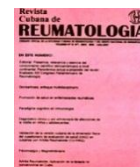


Revista Cubana de Reumatología

Órgano oficial de la Sociedad Cubana de Reumatología y el Grupo Nacional de Reumatología
Volumen 21, Número 2; 2019 ISSN: 1817-5996
www.revreumatologia.sld.cu



ARTÍCULO DE OPINIÓN Y ANÁLISIS

Utilidad de la determinación de anticuerpos en el diagnóstico de las enfermedades reumáticas

Usefulness of the determination of antibodies in the diagnosis of rheumatic diseases

Alba Alexandra Mejía Navarro ^{1*}, Juan Carlos Mejía Navarro ¹, Segundo Melchor Tenorio Correa ¹

¹ Médico General. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Ecuador.

*Autor para la correspondencia: Dra. Alba Alexandra Mejía Navarro umsmwork74@gmail.com

RESUMEN

Introducción: las enfermedades reumáticas son consideradas como una de las principales causas de discapacidad y de disminución de la percepción de calidad de vida relacionada con la salud. El daño articular y sistémico que producen conduce a un deterioro progresivo y crónico del cuerpo humano, de ahí que se hace necesario contar con herramientas diagnósticas que faciliten la sospecha clínica y el diagnóstico definitivo de la enfermedad.

Objetivo: describir las bondades de la determinación de los anticuerpos circulantes en el diagnóstico de las enfermedades reumáticas.

Métodos: se realizó una búsqueda en distintos sitios web para identificar artículos relacionados con la temática de estudio y que puedan publicados en los últimos cinco años.

Resultados: se encontraron un total de 129 artículos, los cuales fueron revisados para conocer cuál es

el papel que desempeñan los marcadores inmunológicos el diagnóstico de las enfermedades reumáticas. Las revistas que mayor número de artículos aportaron fueron la Revista Cubana de Reumatología (28,76 %), la Revista Colombiana de Reumatología y la revista Reumatología Clínica (22,37 %). La búsqueda se realizó en sitios como Scopus, Latindex, Redalyc, ICE Web of Ciencia y Lilacs.

Conclusiones: los marcadores inmunológicos representan una ayuda considerable para los profesionales de la salud en su afán de realizar el diagnóstico oportuno y precoz de las enfermedades reumáticas. Conjuntamente con las manifestaciones clínicas y los demás hallazgos de laboratorio, constituyen los pilares del diagnóstico de estas afecciones.

Palabras clave: anticuerpos; calidad de vida; discapacidad; enfermedad reumática; marcador inmunológico.

ABSTRACS

Introduction: rheumatic diseases are considered one of the main causes of disability and decrease in the perception of quality of life related to health. The joint and systemic damage they cause leads to a progressive and chronic deterioration of the human body, which is why it is necessary to have diagnostic tools that facilitate clinical suspicion and the definitive diagnosis of the disease.

Objective: describe the benefits of the determination of circulating antibodies in the diagnosis of rheumatic diseases.

Methodology: a search was carried out in different websites to identify articles related to the topic of study and that could be published in the last five years.

Results: a total of 129 articles were found, which were reviewed to determine the role of immunological markers in the diagnosis of rheumatic diseases. The journals that contributed the most articles were the Cuban Journal of Rheumatology (28.76%), the Colombian Journal of Rheumatology and the Clinical Rheumatology journal (22.37%). The search was carried out in sites such as Scopus, Latindex, Redalyc, ICE Web of Science and Lilacs.

Conclusions: the immunological markers represent a considerable help for the health professionals in their desire to make the opportune and early diagnosis of the rheumatic diseases. Together with clinical manifestations and other laboratory findings, they are the cornerstones of the diagnosis of these conditions.

Keywords: antibodies; quality of life; disability; rheumatic disease; immunological marker.

Recibido: 12/2/2019

Aprobado: 1/3/2019

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades reumáticas (ER) son un grupo de alrededor de 250 enfermedades que afectan principalmente los huesos, músculos y articulaciones. De forma General son descritas como enfermedades sistémicas ya que también afectan distintos órganos y sistemas de órganos del cuerpo humano. Son consideradas unas de las enfermedades más antiguas que se conozca. Sus primeros reportes fueron realizados por Hipócrates en el año 300 A.C.^(1,2)

Epidemiológicamente se reporta que las ER afectan al 40 % de la población mundial; estas cifras pueden variar en dependencia del tipo de estudio, de la enfermedad estudiada y de la zona geográfica donde se realice la investigación. En Estados Unidos se reporta que alrededor del 60 % de las personas tienen diagnóstico de enfermedades reumáticas. México reporta por cientos de afectación en la población que llegan hasta 55 %. En países de América, como es el caso de Cuba, se describen que las enfermedades reumáticas afectan al 40 % de la población, ocupando la osteoartritis y la artritis reumatoide un lugar privilegiado.^(3,4)

De forma general se describe la presencia de dolor, inflamación y deformidad como las principales manifestaciones clínicas de las ER. Estas son las responsables de la aparición de la discapacidad funcional y de la disminución de la percepción de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). La toma sistémica se caracteriza por afectar cualquier órgano de la economía humana; como destaque para la toma neurológica, respiratoria, cardiovascular y renal entre otras.⁽⁵⁻⁸⁾

En su inmensa mayoría el diagnóstico de las ER es eminentemente clínico; resaltando la importancia que tiene el método clínico para el diagnóstico de estas enfermedades. Sin embargo, existen determinadas características imagenológicas y de laboratorio que facilitan su diagnóstico. Dentro de este último grupo juegan un papel destacado los marcadores inmunológicos. De ahí que conocer el comportamiento de los mismos resulte de vital importancia para lograr el diagnóstico temprano de las ER y prevenir de esta forma la discapacidad y la disminución de la percepción de CVRS.⁽⁹⁾

Es por esto, que teniendo en cuenta la elevada frecuencia de aparición de las ER, los distintos niveles de discapacidad y afectación de la CVRS que producen, la importancia de realizar un diagnóstico temprano y la no existencia de estudios en Ecuador que aborden este tema; se deciden realizar esta investigación con el objetivo de describir los distintos marcadores inmunológicos utilizados en el diagnóstico de las ER.

MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica para conocer los distintos marcadores inmunológicos que se utilizan en el diagnóstico de las ER. La revisión incluyó los artículos publicados en los últimos cinco

años y que estuvieran relacionados con la temática planteada. Los descriptores utilizados fueron escritos en idioma español, inglés y portugués. La búsqueda se realizó en bases de datos de alto impacto como Scopus e Ice Web of Ciencia y otras bases de datos regionales como Latindex, Scielo, Redalyc y Lilacs.

Se obtuvieron un total de 129 artículos, que brindaron la información necesaria para cumplir el objetivo específico planteado para el estudio. Las revistas con mayor número de artículos incluidos en la investigación fueron la Revista Cubana de Reumatología (28,76 %), la Revista Colombiana de Reumatología y la revista Reumatología Clínica (22,37 %).

Para la recolección de la información se confeccionó una base de datos en Microsoft Excel, el procesamiento de la información se realizó de forma automatizada utilizando el programa estadístico SPSS en su versión 19,5 de Windows.

DESARROLLO

Durante la realización de esta investigación se pudo constatar que las ER afectan para personas de cualquier edad y sexo. Presentan una distribución mundial y son consideradas como la cuarta causa de discapacidad. Como grupo son responsables de la pérdida de años de vida laboral y generan elevados costos para los servicios de salud.^(10,11)

El diagnóstico de estas enfermedades es esencialmente clínico; se parte de los elementos que se obtengan del interrogatorio y el examen físico al paciente; en otras palabras, mediante la aplicación del método clínico. A pesar de esto se describen una serie de marcadores imagenológicos, de laboratorio e inmunológicos que ayudan a confirmar el diagnóstico de estas enfermedades.^(10,11)

Muchos de los marcadores inmunológicos, teniendo en cuenta su importancia, se encuentran incluidos dentro de los criterios diagnósticos define el Colegio Americano de Reumatología (ACR) para enfermedades como la artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, miopatías inflamatorias y el síndrome de Sjögren entre otras. La presencia de auto anticuerpos constituye el principal a marcador inmunológico utilizado para el diagnóstico de estas enfermedades. Otros marcadores utilizados son los valores de diferentes fracciones del complemento (C3, C4 y C1q), determinación de inmunoglobulinas y del sistema de histocompatibilidad HLA.⁽¹²⁾

Los auto anticuerpos son producidos por el propio sistema inmune del paciente. Entre los de mayor significancia, y que constituye un auto anticuerpo especial, se encuentra el Anti Péptido Citrulinado Cíclico (Anti CCP); el mismo constituye un elemento patognomónico de la artritis reumatoide, cuenta con una sensibilidad de 98 % y una especificidad del 93 %; estas cifras lo referencian como el auto anticuerpo de mayor importancia en el diagnóstico de la artritis reumatoide.^(13,14)

De forma general los anticuerpos se pueden clasificar en dos grupos fundamentales, los anticuerpos anti nucleares (ANA) y los anticuerpos extraíbles del núcleo (ENA). Los ANA son anticuerpos dirigidos a destruir la pared nuclear; los ENA son anticuerpos que se extraen después de destruido el núcleo, es decir después de que los ANA hayan realizado su función. Es por eso que teóricamente es imposible obtener resultados positivos de algún ENA sin tener ANA positivos.^(15,16)

Dentro del grupo de los ENA, los que con mayor frecuencia se determinan son el Anti DNA de doble cadena y el Anti Smith; estos dos son anticuerpos de una elevada especificidad diagnóstica para el lupus eritematoso sistémico (LES). El anti Ro y Anti La, o también conocidos como Anti SSA y Anti SSB, son anticuerpos que se encuentran con elevada frecuencia junto a la positividad del ANA en los pacientes con síndrome de Sjögren; también pueden ser encontrados positivamente en los pacientes con LES.^(15,17,18)

Otras enfermedades reumáticas que incluyen determinaciones de anticuerpos dentro de sus criterios diagnósticos son la esclerosis sistémica y el síndrome antifosfolípido. En el caso de la primera afección se encuentra la presencia del Anti U1RNP, un ENA que constituye un elemento fundamental en el diagnóstico definitivo de esta enfermedad. En relación al síndrome antifosfolípido, ya sea primario o secundario, incluye la positividad de una serie de ENA como son los anticuerpos antifosfolípidos, el anticardiolipina y el anti Beta 2 glicoproteína.⁽¹⁹⁻²¹⁾

En el caso de las miopatías inflamatorias puede estar presente el anti Jo y el anti Kun entre otros. En los síndromes de superposición y en la enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) la presencia de anticuerpos estará supeditada a las enfermedades superpuestas o al predominio de manifestaciones clínicas en la EMTC.^(22,23)

En el caso de todas las enfermedades reumáticas, a excepción de artritis reumatoide, la osteoartritis y la fibromialgia primaria, debe existir positividad de los ANA. En la artritis la positividad es del Anti CCP y la osteoartritis y la fibromialgia primaria no incluyen dentro de sus mecanismos etiopatogénicos la presencia de auto anticuerpos; de forma similar ocurre en la afectación de tejidos blandos.

De igual forma se describen las alteraciones del complemento como un elemento a tener en cuenta en el diagnóstico del LES; la disminución de los valores de C3, C4 y C1q, aunque no muestran una elevada sensibilidad, si son considerados por muchos autores como un elemento de sospecha en el diagnóstico del LES.⁽²⁴⁾

Los otros elementos inmunológicos que son descritos como de utilidad en el diagnóstico de las ER son la determinación de distintas inmunoglobulinas y la determinación de algunos elementos del sistema de histocompatibilidad, fundamentalmente el HLAB27 y el HLADR3 y HLADR4. Las inmunoglobulinas fueron muy utilizadas en épocas pasadas, antes del advenimiento de los auto anticuerpos, la

identificación de los mismos ha relegado un segundo plano la necesidad de dosificar inmunoglobulinas para diagnósticas ER.^(25,26)

En el caso de los marcadores de histocompatibilidad el de uso más común es el HLAB27, que se utiliza en la actualidad como marcador genético en los pacientes con Espondiloartropatías, en especial la espondilitis anquilosante. El HLADR3 y HLADR4 son relacionados con predisposición de artritis reumatoide. Otros marcadores similares son utilizados para el LES y el síndrome de Sjögren fundamentalmente, pero su utilización es prácticamente nula en comparación con la determinación de los auto anticuerpos específicos para estas afecciones.⁽²⁶⁻²⁸⁾

CONCLUSIONES

Los marcadores inmunológicos representan una ayuda considerable para los profesionales de la salud en su afán de realizar el diagnóstico oportuno y precoz de las enfermedades reumáticas.

Conjuntamente con las manifestaciones clínicas y los demás hallazgos de laboratorio, constituyen los pilares del diagnóstico de estas afecciones.

REFERENCIAS

1. Solis-Cartas U, Hernández-Cuéllar I, Prada-Hernández D, De-Armas-Hernandez A. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con osteoartritis. Rev Cubana de Reumatol [Internet]. 2013 [citado 2019 Ene 25];15(3):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/280>
2. Martín Carbonell M, Cantera Ocegüera D, Schuman Betancourt D. Estructura familiar, dolor y capacidad funcional en adolescentes con enfermedades reumáticas. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2017 [citado 2019 Ene 26];89(1):30-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312017000100005&lng=es
3. Solis Cartas U, Calvopiña Bejarano SJ, Nuñez Sánchez BL, Yartú Couceiro R. Relación entre adiposidad corporal y presión arterial en niños y adolescentes con enfermedades reumáticas. Rev Cubana de Reumatolo [Internet]. 2019 [citado 2019 Ene 26];21(1):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/683>
4. Reyes Llerena GA, Guibert Toledano M, Torres Figueroa A, Navarro Camero A, Torres Carballeira R, Reyes Guibert G, Miranda Ley M, et al. Enfermedades reumáticas y complicaciones metabólicas en los pacientes con VIH-SIDA con tratamiento antirretroviral de alta eficacia. Rev Cubana de Reumatolo [Internet]. 2018 [citado 2019 Ene 25];20(3):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/650>

5. Solis Cartas Urbano, Poalásín Narvaez Luis, Quintero Chacón Giesela, Muñoz Balbín Marian, Lay Wuillians Miriam, Solis Cartas Ediesky. Características clínico epidemiológicas de la enfermedad de Behçet. Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2016 Abr [citado 2019 Ene 27]; 18(1): 3-10. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962016000100002&lng=es
6. Solis-Cartas U, Torres-Carballeira R, Milera-Rodríguez J. Impacto de la artroscopía en la percepción de la calidad de vida de los pacientes con osteoartritis de rodilla. Rev Cubana de Reumatol[Internet]. 2014 [citado 2019 Ene 24];16(2):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/335>
7. Solis-Cartas U, Hernández-Cuéllar I, Prada-Hernández D, De-Armas-Hernández A. Evaluación de la capacidad funcional en pacientes con osteoartritis. Rev Cubana de Reumatol [Internet]. 2014 [citado 2019 Ene 24]; 16(1):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/299>
8. Solis-Cartas U, Hernández-Cuéllar I, De-Armas-Hernandez A. Cuestionario COOP/WONCA, validez y fiabilidad de su utilización en pacientes con Osteoartritis. Revista Cubana de Reumatología [revista en Internet]. 2014 [citado 2019 Ene 23]; 16(2):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/307>
9. López Palma AE, Martínez Gutiérrez JA, Cevallos Morejón PG, Castro Mangui FA. La polimialgia reumática. Un desafío diagnóstico. Rev Cubana de Reumatolo [Internet]. 2018 [citado 2019 Ene 27];20(1):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/601>
10. Prada-Hernández D, Hernández-Torres C, Gómez-Morejón J, Gil-Armenteros R, Reyes-Pineda Y, Solis-Carta U, Molinero-Rodríguez C. Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con artritis reumatoide en el Centro de Reumatología. Rev Cubana de Reumatol [Internet]. 2014 [citado 2019 Ene 26]; 17(1):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/385>
11. Gómez-Morales J, LLópez-Morales M, Luaces-Martinez A, Blanco-Cabrera Y, Viera-Rosales M, Solis-Cartas U. Comportamiento de las Manifestaciones oftalmológicas en pacientes con artritis reumatoide. Rev Cubana de Reumatol [Internet]. 2015 [citado 2019 Ene 23];17(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/398>
12. Cando Ger AE, Valencia Catacta EE, Segovia Torres GA, Tutillo León JA, Paucar Tipantuña LE, Zambrano Carrión MC. Avances en la atención de salud a los pacientes con enfermedades reumáticas. Rev Cubana de Reumatolo [Internet]. 2018 [citado 2019 Ene 27];20(3):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/622>

13. Martínez Téllez G, Torres Rives B, Gómez JA, Prada Hernández DM., Sánchez Rodríguez V. Diagnostic effectiveness of anti-citrullinated peptides antibodies of second and third generations for rheumatoid arthritis. Rev haban cienc méd [Internet]. 2018 [citado 2019 Ene 26];17(4): 540-54. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2018000400540&lng=es
14. Hernández Martín AD, Puerto Noda I. Artropatía de jaccoud en el lupus eritematoso sistémico. Revisión de la literatura a propósito de un caso. Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2018 [citado 2019 Ene 27];20(1):1-10. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962018000100009&lng=es <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1174341>
15. Kokuina E, Estévez del Toro M, Gutiérrez Á, Ortiz A, Sánchez Y, Pérez Campos D. Anticuerpos antinucleares específicos y afectaciones orgánicas en 180 pacientes con lupus eritematoso sistémico. Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2015[citado 2019 Ene 27];17(2):104-11. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962015000200002&lng=es
16. Vascones Andrade Washington Patricio, Solis Cartas Urbano, Valdés González Jorge Luis, Flor Mora Omar Patricio, Menes Camejo Iván, Calvopiña Bejarano Silvia Johana et al. Lupus eritematosos sistémico y síndrome de Turner. Una asociación infrecuente. Rev Cubana Reumatol [Internet]. 2017 [citado 2019 Ene 27]; 19(Suppl 1): 213-219. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962017000400008&lng=es
17. González González VR, Riverón González JM. Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Presentación de un caso. Systemic Lupus Erythematosus. Case presentation.. Archivos del Hospital Universitario "General Calixto García" [Internet]. 2017 [citado 2019 Ene 25];4(3):[aprox. 18 p.]. Disponible en: <http://www.revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/183>
18. Illana-Bravo CL, Méndez-Martínez S, Juan-Martínez ME. Síndrome de Down y bloqueo cardiaco secundario a lupus neonatal. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social. 2017;55(1):128-32.
19. Pila Pérez R, Pila Peláez R, Guerra Rodríguez C, Díaz Leal R, Pila Peláez M, Twaku Tamakloe K. Esclerosis sistémica progresiva. Presentación de un caso en la infancia. Archivo Médico Camagüey [Internet]. 2015 [citado 2019 Ene 27];5(5):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/3516>
20. Micheletti E, Blanco L, Cechinni A, Acerenza M, Canda P. Síndrome antifosfolípido en pediatría: a propósito de un caso clínico. Arch. argent. pediatr. [Internet]. 2017 [citado 2019 Ene 27];115(6): e412-e5. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752017000600022&lng=es <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e412>

21. Ayala Ledesma Eliana Natalí, Charaja Coata Katerinee Soledad, Cruz Portugal Iván Eduardo, Yupari Capcha Maruja Elizabeth, Cornejo Ortega Mijahil Pavel, García Reynoso MJ et al . Evans syndrome in patients with secondary antiphospholipid syndrome: therapeutic challenge. Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2016 [citado 2019 Ene 26];18(Suppl 1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962016000400005&lng=es
22. Petti M, Malamud P, Morandi V, Gutiérrez G, Rivas J, Angiono L et al . Aplicación de un algoritmo para la detección de hipertensión arterial pulmonar en pacientes con enfermedad del tejido conectivo. Rev. am. med. respir. [Internet]. 2016 [citado 2019 Ene 27];16(3):221-8. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-236X2016000300003&lng=es
23. Quadrelli S, Otaola M, Tabaj G, Aguirre R, Bosio M, Chertcoff J. Supervivencia en pacientes con neumonía intersticial usual en contexto de fibrosis pulmonar idiopática y enfermedad del tejido conectivo. Rev. am. med. respir. [Internet]. 2015[citado 2019 Ene 25];15(1):36-50. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-236X2015000100007&lng=es
24. Guerreiro Hernández AM, Villaescusa Blanco R, Leyva Rodríguez A, Merlín Linares JC, Arce Hernández AA, Lam Díaz RM. Anticuerpos anti C1q en enfermos con lupus eritematoso sistémico en fase activa. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2016[citado 2019 Ene 26];32(3):388-93. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892016000300011&lng=es
25. Reyes Reyes E, Tamayo Áreas IC, Cardoso Paredes M. Resultados del programa nacional de diagnóstico del antígeno HLA-B27 en pacientes de Las Tunas. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet]. 2016 [citado 2019 Ene 28];41(5):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/741>
26. Rangel Velázquez S, González García N, Monzón Pérez ME, Ortega Carballosa A, García Menéndez G. Frecuencia del HLA-B*27: algunas consideraciones sobre su uso como herramienta diagnóstica. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2017 [citado 2019 Ene 68];33(4):78-84. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892017000400010&lng=es
27. Ortega Sotolongo M, Luaces Martínez Á, Nápoles Alvarez A, Reyes Pineda Y, Gil Armenteros RG, Ventura Muñoz M. Afectaciones oftalmológicas en pacientes con enfermedades reumáticas. Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2016 [citado 2019 Ene 28];18(1):11-6. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962016000100003&lng=es
28. Cárdenas Ramírez B, Padilla-Machaca PM, Mantilla Cruzatti O, Rivera Romaní J, Rondón Leyva C, Sumire Umeres J et al. Recurrencia de hepatitis autoinmune post trasplante hepático: experiencia de 15 años en el Perú. Rev. gastroenterol. Perú [Internet]. 2018 [citado 2019 Ene 28];38(1): 44-8.

Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292018000100007&lng=es

Conflicto de interés:

Los autores refieren no tener conflicto e interés.