

ESTUDIO OBSERVACIONAL

Síndrome de superposición en pacientes con lupus eritematoso sistémico

Overlap syndrome in patients with systemic lupus erythematosus

Hugo Enrique Miranda Maldonado¹, Gabriela Soraya Calderón Pasquel², Marcela Gándara Broos³¹ Unidad Técnica de Medicina Interna, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito - Ecuador.² Hospital Alberto Correa Cornejo, Distrito de salud 17D09. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Quito - Ecuador.³ Centro de Salud Cutuglahua, Distrito de salud 17D11. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Quito - Ecuador.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. El síndrome de superposición en pacientes con lupus eritematoso sistémico no ha sido caracterizado en nuestro país. **OBJETIVO.** Cuantificar la prevalencia de síndrome de superposición en pacientes con lupus eritematoso sistémico, analizar los factores de riesgo y caracterizar los pacientes lúpicos puros y con superposición. **MATERIALES Y MÉTODOS.** Estudio observacional, analítico de prevalencia, con población de 324 y una muestra de 308 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión de diagnóstico definitivo de lupus eritematoso sistémico, de los cuales 118 tuvieron síndrome de superposición y 190 fueron lúpicos puros, en la consulta externa de la Unidad Técnica de Reumatología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín entre enero de 2015 y abril de 2018. **RESULTADOS.** La prevalencia global de superposición fue de 38,30% (118; 308), de éstos el 43,20% (51; 118) presentaron lupus eritematoso sistémico con síndrome de anticuerpos antifosfolípidicos. Se encontró que los pacientes con síndrome de superposición presentó un mayor porcentaje diagnóstico en mujeres, edad mayor al hallazgo de lupus eritematoso sistémico, mayores manifestaciones articulares y cutáneas; y porcentajes mayores de positividad de anti-DNA e hipocomplementemia al diagnóstico de lupus eritematoso sistémico ($p < 0,05$). No obstante, presentaron menores complicaciones como la nefropatía lúpica, alteraciones hematológicas y neuropsiquiátricas ($p < 0,05$). La razón de momios de prevalencia estableció que la edad temprana al diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, menor a 50 años, [RMP=0,51 IC 95% (0,26-0,98)] y la nefropatía lúpica [RMP=0,45 IC 95% (0,23-0,86)] constituyeron factores protectores para desarrollo de síndrome de superposición. **CONCLUSIÓN.** Se cuantificó que el síndrome de superposición fue de alta frecuencia en pacientes con lupus eritematoso sistémico y de prevalencia similar en estudios internacionales. La edad, sexo fueron factores relevantes para el diagnóstico oportuno a edades tempranas, que no modificó la mortalidad con menor aparición de complicaciones renales y extrarrenales.

Palabras Claves: Lupus Eritematoso Sistémico; Enfermedades Indiferenciadas del Tejido Conectivo; Prevalencia; Inmunidad; Anticuerpos; Tejido Conectivo.

ABSTRACT

INTRODUCTION. The overlap syndrome in patients with systemic lupus erythematosus has not been characterized in our country. **OBJECTIVE.** To quantify the prevalence of overlap syndrome in patients with systemic lupus erythematosus, to analyze risk factors and characterize pure and overlapping patients. **MATERIALS AND METHODS.** Study observational, analytical prevalence, with population of 324 and a sample of 308 patients who met the inclusion criteria for a definitive diagnosis of systemic lupus erythematosus, of whom 118 had overlap syndrome and 190 were pure lupus, in the external consultation of the Rheumatology Technical Unit of the Carlos Andrade Marín Specialties Hospital between January 2015 and April 2018. **RESULTS.** The overall prevalence of overlap was 38,30% (118; 308), 43,20% (51; 118) presented lupus erythematosus systemic with antiphospholipid antibody syndrome. It was found that patients with overlap syndrome presented a higher diagnostic percentage in women, older than the finding of systemic lupus erythematosus, greater joint and skin manifestations; and higher percentages of anti-DNA positivity and hypocomplementemia at the diagnosis of lupus systemic erythematosus ($p < 0,05$). However, they presented fewer complications such as kidney disease lupus, hematological and neuropsychiatric disorders ($p < 0,05$). The Odds ratio of prevalence established that the early age at diagnosis of systemic lupus erythematosus, less than 50 years, [RMP = 0.51 IC 95% (0.26-0.98)] and lupus nephropathy [RMP = 0,45 IC 95% (0.23-0.86)] constituted protective factors for the development of overlap syndrome. **CONCLUSION.** Overlap syndrome was quantified as high frequency in patients with systemic lupus erythematosus and of similar prevalence in international studies. Age, sex were relevant factors for timely diagnosis at early ages, which did not change mortality with less occurrence of renal and extrarenal complications.

Keywords: Lupus Erythematosus, Systemic; Undifferentiated Connective Tissue Diseases; Prevalence; Immunity; Antibodies; Connective Tissue.

Cómo citar este artículo:

Miranda HE, Calderón GS, Gándara M. Síndrome de superposición en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Cambios rev. méd. 2019; 18(2):32-38

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v18.n2.2019.538>

Correspondencia:

Dra. Gabriela Soraya Calderón Pasquel
Pedro Sarmiento de Gamboa Oe4-182 y de los Estancos.
Quito, Ecuador.

Correo: gaby_calpas@hotmail.com

Teléfono: (593)998385002

Recibido: 2019-06-01

Aprobado: 2019-12-23

Publicado: 2019-12-27

Copyright: ©HECAM



INTRODUCCIÓN

Las patologías autoinmunes son condiciones causadas por una respuesta anormal del sistema inmune en la que se genera tolerancia a los antígenos propios y se producen autoanticuerpos; causando daños variables a los distintos órganos y tejidos del ser humano¹. Existen alrededor de ochenta enfermedades autoinmunes^{2,3} entre las patologías más representativas se encuentran el lupus eritematoso sistémico (LES) que es un trastorno autoinmune y multisistémico que afecta al tejido conectivo y que se caracteriza por un alto rango de variabilidad de manifestaciones clínicas entre pacientes⁴. No obstante, aquellos individuos en los que se satisfacen criterios diagnósticos de al menos dos enfermedades del tejido conectivo son catalogadas dentro del denominado síndrome de superposición (síndrome de OVERLAP)^{2,3}.

El objetivo fue cuantificar la prevalencia de síndrome de superposición en pacientes con lupus eritematoso sistémico, analizar los factores de riesgo y caracterizar los pacientes lúpicos puros y con superposición.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, analítico de prevalencia, que tomó como población a 324 pacientes con diagnóstico de LES, se obtuvo una muestra conocida de 308 pacientes que se dividieron en dos grupos de estudio de acuerdo a la presencia o no de síndrome de superposición (118 vs 190 lúpicos puros), se desarrolló en la Clínica de Autoinmunes de la Unidad Técnica de Reumatología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín (HECAM) durante el período enero 2015 hasta abril 2018.

Se incluyeron en el estudio a todos los pacientes con atención registrada en el sistema AS-400 en las dependencias de consulta externa y que contaban con la codificación CIE-10: M32 con diagnóstico ratificado en atenciones posteriores en base a criterios de clasificación del Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC). Se excluyó a pacientes que registraron atención de otras dependencias que no presentaron un diagnóstico confirmado de LES en atenciones posteriores o que hayan sido cap-

tados en períodos fuera de la temporalidad correspondiente a este estudio.

El análisis de los datos se realizó empleando el programa International Business Machines Statistical Package for the Social Sciences (IBM SPSS) versión 25. Se requirió sólo la obtención de Consentimiento Informado de la Unidad Técnica de Reumatología por ser un estudio observacional.

Como variables cuantitativas se consideró: edad actual, edad al fallecimiento, edad al diagnóstico de LES, edad al diagnóstico de enfermedad autoinmune, años de enfermedad de LES, años de enfermedad autoinmune. Por su parte, las variables cualitativas fueron: sexo, criterios clínicos de la escala SLICC, criterios inmunológicos de la escala SLICC, patología autoinmune sobreañadida (Overlap syndrome), marcadores de laboratorio positivos al diagnóstico, tratamiento, nefropatía lúpica, lesión de órgano diana extrarrenal.

Se realizó adicionalmente el cálculo de la prevalencia de Overlap syndrome en la muestra total y por enfermedades, la caracterización de variables demográficas, diagnósticas, terapéuticas y de complicaciones; así como comparación de los mismos a través de diferencia de medias y la estimación de riesgos demográficos, diagnósticos, y de complicaciones mediante la razón de momios de prevalencia (RMP).

RESULTADOS

Se encontró una prevalencia global de síndrome de superposición de 38,30%. En cuanto a variables demográficas el sexo femenino predominó en ambos grupos de estudio; siendo mayor en el grupo de superposición con 93,20% (109; 118) vs. 86,00% (163; 190). La edad al momento del estudio, la edad al diagnóstico de la superposición y el promedio de años transcurridos desde el diagnóstico de LES fue mayor en pacientes con Overlap syndrome (45,28

Tabla 1. Variables demográficas en grupo de lupus eritematoso sistémico y síndrome de superposición

Variables demográficas	LES n=190	OVERLAP n=118
Sexo femenino (%)	86	93.2
Edad actual, años, media ±DE (rango)	40,06 ± 13,676 (10-75)	45,28 ± 13,688 (14-79)
Edad al diagnóstico de LES, años, media ± DE (rango)	32,25 ± 13,300 (8-73)	36,24 ± 13,851 (9-74)
Años con LES, años, media ± DE	7,82 ± 6,668	9,06 ± 6,764
Mortalidad (%)	4	3
Edad al fallecimiento, años, media ±DE (rango)	41,14 ± 16,242 (22-65)	43,25 ± 13,889 (26-55)

LES: Lupus Eritematoso Sistémico; OVERLAP: Síndrome de Superposición.

Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores

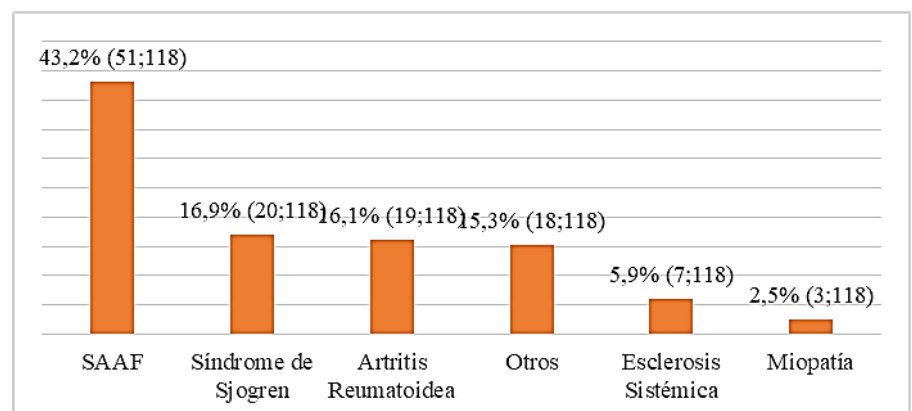


Figura 1. Patología sobreañadida en pacientes con síndrome de superposición

Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores

años vs 40,06 años en pacientes solo con LES, 36,24 años vs 32,25 años y 9,06 años transcurridos desde el diagnóstico de la patología de base, en contraposición con los 7,82 años de pacientes lúpicos puros).

La mortalidad representó el 4,00% (4; 190) de pacientes lúpicos y el 3,00% (3; 118) de pacientes con superposición. Tabla 1.

En lo que respecta a las variables diagnósticas, se identificó un predominio de sinovitis 68,60% (81; 118) vs 60,50% (115; 190) y Lupus cutáneo agudo 39,80% (47; 118) vs 36,80% (70; 190) en el grupo con y sin superposición respectivamente. Por su parte en los criterios inmunológicos; tanto la población con LES como aquella con Overlap syndrome presentó un predominio de Anticuerpos Antinucleares (ANA) con el 90,00% (171; 190) vs 88,90% (105; 118), seguidos de los Anti-DNA de doble cadena, 63,10% (120; 190) vs 69,50% (82; 118), e hipocomplementemia, 47,90% (91; 190) vs 57,60% (68; 118). Además, se pudo evidenciar que la patología sobreañadida más frecuente fue el SAAF, seguida de la superposición LES-Síndrome de Sjögren. Figura 1. Los marcadores autoinmunes más frecuentes al momento de la identificación de la superposición fueron los ANA 26,20% (22; 118), seguido por un 19,20% (16; 118) de Anticuerpos Antifosfolípidicos y un 18,10% (15; 118) de Anti-DNA.

La modalidad de tratamiento que se presentó con mayor frecuencia en ambos grupos de estudio fue el tratamiento combinado, corticoides + antimaláricos + inmunosupresores tipo micofenolato y azatioprina, que constituyó el 71,60% (136; 190) y 69,80% (82; 118) de tratamientos en lúpicos puros y Overlap syndrome.

En cuanto a la nefropatía lúpica, el estudio reflejó un 23,20% (44; 190) de pacientes con afectación renal en el grupo de LES puro. El compromiso renal según grupos etarios en los lúpicos sin Síndrome es más frecuente en menores de 18 años. Por su parte, los pacientes portadores de Síndrome de Overlap sy-

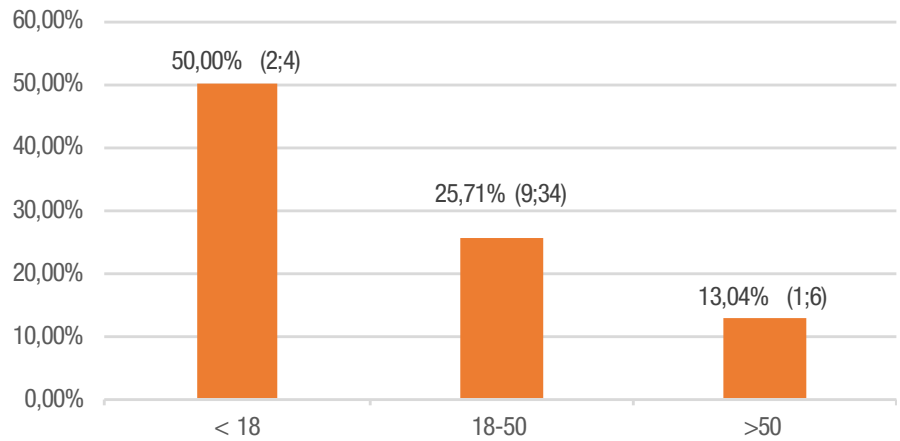


Figura 2. Nefropatía lúpica en pacientes con lupus eritematoso sistémico

Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores

ndrome presentaron una frecuencia de nefropatía lúpica estimada en 11,90% (14; 118). Figura 2

De los pacientes con LES sin Overlap syndrome, solo 41,00% (78; 190) presentaron alteraciones extrarrenales en comparación con el 41,50% (49; 118) de aquellos pacientes con solapamiento; siendo la mayor complicación en ambos grupos de tipo hema-

tológico con un 40,30% (31; 78) en el caso de lúpicos y 33,30% (16; 49) en los pacientes con síndrome Overlap syndrome.

A través de la diferencia de medias entre las variables trascendentales se llegó a inferir que la población con lupus eritematoso presentó un mayor número de pacientes con nefropatía lúpica, positividad de ANA y complicaciones hema-

Tabla 2. Diferencia de medias de las variables en pacientes con lupus eritematoso sistémico y síndrome de superposición.

Variable	Pacientes lúpicos n=190 (%)	Pacientes con Síndrome de OVERLAP n= 118 (%)	Valor p
Edad al diagnóstico de LES, Media ± DE (rango)	32,25 ±13,3 (8-73)	36,24 ±13,85 (9-74)	0,040
Género femenino	164 (86)	110 (93.2)	0,049
Puntuación escala SLICC, Media ± DE (rango)	4,57 ±1,415 (1-9)	4,48 ±1,344 (0-9)	0,600
Nefropatía lúpica	44 (23.2)	14 (11.9)	0,014
Factor clínico sinovitis	115 (27.4)	81 (35.2)	0,015
Factor clínico lupus cutáneo agudo	70 (16.7)	47 (20.4)	0,049
Factor inmunológico ANA positivo	171 (37.8)	105 (34.5)	0,048
Factor inmunológico Anti-DNAs positivo	120 (26.5)	82 (27)	0,026
Factor inmunológico Hipocomplementemia	91 (20.1)	68 (22.4)	0,010
Manifestaciones hematológicas	77 (40.3)	22 (33.3)	0,040
Manifestaciones neuropsiquiátricas	49 (26)	14 (21.2)	0,007
Manifestaciones pulmonares	25 (13)	12 (18.2)	0,010
Mortalidad	7 (4)	4 (3)	0,089

Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores

tológicas y neuropsiquiátricas que en el caso de Overlap syndrome. La puntuación SLICC y mortalidad no presentaron diferencias estadísticas significativas entre grupos. Tabla 2.

Al correlacionar las distintas variables con el riesgo de presentar Síndrome de superposición, se pudo encontrar que con una razón de momios de prevalencia (RMP) de 0,51 [IC 95,00% (0,26-0,98)] y 0,45 [IC 95,00% (0,23-0,86)]; la edad temprana de diagnóstico (menor a 50 años) y la presencia de nefropatía lúpica constituyen factores protectores estadísticamente significativos para el síndrome de superposición. Tabla 3.

Tabla 3. Razón de momios de prevalencia de factores demográficos, clínicos, inmunológicos y sistémicos

Variables	IC izquierdo	RMP	IC derecho
Variables demográficas			
RMP de desarrollar OVERLAP en edad temprana al diagnóstico de LES	0,26	0,51	0,98
RMP de desarrollar OVERLAP en pacientes de género masculino	0,20	0,46	1,053
RMP de fallecer en OVERLAP	0,26	0,92	3,20
Criterios Clínicos de SLICC			
RMP de desarrollar OVERLAP con sinovitis	0,88	1,43	2,32
RMP de desarrollar OVERLAP con Lupus cutáneo agudo	0,72	1,16	1,86
Criterios inmunológicos de SLICC			
RMP de desarrollar OVERLAP con ANA positivo	0,43	0,90	1,89
RMP de desarrollar OVERLAP con Anti-DNA positivo	0,81	1,33	2,17
RMP de desarrollar OVERLAP con Hipocomplementemia	0,93	1,48	2,35
Complicaciones clínicas			
RMP de desarrollar OVERLAP en nefropatía lúpica	0,23	0,45	0,86
RMP de desarrollar OVERLAP en manifestaciones hematológicas	0,64	1,18	2,15
RMP de desarrollar OVERLAP en manifestaciones neuropsiquiátricas	0,55	1,14	2,36
RMP de desarrollar OVERLAP en manifestaciones pulmonares	0,85	2,04	4,88

Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores

DISCUSIÓN

En este estudio se encontró una prevalencia global de Overlap syndrome de 38,30% que se asemejó a aquella encontrada en la revisión sistemática de LES y síndrome de OVERLAP publi-

cada en 2019 que establecieron rangos de prevalencia de 17,0% - 38,00%⁵.

En lo que se refiere a las principales prevalencias específicas del estudio, se encontró que LES-SAAF obtuvo porcentajes de prevalencia mayores a aquellos del estudio internacional “The Euro-Phospholipid Project” (43,20% vs 36,00%) y a investigaciones conducidas en poblaciones colombianas y de adolescentes que oscilan rangos entre 9,00%-30,00%⁶⁻⁸. En el caso de LES-SS, por su parte, la cifra de 16,90% de casos de solapamiento se encontró dentro de los intervalos encontrados en revisiones sistemáticas^{9,10}. En cuanto a síndrome de Rhupus; mientras en revi-

Al hablar sobre las características demográficas, el estudio reportó a la edad temprana de diagnóstico de lupus eritematoso sistémico como un factor protector estadísticamente significativo; lo que concuerda con resultados de estudios internacionales de síndrome de OVERLAP^{6,9,13,15,16}. Sin embargo, la edad de diagnóstico en el presente estudio es menor a aquella de los estudios consultados lo que se puede atribuir a criterios de inclusión.

El género, tanto en lúpicos puros como en pacientes con Overlap syndrome, predominó el sexo femenino; en correspondencia los hallazgos con estudios internacionales donde se presentaron valores entre 82,00% y 100,00% con p significativa^{6,9,13,15,17,18}.

La ausencia de diferencias entre la sobrevida de lúpicos puros y portadores de síndrome de superposición se pudo explicar por la mejora en el tratamiento de los pacientes y al diagnóstico más precoz. Este hallazgo estuvo en concordancia con un estudio epidemiológico de Overlap syndrome de LES-Miopatías en donde se estudió la sobrevida y no se encontraron diferencias¹⁷.

Dentro de los criterios clínicos más prevalentes, estudios internacionales de LES-SAAF demostraron que tanto al diagnóstico como al seguimiento; los pacientes con superposición presentaron mayores manifestaciones articulares que los lúpicos puros, con valores de $p < 0,05$ ^{6,19}. En el caso de los pacientes con Rhupus, estudios internacionales confirmaron porcentajes de compromiso articular mayores a los del estudio con un 98,00% de casos con artropatía ($p < 0,05$)^{12,13}. Hablando de los criterios inmunológicos más prevalentes al diagnóstico, en nuestro estudio se encontró un mayor porcentaje de anticuerpos Anti-DNA y de hipocomplementemia en pacientes con Overlap syndrome y uno mayor de ANA en LES puro. La bibliografía estudiada concuerda con nuestros hallazgos en que los Anticuerpos Anti-DNA son mayores en pacientes con Rhupus, Síndrome de Sjogren (SS) primario, Esclerosis Sistémica (ES) y Miopatía Inflamatoria (MI)^{2,13}. Al hablar de ANA,

siones bibliográficas se habló de una prevalencia de entre el 0,09% al 2,00%¹¹⁻¹⁴, en esta investigación se reportó una cifra alta de 16,10% que podría deberse a la mayor concentración de casos complejos en este hospital.

se ha identificado que existe una mayor presencia de este marcador aunque el mismo no constituye un adecuado factor pronóstico ni criterio diagnóstico dada su reducida especificidad y sensibilidad^{6,13,15,16}.

En cuanto al tratamiento evidenciado en este estudio, el 71,60% de pacientes son tratados con la modalidad combinada; en el que se cumplió la correcta indicación de este tipo de terapia solo en el 23,20% de pacientes que presentaron nefropatía lúpica²⁰. Referente a las complicaciones sistémicas del LES la aparición de mayor frecuencia fue la afectación a nivel hematológico. Estos hallazgos difieren casi a la mitad de frecuencia que reporta la bibliografía mundial con un 80,00% de afectación de este tipo en pacientes con LES⁴; mientras que para los diversos Overlap syndrome concuerda con ser una de las manifestaciones extrarrenales de mayor porcentaje pero con menor presencia que en lúpicos puros^{6,13}. En lo que respecta a la nefropatía lúpica, los resultados concordaron con estudios latinoamericanos que situaron esta complicación en alrededor de 50,00% de pacientes lúpicos¹⁹. En los Overlap syndrome, por su parte, se reportó como una complicación rara y de preferencia en pacientes con MI asociada¹⁶.

Las limitaciones que supeditaron este estudio se basan en el carácter retrospectivo que en base al registro de atención digital por lo que debimos enfrentar la pérdida de sujetos de estudio y dificultad de recolección debido a la falta de constancia de los criterios SLICC en la primera atención que recibió el paciente. Así mismo, el carácter transversal analítico del estudio no permitió llevar a cabo asociaciones de causalidad.

CONCLUSIONES

El Overlap syndrome fue una patología que presentó frecuencia alta en pacientes con LES. Además, fue un trastorno de predilección en el sexo femenino y que se presentó una edad de diagnóstico mayor que en pacientes con LES, factores relevantes de riesgo y de prevalencia similar en estudios internacionales.

Este síndrome no modificó la mortalidad de quienes lo desarrollaron dado que existió menor aparición de complicaciones renales y extrarrenales que comprometían la vida del paciente.

RECOMENDACIONES

Difundir a nivel nacional como internacional las estadísticas precisas referentes a las diversas enfermedades autoinmunes. Promover la investigación de síndromes de superposición a través de estudios de mayor poder estadístico permitirá establecer una asociación válida de factores de riesgo para un manejo adecuado de pacientes con este tipo de trastornos. Es trascendental su caracterización clínica y serológica.

ABREVIATURAS

Overlap syndrome: Síndrome de Superposición; LES: Lupus Eritematoso Sistémico; SAAF: Síndrome de Anticuerpos Antifosfolipídicos; RMP: Razón de Momios de Prevalencia; SLICC: Systemic Lupus International Collaborating Clinics; ANA: Anticuerpos Antinucleares; HECAM: Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín; CEISH: Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos; ±DE: Desviación Estándar; IBM SPSS: International Business Machines Statistical Package for the Social Sciences; SS primario: Síndrome de Sjogren primario; ES: Esclerosis Sistémica; MI: Miopatía Inflamatoria; IC: Intervalo de confianza.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

GC, MG: Concepción y diseño del trabajo; recolección/ obtención de resultados, análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito, obtención de financiamiento. HM: Revisión crítica del manuscrito, aprobación de su versión final, aporte de pacientes o material de estudio, asesoría estadística, técnica y administrativa. Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final de este artículo.

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

Hugo Enrique Miranda Maldonado. Médico Internista. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Médico

Tratante del Servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0693-9011>

Gabriela Soraya Calderón Pasquel. Médica Cirujana. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Médico en Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Quito-Ecuador. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7292-9543>

Marcela Gándara Broos. Médica Cirujana. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Médico en Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Quito-Ecuador. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-002-0817-8765>

DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

El uso de recursos bibliográficos fue de uso libre y la información recolectada está disponible bajo requisición al autor principal.

APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPACIÓN

El artículo científico fue aprobado por pares y por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos-CEISH-HCAM.

CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Comité de política editorial HECAM.

FINANCIAMIENTO

Se trabajó con recursos propios de los autores.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores reportaron no tener ningún conflicto de interés, personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo.

AGRADECIMIENTOS

A nuestras familias por habernos enseñado que el trabajo duro siempre trae sus recompensas. A la Unidad Técnica de Reumatología del HECAM por habernos permitido obtener los datos que nos permitieron realizar este trabajo

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Berczi E, Szentivanyi A. Autoimmune Disease. eLS John Wiley Sons, Ltd Chichester. [Internet]. 2003 [cited 2019 May 4]; 1–7. DOI: 10.1006/rwei.1999.0072. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9780470015902.a0020193.pub2>
- Lockshin MD, Levine AB, Erkan D. Patients with overlap autoimmune disease differ from those with ‘ pure ’ disease. *Lupus Sci Med*. [Internet]. 2015 [cited 2019 May 4]; 2:1–6. DOI: 10.1136/lupus-2015-000084. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4422903/>
- Varga J. Overview of the clinical manifestations of systemic sclerosis (scleroderma) in adults. UpToDate. [Internet]. 2017 [cited 2019 May 4]; Available from: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-and-prognosis-of-systemic-sclerosis-scleroderma-in-adults?search=overview-of-the-clinical-manifestations-of-systemic-sclerosis-scleroderma-in-adults&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
- Rojas W, Anaya J-M, Aristizábal B, Cano LE, Gómez LM, Lopera D. Inmunología de Rojas. Decimoséptimo. Gómez J, Franco S, Suárez M, Molina D, editors. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; [Internet]. 2015 [citado 2019 May 4]; 23 p. ISBN: 9789588843179. Disponible en: www.cib.org.co/fec.
- Sanket S, Chengappa K, Vir Singh N. Systemic Lupus Erythematosus and Overlap : A Clinician Perspective. *Clin Dermatology Rev*. [Internet]. 2019 [cited 2019 May 4]; 12–7. DOI: 10.4103/CDR.CDR_44_18. Available from: <http://www.cdriadvlkn.org/article.asp?issn=2542-551X;year=2019;-volume=3;issue=1;spage=12;epage=17;aulast=Shah>
- Cervera R, Boffa M-C, Kamashta M, Hughes G. The Euro-Phospholipid project: epidemiology of the antiphospholipid syndrome in Europe. Sagepub. [Internet]. 2009 [cited 2019 May 11]; 11:18. DOI: 10.1177/0961203309106832. Available from: <https://europepmc.org/article/med/19671788>
- Franco J, Molano-González N, Rodríguez-Jiménez M, Acosta-Ampudia Y, Mantilla R, Amaya-Amaya J, et al. The Coexistence of Antiphospholipid Syndrome and Systemic Lupus Erythematosus in Colombians. *PLoS One*. [Internet]. 2014 [cited 2019 May 11]; 10-24:9(10). DOI: 10.1371/journal.pone.0110242. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0110242>
- Campos L, Kiss M, Almeida C, D’amico E. Antiphospholipid antibodies and antiphospholipid syndrome in 57 children and adolescents with systemic lupus erythematosus. *Lupus* [Internet]. 2003 [cited 2019 May 11]; 12:820–6. DOI: <https://doi.org/10.1191/0961203303lu471oa>. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1191/0961203303lu471oa>
- Hernandez-Molina G, Zamora-Lehoff T, Romero-Diaz J, Nuñez-Alvarez C, Cardenas-Velazquez F, Hernandez C, et al. Predicting Sjogren’s syndrome in patients with recent-onset SLE. *Rheumatology*. [Internet]. 2013 [cited 2019 May 11]; 52:1438–42. DOI: 10.1093/rheumatology/ket141. Available from: <https://academic.oup.com/rheumatology/article/52/8/1438/1791647>
- Taşdemir M, Hasan C, Ağbaş A, Kasapçopur Ö, Canpolat N, Sever L, et al. Sjögren ’s syndrome associated with systemic lupus erythematosus. *Turk Pediatr Ars*. [Internet]. 2016 [cited 2019 May 11]; 51:2014–6. DOI: 10.5152/TurkPediatriArs.2016.2001. Available from: <http://europepmc.org/article/med/27738403>
- Devrimsel G, Serdaroglu M. Three Case Reports of Rhupus Syndrome : An Overlap Syndrome of Rheumatoid Arthritis and Systemic Lupus Erythematosus. *Hindawi*. Hindawi; [Internet]. 2018 [cited 2019 May 11]; 10–2. DOI: 10.1155/2018/6194738. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/crirh/2018/6194738/>
- Tani C, D’Aniello D, Sedie D, Carli L, Cagnoni M, Possemato N, et al. Rhupus syndrome : Assessment of its prevalence and its clinical and instrumental characteristics in a prospective cohort of 103 SLE patients. *Autoimmun Rev*. Elsevier B.V.; [Internet]. 2012 [cited 2019 May 11]; 12(4):3–7. DOI: 10.1016/j.autrev.2012.09.004. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568997212002431>
- Liu T, Li G, Mu R, Ye H, Li W, Li Z. Clinical and laboratory profiles of rhupus syndrome in a Chinese population: a single-centre study of 51 patients. Sagepub. [Internet]. 2014 [cited 2019 May 17]; 23(9):958–63. DOI: 10.1177/0961203314526439. Available from: <https://europepmc.org/article/med/24608963>
- Moinszadeh P, Denton C. Overlap Syndromes. Springer Sci Media. [Internet]. 2017 [cited 2019 May 17]; 821–8. DOI: 10.1007/978-3-319-31407-5_6. Available from: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-319-31407-5>
- Baer AN, Maynard JW, Shaikh F, Magder LS, Petri M. Secondary Sjögren ’s Syndrome in Systemic Lupus Erythematosus Defines a Distinct Disease Subset. *J Rheumatol*. [Internet]. 2010 [cited 2019 May 17]; 37(6). DOI: 10.3899/jrheum.090804. Disponible en: <http://www.jrheum.org/content/early/2010/03/28/jrheum.090804.tab-article-info>
- Suwannaroj S, Foocharoen C, Nanagara R, Mahakkanukrauh A, Nantwittpan S. Clinical characteristics of scleroderma overlap syndromes: comparisons with pure scleroderma. *Int J Rheum Dis*. [Internet]. 2016 [cited 2019 May 17]; 19(9):913–23. DOI: 10.1111/1756-185x.12884. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/1756-185x.12884>
- Alharbi S, Ahmad Z, Bookman AA, Touma Z, Sanchez-Guerrero J, Mitsakakis N, et al. Epidemiology and survival of systemic sclerosis-systemic lupus erythematosus

- overlap syndrome. *J Rheumatol.* [Internet]. 2018 [cited 2019 May 17];45(10):1406–10. DOI: 10.3899/jrheum.170953. Available from: <http://www.jrheum.org/content/early/2018/07/09/jrheum.170953>
18. Dayal N, Isenberg D. SLE/myositis overlap: Are the manifestations of SLE different in overlap disease? *Lupus* [Internet]. 2002 [cited 2019 May 17];11(5):293–8. DOI: 10.1191/0961203302lu186oa. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L34627431%0Ahttp://dx.doi.org/10.1191/0961203302lu186oa%0Ahttp://findit.library.jhu.edu/resolve?sid=EMBASE&issn=09612033&id=doi:10.1191%-252F0961203302lu186oa&atitle=SLE%252Fmyositis+>.
19. Pons-estel GJ, Catoggio LJ, Cardiel MH, Bonfa E, Caeiro F, Sato E, et al. Lupus in Latin-American patients : lessons from the GLADEL cohort. *Lupus* [Internet]. 2015 [cited 2019 May 17];0:1–10. DOI: 10.1177/0961203314567753. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0961203314567753?journalCode=lupa>
20. Pons-estel BA, Bonfa E, Soriano ER, Cardiel MH, Izcovich A, Popoff F, et al. First Latin American clinical practice guidelines for the treatment of systemic lupus erythematosus : Latin American Group for the Study of Lupus (GLADEL , Grupo Latino Americano de Estudio del Lupus)– Pan-American League of Associations of Rheumatology. *BMJ.* [Internet]. 2018 [cited 2019 May 17]; 07-25;77(11):1549–57. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-213512. Available from: <https://ard.bmj.com/content/77/11/1549>