millones de estadounidenses sufren de enfermedades autoinmunes y que la prevalencia está aumentando. En AARDA (American Autoimmune Related Diseases Association) se estima que 50 millones de estadounidenses sufren de alguna enfermedad autoinmune. (5)

Respecto a la distribución por sexo de los pacientes, se evidenció que 952 (91%) pacientes eran de sexo femenino, con una relación hombre mujer de 1:10, dato que concuerda con los estudios del Centro de Enfermedades Autoinmunes de la Universidad del Rosario, Colombia (CREA) los cuales reportan la presencia de una mayor incidencia en personas del sexo femenino, con una relación hombre mujer de 1:4. (6) Los diferentes grupos étnicos son más susceptibles a ciertas enfermedades autoinmunes. En el lupus, por ejemplo, en los grupos étnicos afroamericanos, hispanos, asiáticos e indígenas norteamericanos, las mujeres tienen de dos a tres veces más

probabilidades de desarrollar la enfermedad, y 9 de cada 10 personas que padecen lupus son mujeres. En conjunto, las enfermedades autoinmunes afectan tres veces más a las mujeres que a los hombres según reportes de la literatura. Algunas enfermedades tienen una incidencia aún mayor en las mujeres. De hecho, de los 50 millones de estadounidenses que conviven con enfermedades autoinmunes, 30 millones de personas son mujeres, según algunas estimaciones. (7)

En el presente estudio la edad de los pacientes reportó una media de  $43.74 \pm 16.66$  años, Datos similares en un estudio realizado en Guatemala en pacientes con LES, el cual reveló que el promedio de edad fue de  $37.79 \pm 15.69$ . (8) Este resultado concuerda con la literatura que refiere una edad promedio para pacientes diagnosticados con AR de 40 a 60 años, (9) y con otros reportes que refieren que es más común entre los 35 y 50 años de edad. (10).

Los resultados encontrados en la presente investigación revelaron que la residencia que predominó fue el departamento de Guatemala con 679 (65%) pacientes, Sacatepéquez con 67 (6%) y Escuintla con

55 (5%), datos similares a los reportados en el estudio realizado en Guatemala, titulado caracterización epidemiológica, clínica y terapéutica de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico en el año 2011, el cual reveló que 173 (61%) pacientes procedían del departamento de Guatemala, llamando la atención que el segundo lugar en 32 (11%) pacientes, la procedencia fue el departamento de Escuintla. (8)

Son principalmente los estudios ocupacionales, los que vinculan los compuestos industriales y sustancias químicas con las enfermedades autoinmunes. Algunas de las asociaciones, vinculan la exposición ocupacional a la sílice cristalina con enfermedades tales como AR, LES y esclerosis sistémica. (11) Con relación a la ocupación se encontró 389 (37%) tenían una ocupación como amas de casa y 319 pacientes (31%) no trabajaban, sin embargo no se encontró estudios que evidencien que la ocupación de ama de casa sea un factor predisponente de enfermedad autoinmune por lo que no se puede determinar la relación existente.

De las enfermedades autoinmunes incluidas, la edad promedio de inicio de lupus eritematoso sistémico fue de  $25 \pm$

6.91 años, siendo lo más frecuente a los 20 años, dato que concuerda con la literatura, ya que hay algunos autores que han publicado que las edades más comunes se encuentran entre los 17 a los 24 años. (12) La edad promedio de inicio de artritis reumatoide fue de  $40.81 \pm 9.76$  años, siendo más frecuente a los 45 años, dato similar a lo reportado por algunos autores quienes indican que la AR es más común entre los 35 y 50 años de edad; (13) similar a lo reportado en el estudio realizado en Guatemala en pacientes que consultan en las diferentes consultas externas de los hospitales nacionales, en el cual se entrevistaron 352 pacientes, donde se observó que el grupo etario mayormente afectado fue de 50 a 59 años. (8)

Es de señalar que la edad promedio de inicio de la enfermedad tiroidea fue de  $39.44 \pm 12.75$  años siendo más frecuente a los 32 años, sin embargo no se encontraron estudios epidemiológicos en nuestro medio para realizar alguna comparación y llegar a una conclusión. Esto podría evidenciar que la mayoría de las enfermedades autoinmunes evaluadas en la institución donde se llevó a cabo la investigación, se presentan en la edad media de la vida.

Del total de los pacientes encuestados la etnia con mayor frecuencia fue ladina con 725 (70%) pacientes seguido de la etnia indígena con 308 (29%), datos que concuerdan con algunos estudios, como el realizado en Guatemala, en pacientes con LES que reveló que la etnia más frecuente fue la ladina en 231 (81.91%) pacientes. Otro estudio realizado en Guatemala donde se observó predominio de la etnia no indígena en 92% en pacientes con AR (8), aunque se necesitan estudios epidemiológicos de estas enfermedades en Guatemala para poder dilucidar de manera más precisa la presencia de las EAI según el grupo étnico.

En el presente estudio se encontró que 393 pacientes (38%) tenían un nivel primario de educación y 260 pacientes (25%) un nivel básico, así como en un estudio realizado en Guatemala, en pacientes con LES en el año 2011, que reveló 189 (67.02%) pacientes con un nivel de escolaridad general que no superó la educación primaria. (8)

### **Poliautoinmunidad.**

A través de los estudios del CREA se ha demostrado que algunos individuos pueden presentar más de una EAI, evento que se ha denominado como “poliautoinmunidad”.

El presente estudio reveló 175 (17%) pacientes con poliautoinmunidad, de los cuales 143 (14%) presentaron más de una enfermedad autoinmune, dato que contrasta con el estudio realizado por García y colaboradores donde se evidenció poliautoinmunidad del 1.41 %, principalmente enfermedad tiroidea. (8)

Algunos estudios han reportado una prevalencia del 1% al 3% en la relación de esclerosis múltiple y síndrome de Sjögren (14), pero más recientemente Seze y colaboradores mostraron una prevalencia del 16.6% en un grupo de pacientes con esclerosis múltiple proponiendo de esta forma que los pacientes con esclerosis múltiple deberían ser tamizados para síndrome de Sjögren, (15) resultados que concuerdan con el presente reporte. En un estudio reciente proveniente de Turquía los autores reportan que las tiroidopatías autoinmunes son significativamente más frecuentes en pacientes con espondilitis anquilosante. (16)

### **Agregación Familiar**

Las EAI tienden a presentarse entre los integrantes de una misma familia, fenómeno conocido como agregación familiar (17), el presente estudio reveló que 442 (42%) pacientes presentaron

antecedente familiar de enfermedad autoinmune. (Tabla 1) Las enfermedades autoinmunes en las que se evidenció mayor antecedente familiar fueron lupus eritematoso sistémico y enfermedad tiroidea con 82 (29%) familiares en primer grado y segundo grado (Tabla 4), dato que concuerda con un estudio donde se observó que 73 familias (24%) tuvieron al menos un familiar en primer grado con EAI.(18) Así como en el estudio realizado en Guatemala en el año 2011 que reveló que en 3.54% de los pacientes se presentó antecedente familiar de primer grado de lupus, similar a lo publicado por Jiménez y colaboradores, en Barcelona, en el 2003, con 5%, lo cual apoya el aspecto genético de la enfermedad. (19) Al igual que la artritis reumatoide que presentó antecedente familiar con 48 (17%) pacientes (Tabla 4), siendo la tercera enfermedad autoinmune con antecedente familiar más frecuente.

Entre las limitaciones se dispuso de poca información sobre investigaciones

anteriores con respecto al tema investigado en nuestro medio.

En conclusión el perfil del paciente con EAI es: pertenecer al sexo femenino, residente en el departamento de Guatemala, de etnia ladina, ama de casa, entre la segunda y quinta década de la vida y baja escolaridad. Agregación familiar y poliautoinmunidad cuatro de cada diez y dos de cada diez, respectivamente

### **Agradecimientos**

Se agradece la colaboración para la realización de la presente investigación a los médicos especialistas de las consultas externas del departamento de Medicina Interna donde se realizó el estudio; además al doctor Paul Chinchilla por el asesoramiento metodológico.

### **Financiamiento:**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. See L-C, Kuo C-F, Chou I-J, Chiou M-J, Yu K-H. Sex and age specific incidence of autoimmune rheumatic diseases in the Chinese population: a Taiwan population-based study. *Semin Arthritis Rheum* [en línea] 2013 Dic [citado 31 Abr 2014];43(3):3816
2. Obregón-Ponce A, Iraheta I, García-Ferrer H, Mejía B, García-Kutzbach A. Prevalence of musculoskeletal diseases in Guatemala, Central America: the COPCORD study of 2 populations. *Journal of clinical rheumatology: practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases* [en línea]. 2012 Jun [citado 2013 Feb 26]; 18(4):170–4.
3. Ladd Virginia T. Role of environment and Sex Differences in the Development of Autoimmune Diseases: A Roundtable Meeting Report. *INFOCUS Autoimmune Diseases Association*. 2013; 21(3).
4. Universidad del Rosario Centro de Estudio de enfermedades Autoinmunes CREA [en línea] Colombia: Universidad del Rosario; 2014 [actualizado 2014; citado 15 Marzo. Origen genético común para enfermedades autoinmunes. [aprox. 3 pant]
5. Autoimmune Statistics. American Autoimmune Related Diseases Association Inc.
6. Universidad del Rosario Centro de Estudio de enfermedades Autoinmunes CREA. [en línea] Colombia: Universidad del Rosario; 2014 [actualizado 2014; citado 15 Mar 2014]. Las enfermedades autoinmunes tienen un mismo origen.
7. Paracelso Jr. Enfermedades Autoinmunes en mujeres. *American Autoimmune Related Diseases Association*. Enero 2010
8. García-García CO, Ajiataz Batz N, Chapas González RR, Citalán Sosa JE, Estrada Ramírez CP, Menéndez Morales DR, et al. Caracterización epidemiológica, clínica y terapéutica de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. *Rev Reumatol Asoc Guatem Reumatol*. 2011; 1:1–46
9. García-García CO, Gómez Moscut SM, Valladares del Cid DW, Morales Quiñonez LF Caracterización epidemiológica, clínica y terapéutica de pacientes con artritis reumatoide. *Rev Reumatol Asoc Guatemala*. 2012; 2:44–52.
10. Sánchez Román J. Castillo Palma MJ. Enfermedades autoinmunes sistémicas: Manual de información para pacientes y familiares [en línea]. Sevilla, España: Asociación de Autoinmunes y Lúpicos; 2010[citado 15 Abril 2014].
11. Schmidt Ch W. Persisten las preguntas. Factores ambientales en las enfermedades autoinmunes. *Salud Pública México* [en línea] 2011 [citado 21 Mar 2014]; 53(4):355–62.
12. Universidad del Rosario [en línea] Colombia: Centro de Estudio de enfermedades Autoinmunes CREA. [Actualizado 2014; citado 21 Mar 2014] Origen genético común para enfermedades autoinmunes. [aprox. 3 pant]
13. Goules AV, Tzioufas AG, Moutsopoulos HM. Classification criteria of Sjögren's syndrome. *J Autoimmun* [en línea]. 2014 [citado 31 Mar 2014]; 48-49:42–5.
14. Radner H, Yoshida K, Smolen JS, Solomon DH. Multimorbidity and rheumatic conditions-enhancing the concept of comorbidity. *Nat Rev Rheumatol* [en línea]. 2014 [citado 19 Mar 2014]; 10(4): 252–6.
15. Seze J, Devos D, Castelnovo G, Labaugue P, Dubuc Quoi S, Stocovich T et al. The prevalence of Sjogren Syndrome, patient with primary progressive multiple Sclerosis. *J Am Acad Neurol* [en línea] 2011 [citado 23 Abr 2014]; 57:1359-1363.
16. Emmungil H, Erdogan M, Kalfa M. Autoimmune Thyroid disease in Ankylosing Spondylitis. *Clin Rheumatol*. 2014; 33: 955-61.
17. Kokuina E. De la autoinmunidad a las enfermedades autoinmunes. *Rev Cubana Med* [en línea] 2001 [citado 21 Mar 2014]; 40 (1):36–44.
18. Kourilovitch M, Galarza-Maldonado C, Ortiz-Prado E. Diagnosis and classification of rheumatoid arthritis. *J Autoimmun* [en línea] 2014 [citado 19 Mar 2014]; 48(2):26–30.
19. Alonso J, Hidalgo Tenorio C, Ruiz Irastorza G, Ramos Casals M. Guías clínicas de Jiménez enfermedades autoinmunes sistémicas: Lupus Eritematoso Sistémico [en línea] España: SEMI; 2011 [citado 21 Mar 2014]