



**UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA UNIDAD
XOCHIMILCO**

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

DEPARTAMENTO DE ATENCIÓN A LA SALUD

LICENCIATURA EN MEDICINA

**“Prevalencia de alteraciones oftalmológicas en pacientes con Enfermedad
relacionada a IgG4”**

M.P.S.S Adilene Altamirano López

Matricula: 2163062835

ASESOR

Dra. Aida Hamdan Partida 26343

AGOSTO 2023

INTRODUCCIÓN 1

CAPITULO I INVESTIGACIÓN 2

Prevalencia de alteraciones oftalmológicas en pacientes con
Enfermedad relacionada a IgG4
2

1.1 Planteamiento del problema 2

1.2 Justificación 2

1.3 Marco teórico 3

1.4 Objetivo general 10

1.5 Objetivos específicos 10

1.6 Hipótesis 10

1.7 Metodología 10

1.7.1 Tipo de estudio 10

1.7.2 Población, criterios de inclusión, de exclusión 10

1.7.3 Variables 12

1.7.4 Definición operacional 13

1.7.5 Material y métodos 13

1.8 Resultados: cuadros y gráficas 16

1.9 Análisis de resultados 25

1.10 Conclusiones de la investigación 26

1.11 Bibliografía 27

CAPITULO II DESCRIPCIÓN DE LA COMUNIDAD DONDE SE HIZO LA INVESTIGACIÓN

2.1 Datos históricos del instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador
Zubirán 33

CAPITULO III DESCRIPCIÓN DEL CENTRO DE SALUD, INFRAESTRUCTURA, RECURSOS FÍSICOS Y HUMANOS

3.1 Recursos y Servicios de Salud	35
3.1.1 Infraestructura en Salud	35
3.1.2 Programas de Salud	35

CAPITULO IV ACTIVIDADES REALIZADAS EN EL SERVICIO SOCIAL

4.1 Productividad	36
4.1.1 Consultas otorgadas	36

CAPITULO V CONCLUSIONES DEL PASANTE SOBRE SU SERVICIO SOCIAL

5.1 En relación a su formación como persona	37
5.2 En relación a su formación profesional	38
5.3 En relación a su aportación a la comunidad	39
5.4 En relación con su institución educativa	40

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por IgG4 (ER-IgG4) es un trastorno fibroinflamatorio con predominio de células plasmáticas portadoras de IgG4, fibrosis que suele ser esteriforme y flebitis obliterante en lesiones de tipo tumoral de múltiples órganos y en algunos casos niveles séricos elevados de IgG4. Los tejidos oculares más afectados son la glándula lagrimal, los músculos extraoculares, el nervio trigémino y la grasa orbitaria, cuando esto ocurre se denomina enfermedad oftalmológica asociada a IgG4 (EOR-IgG4), fue descrita por primera vez hace 20 años y continua en constante estudio debido a su variabilidad de presentaciones.

Actualmente en México muchas patologías recientemente descritas se encuentran poco estudiadas y se desconoce cómo se presentan en individuos originarios de México (que cuenta con una gran variedad de etnias) lo cual dificulta y atrasa el diagnóstico de quienes la padecen y no les permite recibir un tratamiento eficaz y oportuno es por eso que el propósito de esta investigación fue conocer la prevalencia y describir las alteraciones oftalmológicas en pacientes mexicanos de ambos sexos con EOR-IgG4 (Enfermedad Ocular Relacionada a IgG4) y ER-IgG4 (Enfermedad Relacionada a IgG4) .

El presente trabajo de investigación se realizó durante mi estadía en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán durante mi servicio social de la carrera de Medicina y se trató de un estudio de tipo transversal descriptivo, se contó con la participación de 52 pacientes con registro permanente en el INCMNSZ y que contaran con el diagnóstico de Enfermedad relacionada a IgG4 (IgG4-RD) en un rango de edad de 23 a 75 años, se contó con la participación de ambos sexos. Los datos clínicos se obtuvieron con un cuestionario estandarizado que incluyó antecedentes de importancia, sintomatología oftalmológica relevante (dolor, disminución de agudeza visual, ardor, epífora y otros síntomas de relevancia para el paciente), exploración oftalmológica con lámpara de hendidura de segmento anterior, fondo de ojo y realización de pruebas oftalmológicas, así como análisis retrospectivo de estudios de laboratorio y de imagen necesarios Para poder ejemplificar lo antes citado en los siguientes párrafos ofreceré un resumen de la información clave sobre la IgG4-RD incluyendo, conceptos, sintomatología, métodos diagnósticos y tratamiento, para posteriormente adentrarnos en el protocolo con la metodología, los resultados y su respectivo análisis y la discusión con otros autores, dándonos una visión general y específica de como se comporta la IgG4-ROD en nuestra población y si el sexo, la edad o algún otro factor interviene en como se presenta esta patología.

CAPÍTULO I INVESTIGACIÓN

Prevalencia de alteraciones oftalmológicas en pacientes con Enfermedad relacionada a IgG4

1.1 Planteamiento del problema

Actualmente a nivel mundial existen muchas patologías cuyo origen etiológico se desconoce, refiriéndose a ellas como el grupo de enfermedades idiopáticas. La enfermedad oftalmológica relacionada a igG4 (igG4-ROD) durante muchos años se encontró en este grupo siendo la presentación más conocida el pseudotumor orbitario, afortunadamente desde hace algunos años y debido a distintas investigaciones desarrolladas principalmente en el continente asiático se puede agrupar a esta serie de signos y síntomas oftalmológicos, diagnosticándola como igG4-ROD y otorgando así un correcto tratamiento. Sin embargo, al ser una patología inmunológica las presentaciones entre razas, edad y sexo se ha demostrado que varían.

En México la enfermedad relacionada a igG4 (igG4- RD) fue estudiada por primera vez hace 10 años y sigue en constante actualización, en el campo oftalmológico la información que se conoce es aun mas reducida ya que los hospitales que cuentan con lo necesario para su diagnóstico y la cantidad de pacientes que conocen su diagnóstico es pequeño.

Debido a esto surge la necesidad de identificar cuales son los signos y síntomas que prevalecen de la igG4- ROD en nuestro país, por edad y por sexo, ya que se tiene acceso a probablemente la base mas grande a nivel nacional de pacientes diagnosticados con esta patología.

1.2 Justificación

La enfermedad oftalmológica relacionada a IgG4 es una entidad poco conocida en Latinoamérica, los hospitales públicos y privados de primer y segundo nivel en México no están preparados para incorporar entre los diagnósticos esta enfermedad.

Los pacientes portadores generalmente son diagnosticados de forma errónea y son tratados de forma correcta tiempo después de presentar los primeros síntomas, esto debido al poco tiempo que lleva categorizada la ER-IgG4, la reducida población médica que la considera entre sus diagnósticos diferenciales, así como las múltiples presentaciones clínicas que existen. Generalmente se llega al diagnóstico en instituciones de tercer nivel donde se cuenta con los reactivos de laboratorio y el conocimiento clínico de la enfermedad. Actualmente en México se han realizado pocas investigaciones acerca de la ER-IgG4 y las manifestaciones oftalmológicas que ésta puede presentar, dejando un amplio margen en la edad de presentación en población mexicana, los factores de riesgo, los órganos más afectados y el comportamiento de la enfermedad en general.

El propósito de este estudio es evaluar las manifestaciones que a nivel ocular podrían presentarse en pacientes diagnosticados con ER-IgG4 y EOR-IgG4 en la población mexicana y las diferencias entre ambos grupos. Esperando tener características clínicas en pacientes que nos orienten a un diagnóstico oportuno y describir con precisión la sintomatología más común y el tipo de presentación.

1.3 Marco teórico

Definición

La enfermedad por IgG4 (IgG4-RD) es un trastorno fibroinflamatorio con predominio de células plasmáticas portadoras de IgG4, fibrosis que suele ser esteriforme y flebitis obliterante en lesiones de tipo tumoral de múltiples órganos y en algunos casos niveles séricos elevados de IgG4.^{1,2} Se describió por primera vez como una enfermedad sistémica en 2003 que se presentaba prototípicamente con pancreatitis autoinmune.³ Los tejidos oculares son afectados con frecuencia por IgG4-RD (23%,) principalmente la glándula lagrimal (66-88%), los músculos extraoculares, el nervio trigémino y la grasa orbitaria. Definiendo así a la enfermedad oftalmológica asociada a IgG4 (IgG4-ROD). Savino et al relacionaron por primera vez la enfermedad oftalmológica con IgG4 en el 2007 con un caso de dacrioadenitis esclerosante crónica⁴.

Epidemiología

Se desconoce la incidencia de la enfermedad relacionada con IgG4 en países occidentales, pero es probable que se encuentre infradiagnosticada; en Japón su incidencia es de aproximadamente 0,28 a 1,08 casos por cada 100 000 personas⁵⁻⁸, y fue la segunda causa más frecuente de enfermedad linfoproliferativa orbitaria (21,6 %)⁷. Aunque la proporción de casos en Asia es alta, esto puede explicarse porque la investigación sobre IgG4-RD se concentra en esta región. La frecuencia relativa de afectación orbitaria entre pacientes con IgG4-RD se ha informado del 23 % en los Estados Unidos en serie de 115

Casos⁹. Demográficamente existe una variación en cuanto al órgano principal afectado, en estudios realizados en India y Tailandia las órbitas se encontraron en primer lugar (34-58,6%)^{10,11} a diferencia de países como Singapur¹², Japón¹³ e Italia¹⁴ donde predominaron las manifestaciones en páncreas; glándulas salivales en Estados Unidos¹⁵ y China¹⁶ y los ganglios linfáticos en series de casos publicados en México¹⁷ y Francia¹⁸. La proporción hombres a mujeres varía del 1.6:1 a 4:1, de igual manera existe una diferencia en los patrones de órganos involucrados ya que en lesiones de cabeza y cuello no existen

diferencias por género mientras que la afectación de órganos internos como el páncreas puede ser más frecuente en hombres¹⁹. La edad de presentación varía en diversos estudios publicados encontrándose una edad media de 56,7 años en hombres y 48,5 años en mujeres¹⁸. De igual manera

se ha establecido que los pacientes con IgG4-ROD tienen una edad media menor que la de toda la entidad IgG4-RD¹⁸, tal como lo describieron Linyanggan Et al en la cohorte retrospectiva (2011-2020) de 573 pacientes del Pekín Union Medical College Hospital¹, un número limitado de pacientes fueron diagnosticados con IgG4-ROD incluso en su infancia²⁰.

Fisiopatología

El mecanismo por el que se desarrolla esta enfermedad es incierto, sin embargo, se ha visto involucrada una desregulación inmunitaria, vinculada a factores de riesgo genéticos, infección bacteriana (que conduce a la formación de autoanticuerpos a través del mimetismo molecular) y autoinmunidad²¹. Algunos autores han propuesto un mecanismo en el que se involucra a los linfocitos Th2 que conducen a la activación de las células B que a su vez expresan IgG4 y por consecuente fibrosis, también existe aumento de linfocitos T cooperadores, que aumentan la secreción de citocinas como interleucina (IL)^{4,5,10,13} (células Th2), factor de crecimiento transformante beta (células Treg) y GATA-3^{22,24}

Otra teoría sustentada por lo encontrado en muestras de biopsia de lesiones y suero IgG4-RD, describe que los linfocitos T citotóxicos CD4 β juegan un papel indispensable en el mecanismo de esta patología, aumentando la concentración de algunas interleucinas (IL-1, TGF-beta, interferón gamma)²⁵. En el 2017 se reportó la elevación de IgG2 tisular en IgG4-ROD orbitaria lo que sugiere que los niveles séricos de IgG2 pueden aumentar antes que los niveles séricos de IgG4 en IgG4-RD partiendo del cambio que experimenta IgG2 a IgG4²⁶. En particular la enfermedad orbitaria se asocia con mayor frecuencia con la afectación de las glándulas salivales, lo que sugiere una exposición al antígeno en el tracto aerodigestivo superior y las superficies mucosas²⁷.

Diagnóstico

Los criterios diagnósticos han sido modificados desde la primera definición de la enfermedad⁸; Los criterios diagnósticos han sido modificados desde la primera definición de la enfermedad⁸, Umehara et al (2011) propusieron la infiltración linfoplasmocitaria con fibrosis, un recuento de >10 IgG4+/- por campo histopatológico, una proporción IgG4+/IgG >40%, IgG4 en suero \geq 135 mg/dL y la aparición de tumoraciones en uno o varios órganos; definiendo como definitivo cumplir todos los puntos, como probable a los pacientes que cumplen con los puntos (1) y (3) y posible los puntos (1) y (2). En 2014 el Grupo de estudio para enfermedades relacionadas con IgG4 en el Proyecto de enfermedades intratables, respaldado por una subvención del Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar de Japón incluyó el agrandamiento de la glándula lagrimal, el nervio trigémino o músculos extraoculares (mediante estudios de imagen) y propuso nuevos niveles de diagnóstico en tinción inmunohistoquímica de IgG4.

Según los criterios diagnósticos de EOR-IgG4 del 2014 se requieren para un diagnóstico definitivo (1) Masa orbitaria o inflamación de los anexos oculares (2) Infiltrado linfoplasmocitario que demuestre ya sea >50 IgG4+/en campo de gran aumento o un IgG4+/IgG >40% (3) Niveles séricos de IgG4 (=>135 mg/dl). Para un diagnóstico probable se requiere cumplir con los puntos (1) y (2), el diagnóstico de enfermedad posible comprende los puntos (1) y (3).²⁹.

La alta frecuencia de infiltrado linfoplasmocitario y fibrosis entre los casos publicados de IgG4-ROD las señala como características histológicas principales⁸. La aparición de fibrosis en IgG4-ROD puede aparecer en el inicio o final de la enfermedad (en lesiones que fueron hipercelulares) y la forma más común de aparición en órbita es lamelar a diferencia de lo observado en otros órganos (patrón esteriforme)³⁴. Respecto a la flebitis obliterante se reporta como rara en IgG4-ROD, tal como informó Deschamps et al. en su serie de casos donde lo que prevaleció fue una alta tasa de flebitis no obliterante^{19,35-38}. Los folículos linfoides con centros germinales y un infiltrado eosinofílico de leve a moderado son comunes en IgG4-ROD.

La elevación de niveles séricos tiene poca especificidad diagnóstica, pero se han reportado en el 55-97% de pacientes, especialmente en población asiática, y tiende a ser mayor en las afecciones multiorgánicas o cuando se ven involucrados la glándula lagrimal o salival³⁹⁻⁴⁴.

Esta baja especificidad se debe a que el aumento puede ocurrir en diversas condiciones sistémicas, incluyendo causas infecciosas, neoplásicas y autoinmunes. Sin embargo, sí se ha encontrado asociación en los niveles con el tipo de presentación y duración de los síntomas. Por ejemplo, una IgG4 sérica alta se relaciona con presentaciones bilaterales y extraoculares^{9,45}, niveles de IgG4 séricos muy altos (>900 mg/dL) son frecuentes en pacientes con mayor duración de los síntomas⁴⁶. Un estudio internacional de validación de múltiples especialidades realizado por Wallace y sus colegas concluyó que el IgG4-RD RI

es una herramienta de evaluación de la actividad de la enfermedad válida y confiable para medir la respuesta del paciente a la terapia⁹.

Una mayor proporción de IgG4/IgG es un mejor parámetro de participación orbital que la elevación de los niveles séricos de IgG4. En cuanto al recuento del número absoluto de células plasmáticas IgG4+/en campo de gran aumento, debe interpretarse de acuerdo al tejido afectado, específicamente en la glándula lagrimal se recomienda que sea de al menos 100 células/campo de gran aumento⁸. Números más altos de células plasmáticas IgG4+ (típicamente 70% o más) sugieren una mayor probabilidad de IgG4-RD¹⁸.

Actualmente los niveles séricos del biomarcador IgG4 cobran importancia en el diagnóstico en pacientes con manifestaciones clínicas y estudios de imagen e histopatología altamente sugestivos; especialmente cuando se detectan concentraciones dos o tres veces más altas que el límite superior normal⁸. Wallace y colaboradores informaron que los plasmablastos IgG4+ circulantes son un biomarcador más sensible para el diagnóstico, la evaluación de la respuesta al tratamiento y la

determinación de recaídas ya que están presentes en la sangre periférica de pacientes con IgG4-RD, independientemente de su estado sérico de IgG4. Ya que se ha relacionado IgG4-ROD con desregulación inmunitaria sesgada hacia un fenotipo Th2 es frecuente encontrar niveles altos de IgE sérica^{45, 46}, eosinofilia en sangre⁴⁷ y expresión elevada de las citocinas Th2 interleucina (IL)-4, IL-5 e IL-10²⁴. También se ha informado que los pacientes con IgG4-RD tienen niveles bajos de C3 y C4 en suero^{15, 48-50}, estos marcadores podrían indicarnos también el éxito del tratamiento. Actualmente han surgido nuevos biomarcadores que pueden sugerir diagnóstico y predicción de respuesta al tratamiento de enfermedad por IgG4-RD entre los que se incluyen los niveles séricos de IgG2, el receptor soluble de IL-2, el ligando¹⁸ del motivo CC de la quimiocina, Eotaxin-3 por análisis proteómico, o los autoanticuerpos contra autoantígenos (Laminin-511-E8, Galectin-3, Annexin-A11 y la proteína antiproliferativa)⁵³.

Cuadro clínico

Respecto a las características clínicas IgG4-ROD se impone una bilateralidad en aproximadamente 68% de los pacientes diagnosticados, presentándose edema palpebral o efecto de masa (78-100 %), proptosis (29-56 %), diplopía o restricción de los movimientos oculares (12-33 %), dolor orbitario (17-33 %) y disminución de la agudeza visual (hasta 40 %). La afectación de los músculos extraoculares (MOE) puede presentarse con diplopía dolorosa y proptosis^{8,15}, sin embargo, la limitación de la motilidad en IgG4-ROD es más comúnmente atribuible a la aparición de masas que a miositis relacionada con IgG4⁵⁴. La afectación escleral suele aparecer con inyección escleral, dolor y visión borrosa^{55,56}. En algunos casos se ha reportado neuropatía óptica compresiva del ápice orbitario IgG4-ROD⁵⁷ y epífora cuando se involucra el conducto nasolagrimal. En informes de casos individuales IgG4-ROD se ha descrito la afectación intraocular de la retina y la coroides, llegando hasta el desprendimiento^{58, 59}. Se han reportado casos de drusas cuticulares en ambos ojos evidentes como pequeños depósitos hipoautofluorescentes dentro de la mácula y la hiperfluorescencia temprana (patrón de cielo estrellado) en la angiografía con fluoresceína⁵⁸. Koenigstein et al describieron desprendimientos coroideos bilaterales y líquido subretiniano⁶⁰. Las manifestaciones son tan diversas que incluso se han reportado pacientes que presentan uveítis anterior, escleritis (generalmente posterior) y otras manifestaciones intraoculares, como lesiones e infiltrados coroideos⁶¹⁻⁶⁸. La duración de este cuadro clínico varía entre 4-61 meses y el inicio puede ser subagudo o insidioso a excepción de los síntomas de efecto de masa orbitaria que se desarrollan gradualmente⁸, sigue un curso de recaídas y remisiones⁶⁹ pero puede progresar a un estado crónico⁷.

Algunos casos de IgG4-ROD se han descrito desde el 2015 como causantes de uveítis, masas uveales^{22,66, 70,71}, infiltración conjuntival⁷², coroiditis multifocal bilateral, masa coroidea y masa del cuerpo ciliar. La uveítis relacionada con IgG4-ROD generalmente se asocia con compromiso escleral o coroideo. La escleritis posterior se asoció con vitritis y panuveítis, así como con desprendimiento

seroso de retina. Las muestras histológicas han mostrado afectación de la esclerótica, la coroides y el epitelio pigmentario de la retina⁷³. Un caso de panuveítis se relacionó con lesiones del seno cavernoso y de la fisura orbitaria superior⁷¹.

La mayoría de los casos informados de afección intraocular fueron unilaterales⁷⁴, de igual manera algunos pacientes desarrollan neuropatía óptica generalmente compresiva debido a la aparición de masas orbitarias, agrandamiento del nervio infraorbitario, inflamación de los músculos extraoculares, ganglios orbitarios de estructuras vasculares neurales o por infiltración celular^{75, 76}.

Estudios de imagen

Los estudios de imagen recomendados para apoyar al diagnóstico son la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética nuclear (RMN) 77-79 y las estructuras en las que se pueden observar cambios sugerentes son la glándula lagrimal (62–88 % de los casos), grasa orbitaria (29–40 %), músculos extraoculares (19–25 %) y nervio trigémino (10–39 %) ^{9,50}. En el tabique orbitario, la esclerótica, el nervio óptico⁸⁰, párpado⁹, conjuntiva⁶⁶, y saco lagrimal ⁸¹ también se pueden observar cambios. En la RMN y TC las tumoraciones tienen como características márgenes bien definidos, arquitectura interna homogénea, realce con contraste y remodelación ósea sin destrucción; Las revisiones radiológicas de IgG4- ROD han informado agrandamiento del nervio trigémino en un 24-50% de los casos y en algunos casos el agrandamiento del nervio infraorbitario⁵⁸, un signo importante en el diagnóstico de IgG4-ROD es la presencia de agrandamiento del músculos extraoculares ipsilaterales, enfermedad de los senos paranasales, enfermedad orbitaria focal y lesiones de masa orbitarias y extraorbitarias ^{18, 50, 77,78, 82}.

La tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (PET-FDG) es la prueba de imagen más eficaz para investigar la presencia de compromiso de otros órganos y encontrar la más accesible para realizar la biopsia⁸.

Presentación extraoftálmica

La enfermedad extraoftálmica se puede encontrar en el 71-100 % de los casos y varía en cuanto a la aparición, siendo las estructuras involucradas con más frecuencia glándulas salivales y los ganglios linfáticos, aunque puede haber compromiso en riñón, tracto urinario, páncreas, senos paranasales, pulmones, arterias, glándula tiroides, piel, próstata, glándula pituitaria, hígado, conducto biliar, nervios, retroperitoneo y pericardio en menor porcentaje.

En pacientes con este diagnóstico se requiere realizar un examen físico orientado a la búsqueda de ganglios linfáticos y glándulas salivales, hemograma completo, electroforesis de proteínas séricas, electrolitos séricos, pruebas de función hepática y pruebas de función renal, de igual manera se recomiendan pruebas de imagen tales como tomografía contrastada⁵⁵, tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (FDG-PET) ⁸³, y gammagrafía con galio [que deberán incluir cuello, tórax, abdomen y pelvis, donde se ha visto que los casos bilaterales de IgG4-ROD son más propensos a mostrar afección sistémica. La detección de lesiones tipo masa de IgG4-RD

extraorbitarias puede fortalecer la justificación del tratamiento sistémico sobre el tratamiento local. Por otro lado la formación de drusas cuticulares se ha asociado con la desregulación del complemento y también con la glomerulonefritis pseudomembranosa proliferativa tipo II .^{20, 48, 60, 70, 84}

Tratamiento

Se recomienda el tratamiento después de la evaluación radiológica y/o exámenes de laboratorio ^{85,86}. Se ha confirmado que los pacientes con IgG4-RD que reciben tratamiento temprano pueden lograr una remisión completa en un período de tiempo más corto y presentan una menor tasa de complicaciones a largo plazo y recurrencia^{87, 88}, la sola afección de tejidos como la glándula lagrimal puede observarse temporalmente sin tratamiento^{85;89}.

Los corticosteroides se consideran el tratamiento de primera línea para IgG4-ROD (aproximadamente 95% responde), y la respuesta suele ser excelente pero no sostenida, casi el 70% de los casos publicados de IgG4-ROD sufren recaídas en un periodo de 3-5 meses ^{8,18}. Se recomienda una dosis inicial de prednisolona oral de 0,6 a 1 mg/kg/día durante 1 a 2 semanas, la cual se reduce gradualmente durante las siguientes 5 a 8. Si se producen exacerbaciones de la enfermedad durante la reducción gradual la dosis se aumenta, y se realiza una reducción lenta de 10-12 semanas. En casos de enfermedad localizada solo en la órbita, también puede indicarse la inyección intraorbitaria de corticosteroides ^{8, 66}. Los factores de riesgo de recaída incluyen pancreatitis autoinmune concomitante, dosis bajas iniciales de esteroides, manifestaciones extraoculares, factor reumatoide sérico elevado (6 meses siguientes al tratamiento), recuento elevado de eosinófilos antes del tratamiento inicial, puntajes IgG4-RD basales altos, afectación de más de cinco órganos e inflamación de la glándula lagrimal⁹⁰. En particular, la incidencia de recaída en pacientes que tenían más de tres de estos factores de riesgo fue cercana al 70%. La fibrosis severa y niveles bajos de IgG4 en suero antes del tratamiento están relacionados a baja respuesta al tratamiento con corticosteroides⁸.

En la segunda línea de tratamiento se encuentra el rituximab (monoterapia o acompañado de quimioterapia) y la radioterapia; los regímenes más comunes de rituximab incluyen dos dosis de 1000 mg IV separadas por 14 días o cuatro dosis de rituximab 375 mg/m²IV a intervalos semanales ^{8,9}, a menudo se utiliza terapia de mantenimiento que comprende ciclos de tratamiento adicionales administrados periódicamente, cerca del 72,2% de pacientes pueden requerir esteroides o agentes inmunosupresores a largo plazo ¹⁸. La respuesta con monoterapia es alta y se informa que tiene éxito en el 87,5 % de los casos de IgG4-ROD y 97% a los 6 meses para enfermedad sistémica relacionada con IgG4⁹¹; este beneficio solo es temporal, ya que aproximadamente 37 % de los pacientes recaen en una mediana de 244 días después de la infusión⁹². Los niveles basales más altos de IgG4 sérica, IgE y un recuento de eosinófilos en sangre más alto son predictores confiables de recaída⁹³. La aplicación de RTX se puede considerar para la recurrencia predecible de la enfermedad

en todo el proceso terapéutico y cuando ocurre resistencia a los esteroides, intolerancia a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos (sDMARD) o efectos secundarios graves como resultado del tratamiento con esteroides ⁹⁴⁻⁹⁶ .

Con menos frecuencia se hace uso de inmunosupresores (azatioprina, metotrexato, micofenolato, ciclofosfamida y ciclosporina), infliximab y descompresión quirúrgica cuando se compromete la visión. Cuando IgG4-RD no se puede controlar solo con la terapia con esteroides (p. ej., respuesta deficiente, recaída, etc.) o se presentan efectos secundarios graves debido a la aplicación continua de glucocorticoides, se pueden aplicar fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME) como agentes ahorradores de esteroides. Los sDMARD incluyen el micofenolato de mofetilo (MMF), azatioprina (AZA), ciclofosfamida, leflunomida, metotrexato y tacrolimus (FK506)⁸. Por otro lado se han

reportado ocho casos de IgG4- ROD; tratados con radioterapia con tasas de éxito variable ^{35, 46} Los diagnósticos diferenciales incluyen el síndrome de Sjögren, linfoma, sarcoidosis, granulomatosis con poliangeítis (GPA o granulomatosis de Wegener), orbitopatía asociada a tiroides, infección y trastornos histiocíticos (xantogranuloma, enfermedad de Erdheim-Chester y enfermedad de Rosai-Dorfman) ⁸ .

Asociación con otras patologías

La mayoría de los pacientes con IgG4-RD tienen niveles séricos elevados de inmunoglobulina G policlonal (IgG), incluida la IgG4, la producción de proteína sérica en algunos casos es excesiva, acompañado de eosinofilia, elevaciones marcadas en los reactivos de fase aguda sistémicos (IL6, PCR) por lo que también se ha planteado el aumento de riesgo en estos pacientes a síndrome de hiperviscosidad policlonal; Wong y colaboradores informaron de un caso con hemorragias retinianas bilaterales por esta causa ^{96,97} Actualmente se identificó a IgG4 como una causa de inflamación orbitaria idiopática como lo describieron Paulos y colaboradores con biopsias positivas para IgG4 en el 19 % de los casos (81 % lagrimal y 71 % bilateral) .El síndrome de Mikulicz, tumor de Küttner, tiroiditis de Riede y otros trastornos infiltrativos linfoplasmocitarios de los anexos oculares son consistentes con un diagnóstico de enfermedad relacionada con IgG4⁸. Cheuky y colaboradores describieron por primera vez al linfoma asociado a mucosas de los anexos oculares como otra de las complicaciones con las que se asocia esta patología, más adelante se planteó como mecanismo fisiopatológico de esta relación la estimulación antigénica crónica del antígeno propio o no propio que desencadenaría la proliferación de células linfoides y serviría como sustrato para la aparición de clones autónomos de células B dando como consecuencia el linfoma maligno. También se ha correlacionado a esta patología con las respuestas del efector Th2 que ocurren en las enfermedades atópicas tales como asma, eccema, sinusitis crónica y rinitis alérgica.

1.4 Objetivo general

Conocer la prevalencia de alteraciones oftalmológicas en pacientes con ER-IgG4.

1.5 Objetivos específicos

1. Determinar la prevalencia de alteraciones oftalmológicas de acuerdo al fenotipo clínico.
2. Determinar la prevalencia de alteraciones oftalmológicas de acuerdo al estado de actividad de la enfermedad.
3. Definir el tipo de alteración oftalmológica en EOR-igG4 y ER-igG4

1.6 Hipótesis

H1: Los pacientes del grupo EOR-igG4 presentaran más signos y síntomas oftalmológicos durante el interrogatorio y exploración física que el grupo de pacientes con ER-igG4.

H0: Los pacientes del grupo EOR-igG4 presentaran iguales signos y síntomas durante el interrogatorio y exploración física que el grupo de pacientes con ER-igG4.

1.7 Metodología

1.7.1 Tipo de estudio

El presente es un estudio descriptivo proyectivo de tipo observacional, el cual se realizó en un centro de atención de tercer nivel Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán con una duración de 12 meses de los cuales los primeros 9 meses se destinaron a consultas de evaluación por los servicios de oftalmología y reumatología y recopilación de información (estudios de laboratorio e imagen), en los tres meses restantes se realizó el análisis estadístico y

1.7.2 Población

Los pacientes cuentan con el diagnóstico de ER-IgG4 y son seguidos en la consulta externa de Oftalmología y/o Reumatología. El diagnóstico de ER-IgG4 se basó en los criterios de Umehara (definitiva, probable o posible) y/o los criterios de clasificación ACR/EULAR 2019 para ER-IgG4 (definitiva, probable o atípica).

Para definir EOR-IgG4 del 2014 nos basamos en los criterios del Grupo de estudio para enfermedades relacionadas con IgG4 en el Proyecto de enfermedades intratables, respaldado por una subvención del Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar de Japón para un diagnóstico definitivo (1) lesión de masa orbitaria o inflamación de los anexos oculares y (2) un infiltrado linfoplasmocitario que demuestre ya sea >50 IgG4+/en campo de gran aumento o un IgG4+/IgG+ >40 % (3) Niveles séricos de IgG4 (\Rightarrow 135 mg/dl), para un diagnóstico probable se requiere cumplir con los puntos (1) y (2).

Los criterios de selección incluyeron: Pacientes mayores de 18 años, de cualquier sexo, con diagnóstico de ER-IgG4 de acuerdo con los criterios de Umehara y/o con los criterios de clasificación ACR/EULAR 2019 para la ER-IgG4. Los participantes se seleccionaron mediante la decisión individual de cada paciente a participar en el protocolo con la firma del consentimiento informado.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes: pacientes con diagnóstico de otra enfermedad autoinmune sistémica, pacientes que voluntariamente decidan retirarse del proyecto o no participar en él, pacientes con diagnóstico de algún padecimiento oftalmológico cuyos signos y síntomas sean similares a ER-IgG4 (Orbitopatía asociada a tiroides, tumores de la órbita, fracturas de la órbita, celulitis orbitaria), pacientes con diagnóstico de otra enfermedad inmunológica cuyos síntomas sean similares a ER-IgG4.

En este estudio participaron 52 personas con la siguiente distribución del total de la muestra, un 23.1% fueron mujeres y 7.7% hombres con afección ocular, el porcentaje de mujeres sin datos oftalmológicos fue del 26.9 % mientras que los hombres del mismo grupo formaron el 42.3%.

Los pacientes fueron clasificados en los siguientes fenotipos clínicos descritos por Wallace y cols:

- Grupo1 (pancreato-hepato-biliar): afección de páncreas, vía biliar, vesícula biliar y/o hígado.
- Grupo 2 (retroperitoneal/aórtico): fibrosis retroperitoneal y aortitis (torácica y/o abdominal), además pacientes con afección limitada a mesenterio (mesenteritis esclerosante) o mediastino (mediastinitis esclerosante).
- Grupo 3 (limitado a cabeza y cuello): compromiso limitado a estructuras en cabeza y cuello, pudiendo llegar a tener afectado algún órgano torácico o abdominal (usualmente solo uno). Ejemplos de este fenotipo: afección de glándulas lagrimales o salivales mayores sin afección torácica o abdominal, inflamación orbitaria/pseudotumor orbitario (miositis, grasa extra/intraconal, perineuritis), paquimeningitis, tiroiditis de Riedel, fibrosis cervical/pseudotumor de cuello, hipofisitis, senos paranasales, fibrosis angiocéntrica eosinofílica, linfadenopatías limitadas a región cervical.

- Grupo 4 (Mikulicz con afección sistémica): síndrome de Mikulicz clásico (afección de dos o más pares de glándulas: lagrimales, parótidas, submandibulares, sublinguales) con afección extraglandular sistémica, principalmente en páncreas, ganglios, riñón, pulmón, vía biliar.
- Grupo 5 (indeterminado): cuando no pueda clasificarse en ninguno de los 4 fenotipos anteriores, por ejemplo: linfadenopatías única o generalizadas sin afección a otro órgano, compromiso limitado a pericardio, compromiso limitado a próstata, compromiso limitado a mama, compromiso limitado a pulmón.

También se clasificará a los pacientes en fenotipos proliferativo y fibrótico, de acuerdo a los descritos por Zhang:

- Proliferativo: incluye pacientes con compromiso de órganos glandulares y epiteliales como glándulas lagrimales, páncreas, riñón, vía biliar, etc. La mayoría de los pacientes de los fenotipos pancreato-hepato-biliar y Mikulicz con afección sistémica pueden ser clasificados dentro de este fenotipo.
- Fibrótico: incluye pacientes con compromiso de regiones anatómicas, más que de órganos individuales, por ejemplo: retroperitoneo (fibrosis retroperitoneal), mesenterio (mesenteritis esclerosante), mediastino (mediastinitis esclerosante), fascias del cuello (fibrosis cervical); además, en este fenotipo se incluye afección de órganos que característicamente presentan mucha fibrosis como meninges (paquimeningitis), tiroides (tiroiditis de Riedel) y los pseudotumores orbitarios. La mayoría de los pacientes de los fenotipos retroperitoneal/aórtico y limitado a cabeza y cuello pueden ser clasificados dentro de este fenotipo. Se calificará el Índice de respuesta de la ER-IgG4 para determinar actividad al momento de la inclusión.

1.7.3 Variables

Se evaluaron las siguientes variables clasificadas de esta manera:

Variables demográficas (edad, sexo).

Variables clínicas (órganos afectados al diagnóstico y durante el seguimiento, fenotipo clínico, tiempo de evolución de la enfermedad), historia de toxicidad por glucocorticoides, tiempo al desarrollo de la toxicidad (meses), tratamiento inmunosupresor y daño (definido de acuerdo al índice de respuesta de la ER-IgG4).

Variables serológicas (niveles al diagnóstico de IgG4, IgG, IgG1, IgE, C3, C4, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, factor reumatoide, cadenas ligares libres en suero).

Variables oftalmológicas: agudeza visual, test de Schirmer e Ishihara, rejilla de Amsler, presión intraocular, exoftalmometría, evaluación de párpados, músculos, pestañas, glándula y conducto lagrimal, revisión de segmento anterior (esclerótica, cornea, iris, cristalino y músculos ciliares),

revisión de fondo de ojo (macula, nervio óptico, polo posterior y arcadas vasculares). OCT: evaluación de integridad de macula y nervio óptico.

1.7.4 Definición operacional

Se obtuvieron algunas variables de interés mediante una revisión estandarizada del expediente clínico para obtener los datos demográficos (edad, sexo), clínicos (órganos afectados al diagnóstico y durante el seguimiento, fenotipo clínico, tiempo de evolución de la enfermedad), historia de toxicidad por glucocorticoides, tiempo al desarrollo de la toxicidad (meses), tratamiento inmunosupresor y daño (definido de acuerdo al índice de respuesta de la ER-IgG4); y serológicas (niveles al diagnóstico de IgG4, IgG, IgG1, IgE, C3, C4, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, factor reumatoide, cadenas ligares libres en suero). Se realizó revisión de los estudios de imagen de órbita (tomografía computada, resonancia magnética) que fueron realizados al paciente durante su evolución y la exploración de signos y síntomas clínicos reportados en la bibliografía y mencionados en el marco teórico.

La presencia de síntomas oftalmológicos percibidos por los pacientes fue determinada mediante un cuestionario estandarizado (ej. ojo seco, ojo rojo, inflamación palpebral, etc.). Así mismo, la evaluación global del paciente de la enfermedad fue evaluada mediante una escala visual análoga que va del 0 (remisión) al 100 mm (máxima actividad).

Se realizó un interrogatorio que incluyó antecedentes de importancia (alergias, comorbilidades, datos del diagnóstico de ER- IgG4 y principales manifestaciones al inicio y en el desarrollo de la patología), se preguntará sintomatología oftalmológica relevante (dolor, disminución de agudeza visual, ardor, epifora y otros síntomas de relevancia para el paciente), se procedió con la exploración oftalmológica.

1.7.5 Material y métodos

El cuestionario se realizó recabando los principales signos y síntomas en la bibliografía presentada con ayuda del departamento de reumatología y el servicio de oftalmología, se incluyen antecedentes de importancia estudiados por otros investigadores en el pasado, en la exploración oftalmológica se incluyen estudios rutinarios en pacientes de primera vez haciendo énfasis en las principales características presentadas en manifestaciones oculares, se incluye estudios de imagen (solo pacientes que tengan tomografía de orbitas contrastada o Resonancia magnética), tratamiento y laboratoriales y criterios diagnósticos definidos ()

Diagnóstico: fecha de inicio de síntomas, diagnósticos erróneos previos, síntomas iniciales, fecha de diagnóstico, tiempo para hacer el diagnóstico.

Evaluación de signos y síntomas del curso de la ER-igG4: manifestaciones clínicas (blefaroedema, proptosis, diplopía, restricción de mov. Oculares, dolor orbitario, disminución de agudeza visual, xeroftalmia, ojo rojo)

Estudios de imagen: Tomografía de Orbita contrastada o PET: Evaluar la estructura afectada, describir características y lateralidad.

Afección extraoftálmica: órgano y sincronía.

Antecedentes de importancia: manifestaciones alérgicas, enfermedad autoinmune concomitante, neoplasia, infecciones crónicas, enfermedades metabólicas, aneurismas intracraneales, otras enfermedades, vacunas previas a inicio, implantes mamarios, tabaquismo, exposición a biomasa especificando fecha.

Laboratoriales: Rango normal de laboratorio, Dx ER-IgG4, Dx afección oftálmica, 6 meses post tx y final(IgG, IgG1, IgG4, IgG4/IgG1, C3, C4, FR, Eosinófilos, VSG, PCR e IgE).

Biopsia de tejido orbitario: infiltrado linfoplasmocítico, eosinófilos, flebitis no obliterativa, flebitis obliterativa, centros germinales, fibrosis, fibrosis estoriforme, IgG4 por campo, IgG4/IgG, otros, diagnóstico histopatológico.

Criterios diagnósticos: Umehara et al (2011) criterio clínico (presencia de masa), criterio hematológico (igG4 sérico >135 mg/dl), criterio histopatológico (infiltración tisular linfoplasmacítica y fibrosis, >10 células plasmáticas igG4).

Criterios para enfermedad oftálmica del grupo japonés (estudio de imagen glándulas lagrimales y nervio trigémino, examinación histopatológica con marcadores linfocíticas e infiltrados plasmáticos, exámenes sanguíneos con elevación de igG4 sérico >135mg/dL.

Tratamiento: tipo (esteroides, inmunosupresor), respuesta (parcial o total, clínica o radiográfica), recaídas (órganos, reducción o suspensión de esteroides, tiempo) y seguimiento

Signos clínicos actuales: agudeza visual, test Schirmer, presión intraocular, test Ishihara, rejilla de Amsler, edema palpebral, efecto de masa, inflamación de Glándula lagrimal, inflamación de conducto lagrimal, exoftalmometría, epiescleritis, escleritis, uveítis anterior, uveítis posterior, panuveítis, vitritis, desprendimiento coroideo, líquido subretiniano, infiltración coroidea, datos de neuropatía óptica, otro signo.

Síntomas actuales: Dolor, visión borrosa, epífora, otro síntoma.

Se utilizaron los siguientes instrumentos para la exploración oftalmológica de la manera descrita:

Test Ishihara: Se mostraron 16 cartillas que evalúan la visión al color de cada ojo, los pacientes identificaron los números de dichas cartillas con un ocluser en el ojo que no se evaluó.

Rejilla de Amsler: Se colocó un ocluser al paciente en el ojo que no se evalúa, fijo su vista en un punto determinado de una cuadrícula en blanco y negro y con su visión de reojo evaluó la periferia del punto. Posteriormente menciono al explorador si en algún cuadrante noto una diferencia del resto (líneas curvas, gruesas o distorsionadas)

Prueba Schirmer (Tipo 1): Se lo colocó al paciente una tira de papel milimétrica (35 mm) en el tercio externo de la cara interna del párpado inferior durante 5 minutos y se evaluara la cantidad de lagrime producida por el paciente

Exoftalmometria: Se colocó exoftalmometro de Hertel en borde orbitario externo (pared orbitaria) siguiendo el vértice de la córnea y con el explorador frente al paciente se evaluó la protusión del globo ocular en milímetros.

Estrabograma: Se realizó frente al paciente, movimientos y ducciones

Evaluación en lampara de hendidura: Se observan ambos ojos con ayuda de una lampara de ampliación, se observarán anexos oculares (parpados, pestañas, glándulas lagrimales) evaluación de reflejo pupilar, evaluación de amplitud de cámaras, se evalúa conjuntiva, , se colocará una gota en ambos ojos de tetracaína PONTI con fluoresceína y se observara con luz azul de cobalto superficie ocular

Toma de presión intraocular: se colocará una gota en ambos ojos de tetracaína ponti con fluoresceína y se observará con luz azul de cobalto superficie ocular en búsqueda de desepitelización, se colocará el tonómetro en la superficie de ambos ojos, se ejerce una ligera presión para obtener los datos de la presión intraocular.

Evaluación de fondo de ojo: Se colocó una gota de fenilefrina/Tropicamida a los pacientes aptos a dilatación, posteriormente se observó fondo de ojo (retina y papila de NO) con lupa de 38 dioptrías y lampará de hendidura.

Solo se realizó OCT a pacientes que presenten datos clínicos que sugieran anomalías en nervio óptico y macula.

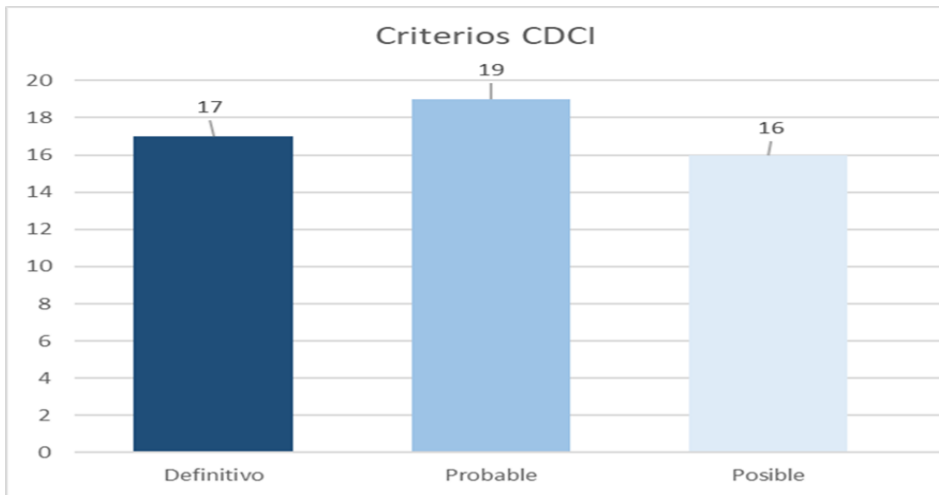
Para el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva de acuerdo a la distribución de las variables. Las variables dicotómicas se expresaron mediante frecuencias absolutas y las continuas como medias y desviaciones estándar o medianas y rangos intercuartiles. Las variables dicotómicas se analizaron mediante prueba de χ^2 , las comparaciones entre medias con la prueba t de Student y entre medianas con prueba U de Mann-Whitney. La igual de varianzas se estudió con la prueba de Levene. Se consideró como valor significativo una $p < 0.05$ a dos colas.

1.8 Resultados: cuadros y gráficas

Los resultados presentados a continuación pertenecen al investigador principal Dra. Claudia Recillas Gispert del servicio de oftalmología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán y serán publicados posteriormente en un artículo indexado.

Los pacientes incluidos en el protocolo cumplieron con el diagnóstico de ER-IgG4 basado en los criterios de Umehara (definitiva, probable o posible).

Gráfica 1. Pacientes según criterios CDCI



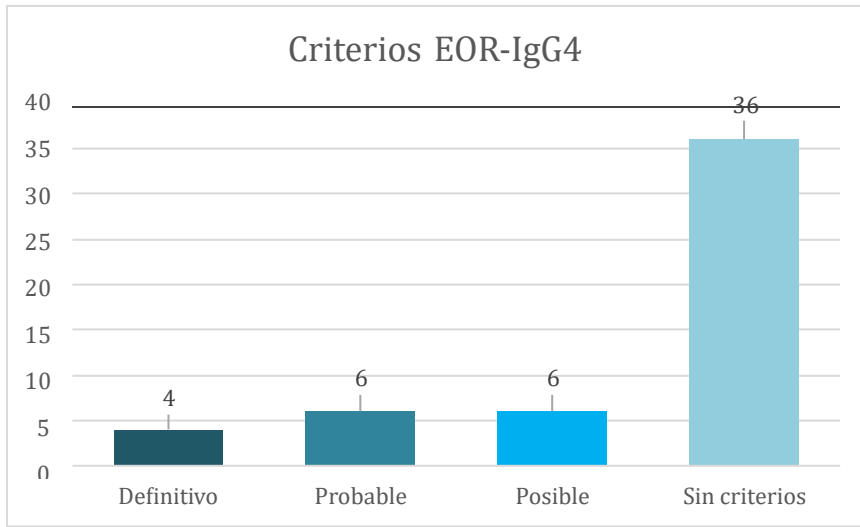
Los 52 pacientes participantes cumplieron con criterios de CDCI para ER-IgG4, con una mayor prevalencia en la clasificación de probable con 19 pacientes equivalente al 36.5% de nuestra población de estudio.

Para la obtención de las siguientes gráficas se dividió la totalidad de la muestra de la investigación en 2 grupos:

- Grupo 1 -Pacientes sin criterios para EOR-IgG4
- Grupo 2 -Pacientes con criterios para EOR-IgG4

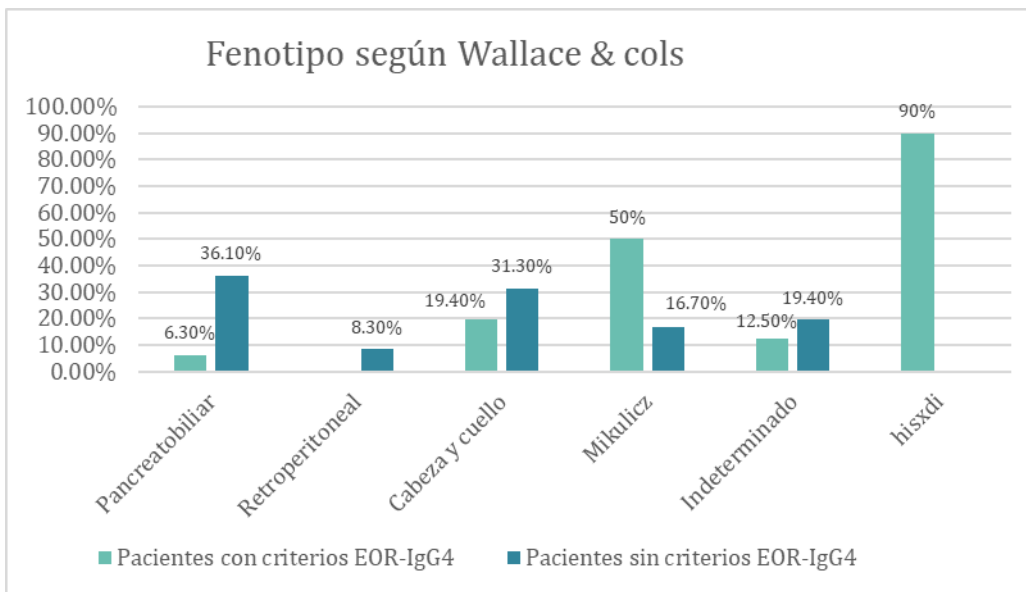
Los pacientes que cumplieron con criterios se clasificaron en definitivo, probable y posible. Una vez establecidos los 2 Grupos (en base a los criterios EOR-IgG4) se procedió a sacar el porcentaje representativo por fenotipo según Wallace & colaboradores, sexo, signos y síntomas referidos, antecedentes, exploración física (signos y síntomas) y estudios de imagen.

Gráfica 2. Pacientes según criterios EOR-IgG4



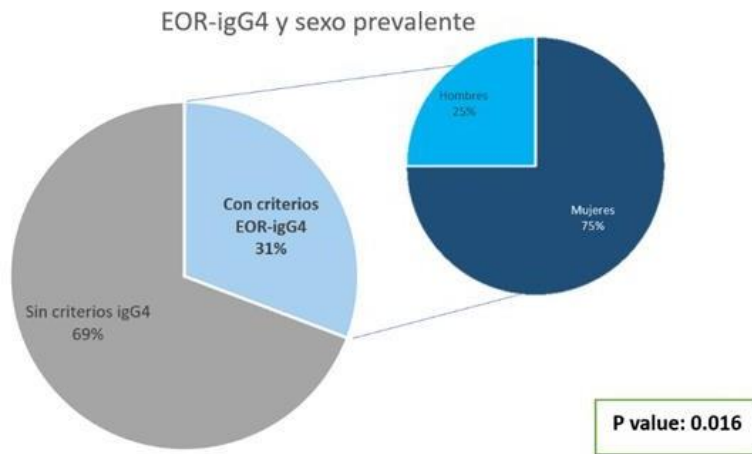
En la clasificación EOR-IgG4, 16 participantes cumplieron con los criterios; Los grupos posible y probable contaron con la mayor prevalencia (n=6).

Gráfica 3. Pacientes según criterios EOR-IgG4 y su fenotipo según Wallace & Cols



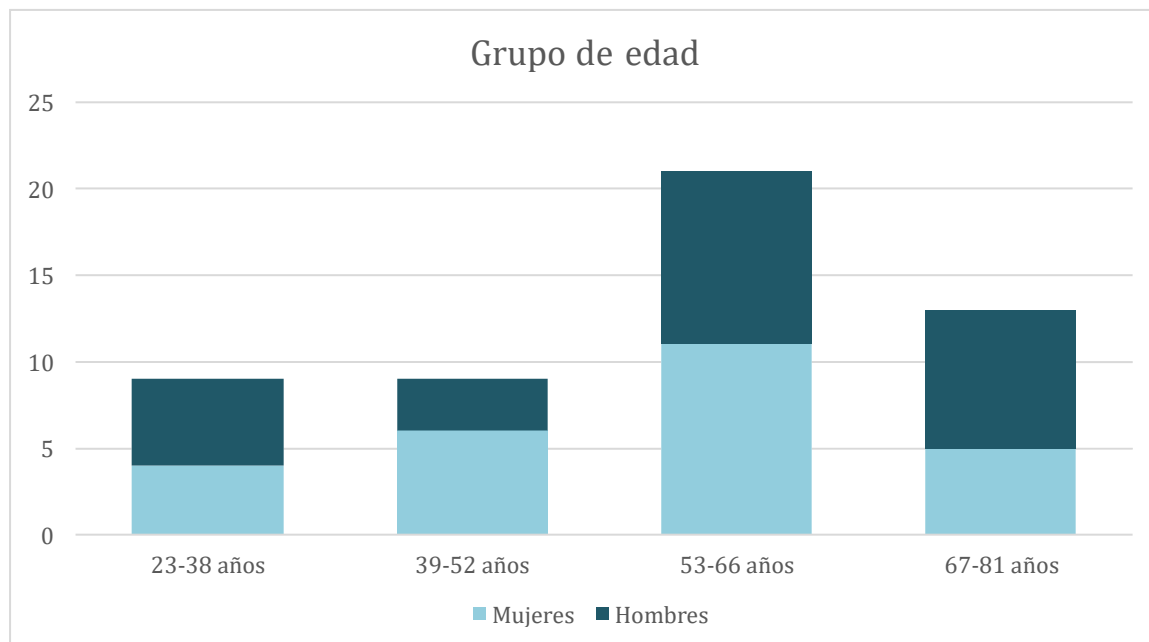
En la clasificación de pacientes según Wallace, Se encontró un mayor riesgo de padecer fenotipo Mikulicz (OR 5; IC 95%, 1.3-18.6) p 0.012 si pertenecen al grupo EOR-IgG4, y al fenotipo Pancreatobiliar (OR 8.5; IC 95%, 1- 71.73) p 0.025 si formaban parte de los pacientes del grupo sin criterios para EOR-IgG4

Gráfica 4. Pacientes según criterios EOR-IgG4 y sexo



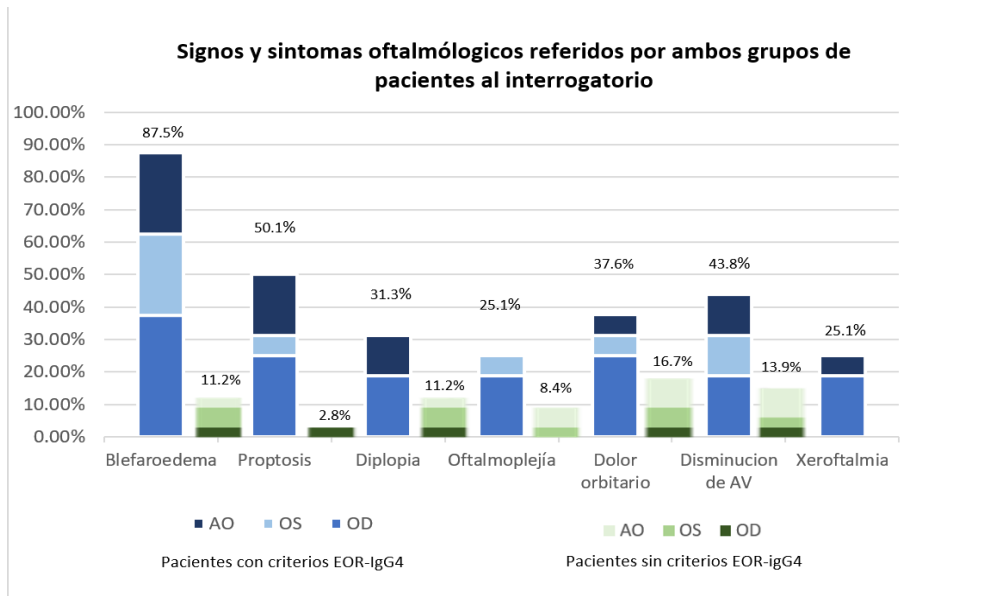
El 31% (n=16) del grupo de estudio cumplió con criterios para EOR-IgG4 y el sexo con mayor prevalencia en este grupo fue el femenino con un 75% (n=12), se encontró un riesgo mayor a EOR si se pertenecía al sexo femenino (OR 5; IC 95%, 1.3-18.6) p 0.016

Gráfica 5. Grupo de edad de los pacientes y sexo



En la gráfica anterior se muestra que el grupo de edad con más pacientes fue el grupo de edad de 53-66 años. La edad media fue de 54.6.

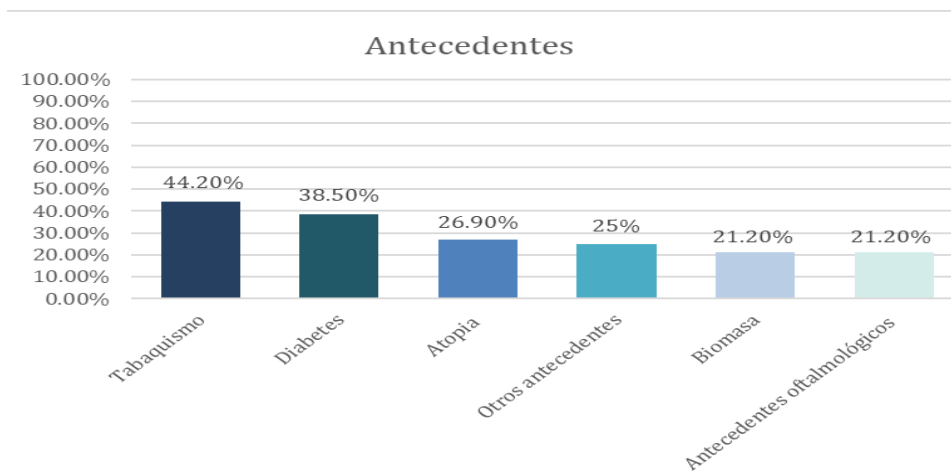
Gráfica 6. Signos y síntomas oftalmológicos



La variable blefaroedema se presentó con mayor porcentaje (87.5%) en los pacientes con EOR-IgG4, seguida de proptosis (50.1%) y disminución de agudeza visual (43.8%). En el grupo sin criterios oftalmológicos las variables con mayor presentación fueron dolor orbitario (16.7%) y disminución de agudeza visual (13.9%).

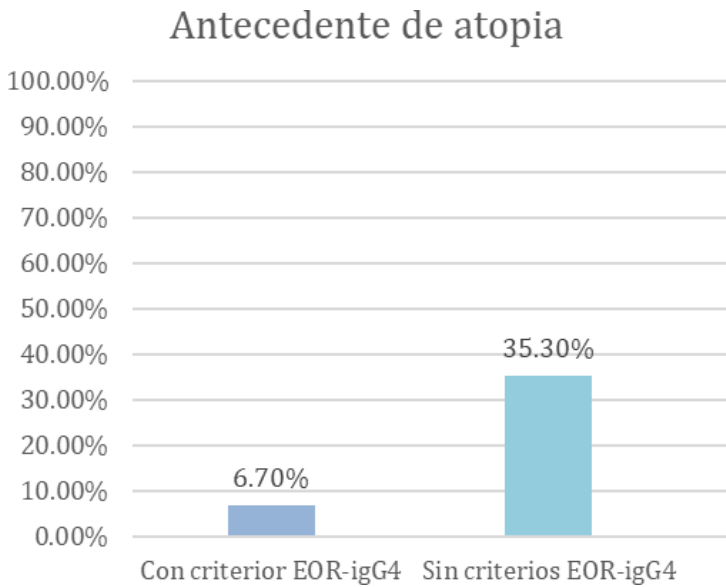
Se encontró una asociación estadísticamente significativa en el grupo de EOR-IgG4 con Blefaroedema (OR 35; IC 95%, 3.8-321.07, $p < 0.000$), proptosis (OR 56, IC 95% 9.16- 342.13%, $p 0.001$), oftalmoplejía (OR 56 IC 95% 9.16-342.13% $p 0.039$) y xeroftalmia (OR , 51,04 IC 95%21.67-120.26 $p 0.008$).

Gráfica 7. Antecedentes en pacientes con ER-IgG4



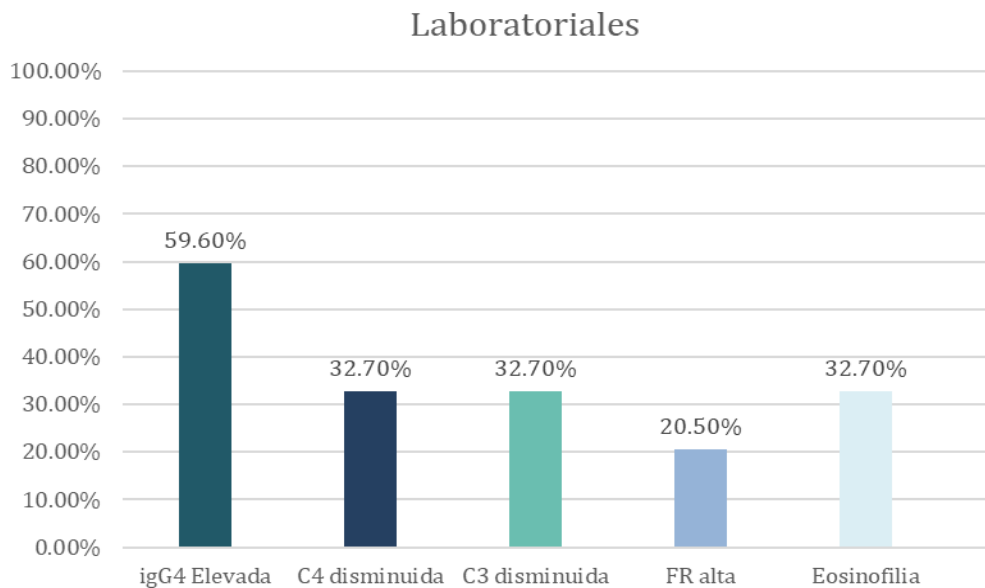
Los antecedentes que se presentaron con más frecuencia en los pacientes fue el tabaquismo (44.20%), diabetes mellitus (38.5%) y atopia (26.9%).

Gráfica 8. Antecedentes de Atopia en ambos grupos de pacientes



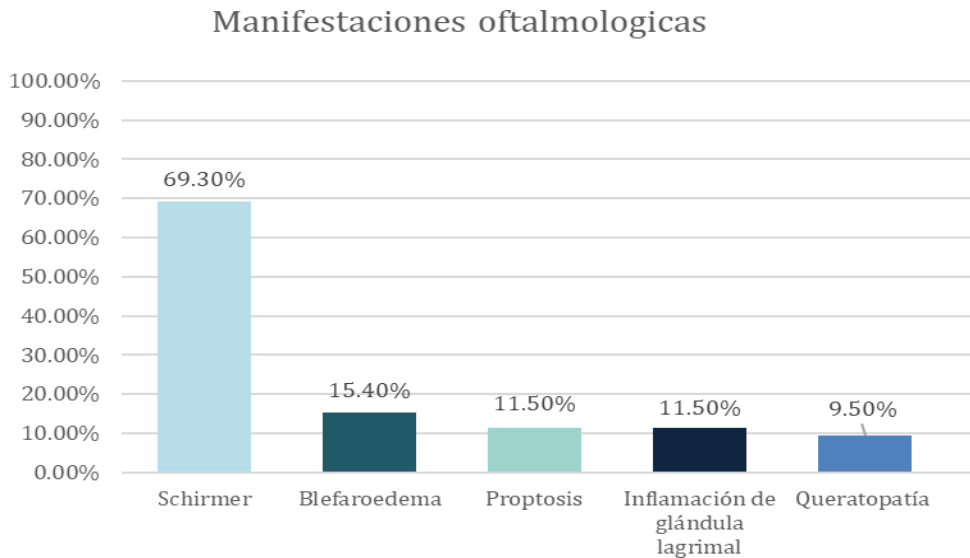
El antecedente de atopia se relacionó con el grupo sin criterios para EOR-IgG4 (OR 1.36 IC 95% 0.37-4.99 p 0.036).

Gráfica 9. Resultados de laboratorio alterados en pacientes con ER-IgG4



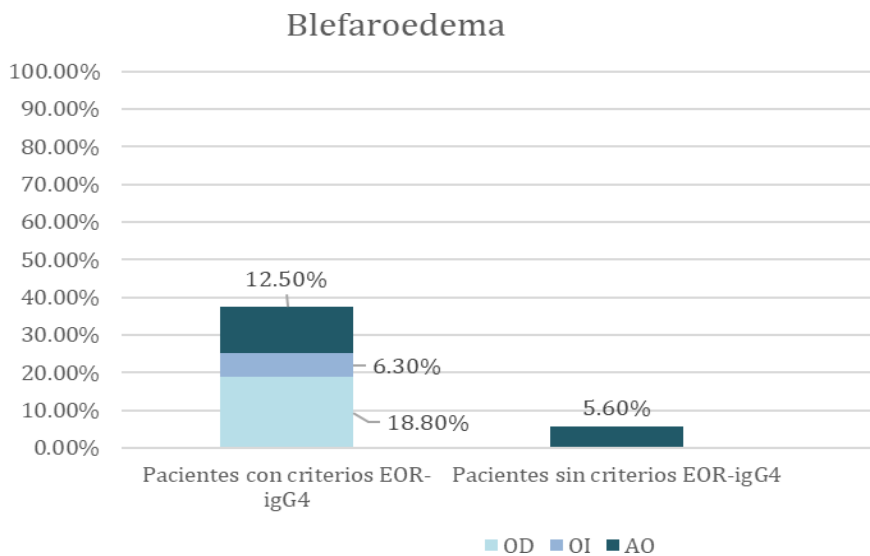
La IgG4 elevada se presentó en un 59.6% de los pacientes y fue el estudio sérico más frecuentemente alterado. Ningún marcador presentó una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de pacientes.

Gráfica 10. Manifestaciones oftalmológicas presentadas durante la exploración de los pacientes con IgG4



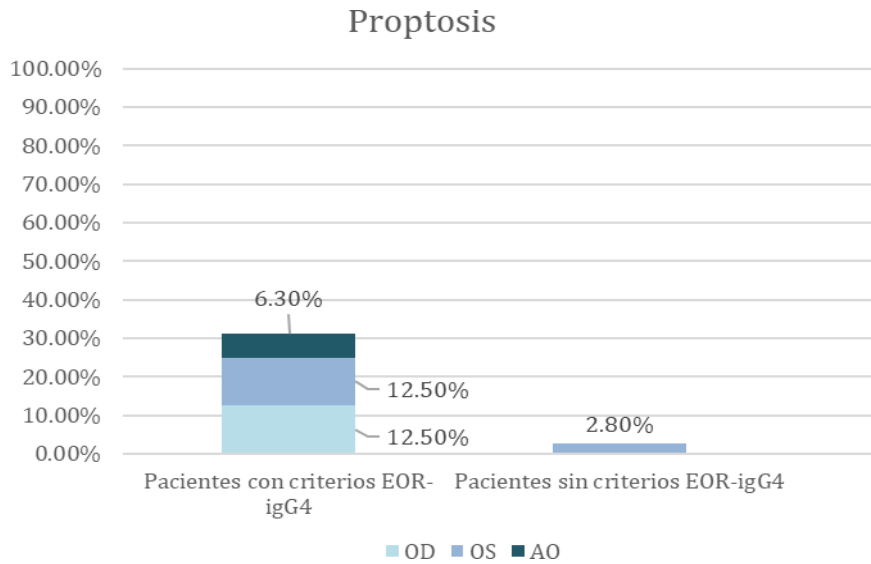
Como se observa en la gráfica anterior la manifestación con más prevalencia durante la exploración oftalmológica fue el Schirmer tipo 1 positivo (69.3%). Las manifestaciones blefaroedema, proptosis e inflamación de la glándula lagrimal ~~no~~ no presentaron diferencias significativas entre ambos grupos.

Gráfica 11. Manifestación oftalmológica blefaroedema en ambos grupos de pacientes



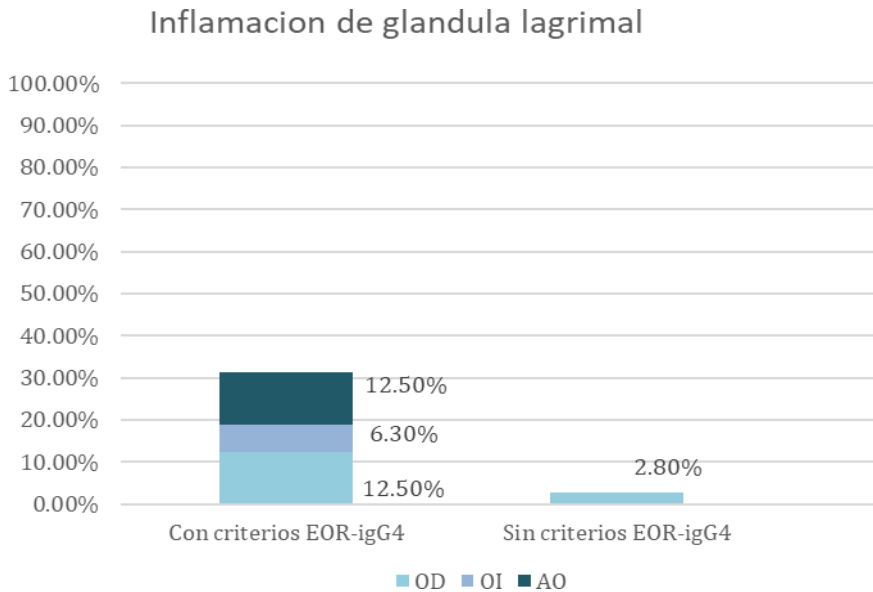
En el grupo de pacientes con criterios EOR-IgG4 se presentó blefaroedema en un 37.6% durante la exploración física en comparación al grupo sin criterios EOR-IgG4 (OR 10.2 IC 95% 1.78-58.63 p 0.012)

Gráfica 12. Manifestación oftalmológica proptosis en ambos grupos de pacientes



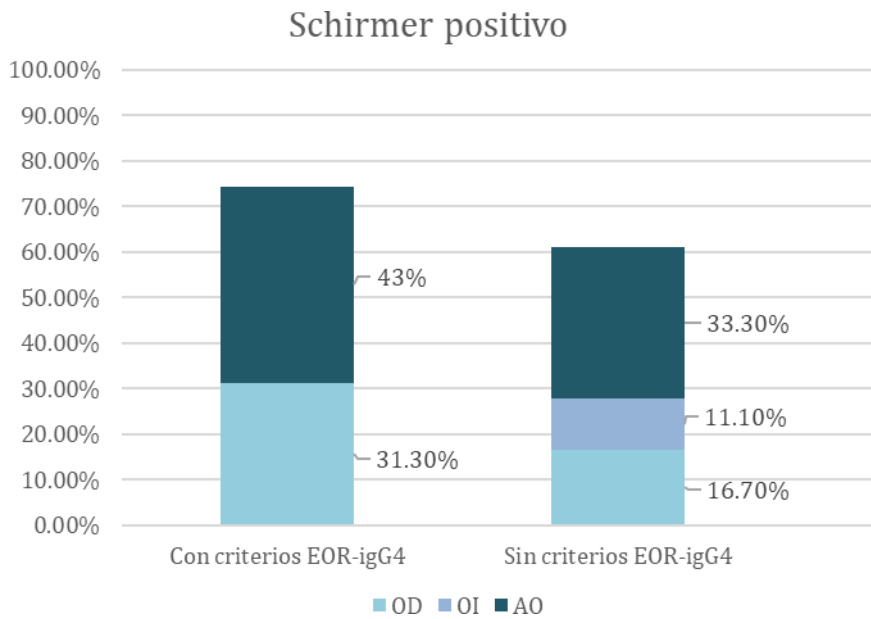
En el grupo de pacientes con criterios de EOR-IgG4 se presentó una exoftalmometría por arriba del rango normal en un 31.3% en comparación al grupo sin criterios EOR-IgG4 (OR 15.90 IC 95% 1.67-25.15 p 0.022).

Gráfica 13. Manifestación oftalmológica inflamación de la glándula lagrimal en ambos grupos de pacientes



El 31.3% de pacientes en el grupo con criterios EOR-IgG4 presentó inflamación en la glándula lagrimal en comparación a 2.8% del grupo sin criterios para EOR-IgG4 (OR 15.90 IC 95% 1.67-78.15 p 0.022).

Gráfica 14. Manifestación oftalmológica Schirmer positivo en ambos grupos de pacientes



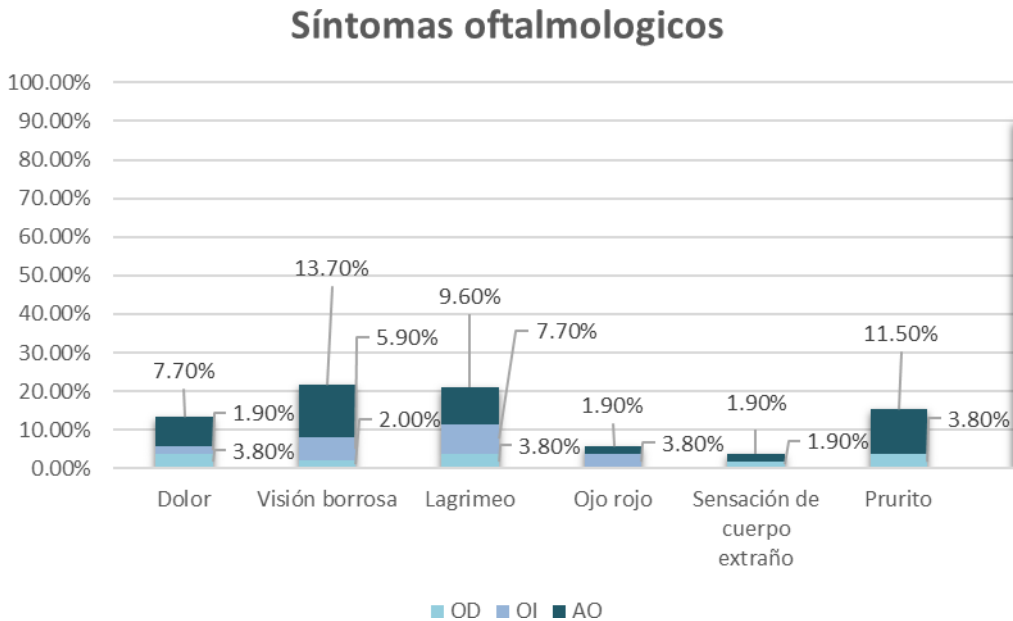
El 74.3% de pacientes en el grupo con criterios EOR-IgG4 presentó inflamación en la glándula lagrimal en comparación al 61.1% del grupo sin criterios para EOR-IgG4 p 0.167

Tabla 1. Schirmer en ambos grupos de pacientes

	Criterios oculares	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio
Schirmer OD	sin criterios	36	9.6111	5.91983	.98664
	con criterios	16	7.1250	5.26466	1.31617
Schirmer OI	sin criterios	36	9.7500	5.57225	.92871
	con criterios	16	8.0625	5.79044	1.44761

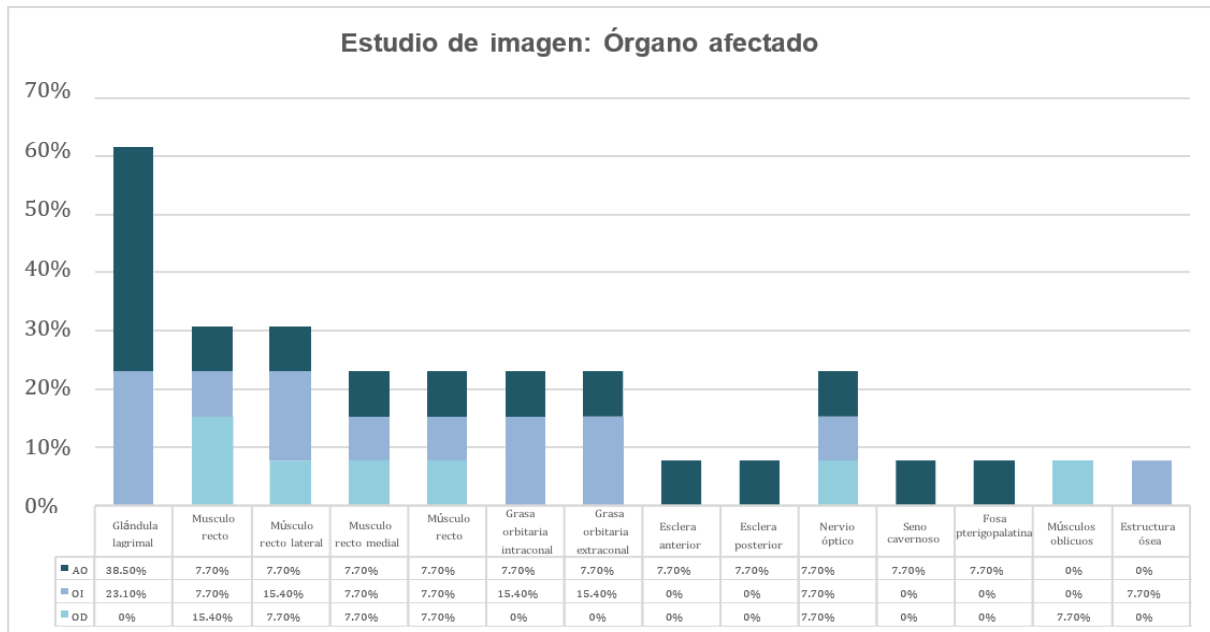
Se realizaron pruebas paramétricas a las variables numéricas. En la variable Schirmer las medias de los 4 grupos se encuentran por debajo del valor clínico esperado, la diferencia entre las medias de los grupos de estudio obtuvo un p de 0.544 y 0.497 por prueba de Levene para igualdad de varianza.

Gráfica 15. Síntomas oftalmológicos referidos por pacientes con ER-IgG4



En la gráfica anterior se observa que el síntoma más prevalente en los pacientes con ER-IgG4 fue la visión borrosa(21.6%) y lagrimo (21.1%).

Gráfica 16. Estudios de imagen: órgano afectado



En la gráfica anterior se observa que el órgano afectado con más frecuencia es la glándula lagrimal (61.6%), seguido por el musculo recto superior y recto lateral que se presentaron en el 30.8% de los pacientes.

1.9 Análisis de resultados

En nuestra población el sitio con más porcentaje de afección fueron el páncreas (50%) y los ganglios linfáticos con un 46.2% coincidiendo con la serie de casos descrita en México por Martin et al en el 2019¹⁷. De igual manera se obtuvo una frecuencia relativa de afectación orbitaria entre pacientes con ER-IgG4 del 31%, los tejidos que se encontraron afectados con mayor frecuencia según los estudios de imagen fueron la glándula lagrimal (61.6%), los músculos recto superior y lateral (30.8%), seguidos de los músculos rectos inferior y medial, la grasa orbitaria y el nervio óptico (23.1%) coincidiendo con Savino et al y otros autores quienes reportaron a la lagrimal (66-88%) como la más afectada seguida de los músculos extraoculares, el nervio trigémino y la grasa orbitaria.

La proporción hombres a mujeres de los 52 pacientes con ER-IgG4 fue 1:1, en otros estudios esta proporción variaba del 1.6:1 a 4:1 y se registraba una diferencia en los patrones de órganos involucrados ya que en lesiones de cabeza y cuello no se reportaban diferencias por género mientras que la afectación de órganos internos como el páncreas eran más frecuente en hombres. En el grupo de pacientes con criterios de EOR-IgG4 los resultados arrojaron que existe un mayor riesgo de presentarse en el sexo femenino.

No se obtuvieron diferencias significativas en cuanto a la edad o sexo y la presentación oftalmológica como en otras investigaciones donde se ha señalado que los pacientes con EOR-IgG4 tienen una edad media menor que la de toda la entidad ER-IgG4. Un número limitado de pacientes fueron diagnosticados con EOR-IgG4 incluso en la infancia, como se reportó en dos pacientes de este estudio.

En cuanto a los niveles séricos durante la evolución se reportó un 59.6% de positividad, coincidiendo en el promedio descrito en investigaciones anteriores³⁹⁻⁴⁴. Esta baja especificidad puede deberse a que el aumento puede ocurrir en diversas condiciones sistémicas, incluyendo causas infecciosas, neoplásicas y autoinmunes. En los resultados de esta investigación no se registraron diferencias significativas en los subgrupos estudiados, ni en la presentación por lateralidad como Koizumi et al que relacionaron IgG4 sérica alta con presentaciones bilaterales y extraoculares.

Tal como se había informado existe una alta frecuencia de infiltrado linfoplasmocitario en las biopsias de los pacientes participantes en esta investigación sin embargo la fibrosis no se encontró entre el mayor porcentaje como entre los casos publicados de IgG4-ROD que las señalaba como características histológicas principales⁸, , en su lugar se registró un alto porcentaje de biopsias con > 10 células plasmáticas de IgG4 y una relación mayor del 40% de igG4/igG.

En nuestra cohorte, la prueba de Schirmer tipo 1 con anestesia fue anormal en el 69.3% de los pacientes; la visión borrosa (21.6%), lagrimeo (21.1%) y edema palpebral (15.4 %) difieren de lo reportado con anterioridad en otras series en las que resalta el blefaroedema o efecto de masa (78-100 %), proptosis (29-56 %), diplopía o restricción de los movimientos oculares (12-33 %), dolor orbitario (17-33 %) y disminución de la agudeza visual (hasta 40 %)^{8, 15}. Cabe resaltar que sí se encontró asociación entre la EOR-IgG4 y blefaroedema, proptosis, xeroftalmia e inflamación de la glándula lagrimal. Uno de los resultados no esperados ya que no han sido reportados previamente fue el Schirmer tipo 1 alterado en los pacientes sin criterios oculares. No encontramos en nuestra serie afección escleral, neuropatía óptica compresiva o síndrome del ápice orbitario en EOR-IgG4, afección de retina⁵⁸⁻⁶⁰, uveítis, infiltración conjuntival, involucro de cuerpo ciliar y otras manifestaciones intraoculares, como lesiones e infiltrados coroides.

1.10 Conclusiones de la investigación

En el presente trabajo se obtuvieron resultados similares a lo ya reportado en diversos estudios de EOR-IgG4 tal como el sitio con más afección, los signos y síntomas con más prevalencia, la edad de presentación y la frecuencia de niveles elevados de IgG4 sérica, por primera vez se observa que probablemente existe una relación entre sexo femenino con EOR-IgG4 y la presencia de atopia en pacientes sin criterios oculares.

De igual manera se encontró asociación entre pacientes con afección ocular y presencia de blefaroedema, xeroftalmia, proptosis e inflamación de la glándula lagrimal, un dato relevante durante la exploración física fueron los valores de las medias por debajo de lo clínicamente normal del test Schirmer tipo 1 con anestesia que sólo se había reportado en pacientes con afección ocular y en este estudio no hubieron diferencias clínicamente significativas con el grupo sin criterios EOR-IgG4, abriendo la puerta

a una nueva posibilidad a que sea un signo clínico característico de IgG4 sistémica, sin embargo existen²⁶ diversos factores que podrían intervenir en el desarrollo de esta patología que en este trabajo no fueron considerados. Debido a esto, es de suma importancia desarrollar medidas de prevención para los grupos considerados de mayor riesgo, así como, un diagnóstico temprano para realizar el manejo inicial. Estas

conclusiones podrían ser útiles para atender a los pacientes mexicanos con ER-IgG4 mexicana en una etapa temprana, ampliando el panorama de signos clínicos, datos patognomónicos y formas de presentación en pacientes con enfermedad ocular y sistémica. Esta investigación ofrece un punto de partida descriptivo interesante, que ha de ser explorado en futuras investigaciones.

1.11 Bibliografía

1. Gan L, Xuan L, Fei Y, Peng L, Zhou J, Jieqiong Li², Lu H, Liu Z, Zhang P, Xiaowei L & Zhang W. (2021). Ophthalmic involvement disparities Open Access in clinical characteristics of IgG4-related disease: a retrospective study of 573 patients, de BMC Ophthalmology <https://doi.org/10.1186/s12886-021-02210-z>
2. Ohno K, Sato Y, Ohshima K-ichi, et al. IgG4-related disease involving the sclera. *Mod Rheumatol* 2012;58 <http://link.springer.com/>.
3. Kamisawa T, Funata N, Hayashi Y, Eishi Y, Koike M, Tsuruta K, Okamoto A, Egawa N, Nakajima H (2003) A new clinicopathological entity of IgG4- related autoimmune disease. *J Gastroenterol* 38(10):982–984
4. Savino G, Campana A, Petrone G, et al. In search of a disease. *Survey Ophthalmol* 2017; 62:716–721
5. Casady M, Faia L, Nazemzadeh M, et al. Fundus autofluorescence patterns in primary intraocular lymphoma. *Retina* 2014;34:366–372.
6. Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, et al. A novel clinical entity, IgG4-related disease (IgG4RD): general concept and details. *Mod Rheumatol* 2012;22:1–14.
7. Goto H, Takahira M, Azumi A, et al. Diagnostic criteria for IgG-4 related ophthalmic disease. *Jpn J Ophthalmol* 2015; 59:1–7.
8. Wu A, Andrew N, McNab A & Selva D. (2015). IgG4-Related Ophthalmic Disease: Pooling of Published Cases and Literature Review., de *Curr Allergy Asthma* DOI 10.1007/s11882-015-0530-4
9. Wallace ZS, Deshpande V, Stone JH. Ophthalmic manifestations of IgG4-related disease: single-center experience and literature review. *Semin Arthritis Rheum* 2014;43:806–17.
10. Phaopraphat K, Ngamjanyaporn P, Narongroeknawin P, Kasitanon N, Katchamart W. Clinical manifestations, clinical course, and outcomes of immunoglobulin G4-related disease. *Int J Rheum Dis.* 2020;23(11):1468–73.
11. Duggal L, Singh BG, Patel J, Gupta M, Grover AK, Jain N. IgG4-related disease a clinical case series from a tertiary Care Center in India. *J Clin Rheumatol.* 2020,²⁷ <https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000001591>. Epub ahead of print. PMID: 33105313.

12. Fong W, Liew I, Tan D, Lim KH, Low A, Leung YY. IgG4-related disease: features and treatment response in a multi-ethnic cohort in Singapore. *Clin Exp Rheumatol*. 2018;36 Suppl 112(3):89–93 Epub 2018 May 2024.
13. Inoue D, Yoshida K, Yoneda N, Ozaki K, Matsubara T, Nagai K, et al. IgG4- related disease: dataset of 235 consecutive patients. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(15):e680. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000680>.
14. Campochiaro C, Ramirez GA, Bozzolo EP, Lanzillotta M, Berti A, Baldissera E, et al. IgG4- related disease in Italy: clinical features and outcomes of a large cohort of patients. *Scand J Rheumatol*. 2016;45(2):135–45. <https://doi.org/10.3109/03009742.2015.1055796> Epub 03002015 Sep 03009723
15. Wallace ZS, Deshpande V, Mattoo H, Mahajan VS, Kulikova M, Pillai S, et al. IgG4-related disease: clinical and laboratory features in one hundred twenty-five patients. *Arthritis Rheumatol*. 2015;67(9):2466–75. <https://doi.org/10.1002/art.39205>.
16. Liu Y, Xue M, Wang Z, Zeng Q, Ren L, Zhang Y, et al. Salivary gland involvement disparities in clinical characteristics of IgG4-related disease: a retrospective study of 428 patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(3):634–40. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez1280>.
17. Martín-Nares E, Ángeles-Ángeles A, Hernandez-Molina G. Major salivary gland enlargement in IgG4-related disease is associated with multiorgan involvement and higher basal disease activity. *Mod Rheumatol*. 2019;30(1):172–7.
18. Ebbo M, Patient M, Grados A, Groh M, Desblaches J, Hachulla E, et al. Ophthalmic manifestations in IgG4-related disease: clinical presentation and response to treatment in a French case-series. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(10):e6205. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000006205>.
19. Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4-related disease. *N Engl J Med*. 2012;366:539–51.
20. Derzko-Dzulynsky L. IgG4-related disease in the eye and ocular adnexa. *Curr Opin Ophthalmol*. 2017;28:617–622. doi: 10.1097/ICU.0000000000000427.
21. Prayson R. Immunoglobulin G4-related ophthalmic disease presenting as uveitis. *J Clin Neurosci*. 2015; 22:1848–1849.
22. Lee C, Harocopos G, Kraus C, et al. IgG4-associated orbital and ocular inflammation. Brief report. *J Ophthalm Inflamm Infect* 2015; 5:15.
- 23 Karim F, Paridaens D, Westerberg L, et al. Infliximab for IgG4-related orbital disease. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2017; 33:S162 – S165.
24. Kanari H, Kagami S, Kashiwakuma D et al. (2010): Role of Th2 cells in IgG4-related lacrima gland enlargement. *Int Arch Allergy Immunol* 152 (Suppl. 1): 47–53.

25. Berkkowitz E, Arnon E, Yaakobi A, et al. Case report: IgG4-related disease presenting as isolated scleritis. *Case Rep Ophthalmol Med* 2017; 4876587, 4 pages. Epub 2017 Jan 9. doi.org/10.1155/20174876857.
26. Chan A, Mudhar H, Shen S, et al. Serum IgG2 and tissue IgG2 plasma cell elevation in orbital IgG4-related disease: potential use in IgG4-RD assessment. *Br J Ophthalmol* 2017; Pii: bjophthalmol-2017-310148. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-310148.
27. Divatia M, Kim SA & Ro JY (2012): IgG4- related sclerosing disease, an emerging entity: a review of a multi-system disease. *Yonsei Med J* 53: 15–34.
28. Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, Kawano M, Yamamoto M, Saeki T, et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011. *Mod Rheumatol / Jpn Rheum Assoc.* 2012;22:21–30.
29. Goto H, Takahira M, Azumi A, Japanese study group for IgG4- Related Ophthalmic Disease. Diagnostic criteria for IgG4-related ophthalmic disease. *Jpn J Ophthalmol.* 2015;59:1–7.
30. Cheuk W, Yuen HK & Chan JK (2007): Chronic sclerosing dacryoadenitis: part of the spectrum of IgG4-related Sclerosing disease? *Am J Surg Pathol* 31: 643–645.
31. Cheuk W & Chan JK (2010): IgG4-related sclerosing disease: a critical appraisal of an evolving clinicopathologic entity. *Adv Anat Pathol* 17: 303–332.
32. Mudhar HS, Bhatt R & Sandramouli S (2011): Xanthogranulomatous variant of immunoglobulin G4 sclerosing disease presenting as ptosis, proptosis and eyelid skin plaques. *Int Ophthalmol* 31: 245–248.
33. Singh K, Rajan KD & Eberhart C (2010): Orbital necrobiotic xanthogranuloma associated with systemic IgG4 disease. *Ocul Immunol Inflamm* 18: 373–378.
34. Deshpande V, Zen Y, Chan JK et al. (2012): Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease. *Mod Pathol* [in press].
35. Sato Y, Ohshima K, Ichimura K et al. (2008): Ocular adnexal IgG4-related disease has uniform clinicopathology. *Pathol Int* 58: 465–470.

36. Yamamoto H, Yamaguchi H, Aishima S, Oda Y, Kohashi K, Oshiro Y & Tsuneyoshi M (2009): Inflammatory myofibroblastic tumor versus IgG4-related sclerosing disease and inflammatory pseudotumor: a comparative clinicopathologic study. *Am J Surg Pathol* 33: 1330– 1340.
37. Smyrk TC (2011): Pathological features of IgG4-related sclerosing disease. *Curr Opin Rheumatol* 23: 74–79.
38. Khosroshahi A, Carruthers MN, Deshpande V et al. (2012): Rituximab for the treatment of IgG4-related disease: lessons from 10 consecutive patients. *Medicine (Baltimore)* 91: 57–66.
39. Hamano H, Arakura N, Muraki T, Ozaki Y, Kiyosawa K & Kawa S (2006): Prevalence and distribution of extrapancreatic lesions complicating autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol* 41: 1197–291205.

40. Zen Y & Nakanuma Y (2010): IgG4-related disease: a cross-sectional study of 114 cases. *Am J Surg Pathol* 34: 1812–1819.
41. Igarashi H, Ito T, Oono T et al. (2012): Relationship between pancreatic and/or extra-pancreatic lesions and serum IgG and IgG4 levels in IgG4-related diseases. *J Dig Dis* 13: 274–279.
42. Kamisawa T, Okamoto A & Funata N (2005): Clinicopathological features of autoimmune pancreatitis in relation to elevation of serum IgG4. *Pancreas* 31: 28–31.
43. Masaki Y, Kurose N, Yamamoto M et al. (2012): Cutoff values of serum IgG4 and histopathological IgG4+ plasma cells for diagnosis of patients with IgG4-related disease. *Int J Rheumatol* 2012: 580814.
44. Matsui S, Taki H, Shinoda K et al. (2012): Respiratory involvement in IgG4-related Mikulicz's disease. *Mod Rheumatol* 22: 31–39.
45. Koizumi S, Kamisawa T, Kuruma S, Tabata T, Iwasaki S, Chiba K, et al. Clinical features of IgG4-related dacryoadenitis. *Graefes's archive for clinical and experimental Ophthalmology=Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2014;252:491–7.
46. Kubota T, Katayama M, Moritani S, Yoshino T. Serologic factors in early relapse of IgG4-related orbital inflammation after steroid treatment. *Am J Ophthalmol*. 2013;155:373–9 e1.
47. Andrew NH, Sladden N, Kearney DJ, Selva D. An analysis of IgG4-related disease (IgG4-RD) among idiopathic orbital inflammations and benign lymphoid hyperplasias using two consensus-based diagnostic criteria for IgG4-RD. *Br J Ophthalmol*. 2014.
48. Kamisawa T, Zen Y, Pillai S, Stone JH. IgG4-related disease. *Lancet* 2015;385:1460–1471.
49. Balaratnasingam C, Cherepanoff S, Dolz-Marco R, et al. Cuticular drusen: clinical phenotypes and natural history defined using multimodal imaging. *Ophthalmology* 2018;125:100–118.
50. Sogabe Y, Ohshima K, Azumi A, et al. Location and frequency of lesions in patients with IgG4-related ophthalmic diseases. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014;252:531–538.
51. Lin W, Zhang P, Chen H, Chen Y, Yang H, Zheng W, et al. Circulating plasmablasts/plasma cells: a potential biomarker for IgG4-related disease. *Arthritis Res Ther* 2017;19:25. doi: 10.1186/s13075-017-1231-
52. Wallace ZS, Mattoo H, Carruthers M, Mahajan VS, Torre ED, Lee H, et al. Plasmablasts as a biomarker for IgG4-related disease, independent of serum IgG4 concentrations. *Ann Rheum Dis* 2015;74:190–195. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205233.
53. Chen Y, Cai S, Dong L & Umehara H. (2021). Update on classification, diagnosis, and management of immunoglobulin G4-related disease, *de Chinese Medical Journal* Sitio web: 10.1097/CM9.0000000000001891
54. Sogabe Y, Ohshima K, Azumi A, Takahira M, Kase S, Tsuji H, et al. Location and frequency of lesions in patients with IgG4-related ophthalmic diseases. *Graefes's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014;252:531–8.

55. Heidari P, Verdijk RM, van den Bosch WA, Paridaens D. Biopsy- proven recurrence of unilateral IgG4-related orbital inflammation after 20 years. *Orbit*. 2014;33:388–91.
56. Ohno K, Sato Y, Ohshima K, Takata K, Ando M, Abd Al-Kader L, et al. IgG4-related disease involving the sclera. *Mod Rheumatol/ Jpn Rheum Assoc*. 2014;24:195–8.
57. Cheuk W, Yuen HK, Chan JK. Chronic sclerosing dacryoadenitis: part of the spectrum of IgG4-related Sclerosing disease? *Am J Surg Pathol*. 2007;31:643–5.
58. Tsui E, Goldberg N, Pillai C, Goduni L & Freund B. (2019). MULTIMODAL IMAGING OF IGG4-RELATED PAPILLITIS AND RETINAL DISEASE, de Ophthalmic Communications Society.
59. Mase Y, Kubo A, Matsumoto A, Masuda K, Kadoya M, Koizumi K, Sotozono C, Kondo M. Posterior scleritis with choroidal detachments and periaortitis associated with IgG4- related disease: a case report. *Medicine* 2022;101:29(e29611).
60. Koenigstein D, Neudorfer M, Goldenberg D, Habot-Wilner Z. Choroidal effusion as an ocular manifestation of immunoglobulin G4-related disease. *Retin Cases Brief Rep* 2016;10:197– 200.
61. Tan TJ, Ng YL, Tan D, et al. Extrapancreatic findings of IgG4-related disease. *Clin Radiol* 2014;69:209–18.
62. Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, et al. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N Engl J Med* 2001;344:732–8.
63. Miyajima N, Koike H, Kawaguchi M, et al. Idiopathic retroperitoneal fibrosis associated with IgG4-positive-plasmacyte infiltrations and idiopathic chronic pancreatitis. *Int J Urol* 2006;13:1442–4.
64. Geyer JT, Ferry JA, Harris NL, et al. Chronic sclerosing sialadenitis (Küttner tumor) is an IgG4-associated disease. *Am J Surg Pathol* 2010;34:202–10.
65. Caso F, Fiocco U, Costa L, et al. Successful use of rituximab in a young patient with immunoglobulin G4-related disease and refractory scleritis. *Joint Bone Spine* 2014;81:190–2.
66. Paulus YM, Cockerham KP, Cockerham GC, et al. IgG4-positive sclerosing orbital inflammation involving the conjunctiva: a case report. *Ocul Immunol Inflamm* 2012;20:375–7.
67. Goto H, Ueda S. Immunoglobulin G4-Related ophthalmic disease involving the sclera misdiagnosed as intraocular tumor: report of one case. *Ocul Oncol Pathol* 2016;2:285–8.
68. Das D, Deka P, Verma G, Kuri GC, Bhattacharjee H, Bharali G, et al. IgG4-related intraocular inflammation masquerading as ciliary body melanoma in a young girl. *Indian J Ophthalmol* 2016;64:601-3.
69. Lee C, Harocopos G, Kraus C, et al. IgG4-associated orbital and ocular inflammation. Brief report. *J Ophthalm Inflamm Infect* 2015; 5:15.
70. Gange W, Holland S, De Alba F. IgG4_ROD choroidal and orbital lesions. *Retinal Cases Brief Rep* 2017; doi 10.1097/ICB. 0000000000000580. [Epub ahead of print].

71. Najem K, Derzko-Dzulynsky L, Margolin E. IgG4 related disease presenting as panuveitis without scleral involvement. *J Ophthal Inflamm Infect* 2017; 7:1 – 4.

CAPITULO II DESCRIPCIÓN DE LA COMUNIDAD DONDE SE HIZO LA INVESTIGACIÓN

2.1 Datos históricos del Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutrición Salvador Zubirán

Surgió en 1944 por iniciativa del doctor Salvador Zubirán como una unidad especializada en trastornos metabólicos y de la nutrición llamada Hospital de Enfermedades de la Nutrición situada en un inicio en el Hospital General de la Ciudad de México, un año más tarde el hospital se trasladó a instalaciones propias y reorganizo sus especialidades médicas contando con endocrinología, gastroenterología y hematología principalmente, poco después empezó a recibir apoyo financiero de la Secretaría de Salud. Este nuevo concepto creado se dedicaba a atender trastornos clínicos del metabolismo y relacionados con él aun así, no se inauguró oficialmente sino hasta el 12 de octubre de 1946, debido a la falta de, espacio para construir las instalaciones de tratamiento e investigación.

En 1948 los investigadores del hospital empezaron a publicar los resultados de sus estudios en revistas médicas nacionales e internacionales.

El hospital se trasladó del centro a su ubicación actual en el sur de la ciudad, y amplió sus servicios y especialidades en 1970. En 1987 fue reorganizado para transformarlo en uno de los 12 institutos principales de la Secretaría de Salud de México, y se cambió su nombre por el de Instituto Nacional de la Nutrición un año más tarde se le agregó el nombre de Salvador Zubirán en honor del médico fundador y sus contribuciones al conocimiento médico y la investigación de las especialidades principales del instituto.

Desde 1948 el instituto publica una revista propia sobre ciencias médicas e investigación clínica llamada Revista de Investigación Clínica. Se publica bimestralmente a finales de febrero, abril, junio, octubre y diciembre.

El 26 de mayo de 2000 la Secretaria de Salud cambia el nombre una vez más por el actual, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán para describir mejor el significado de la institución.

Hoy en día el instituto es catalogado como el mejor hospital de enseñanza de América. En la institución se cuentan estudiantes de la Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia, así como estudiantes de

cada una de las 50 especialidades médicas que allí se enseñan, y que comprenden subespecialidades clínicas y quirúrgicas.

Es el instituto que tiene el mayor número de investigadores y la mayor producción científica en México. En 2010, 127 de ellos estaban afiliados al Sistema Nacional de Investigadores de México. De 2007 a 2009, los profesionales de la salud y los investigadores que trabajan en el instituto publicaron 1994 artículos científicos en revistas médicas. La investigación médico-científica continúa, pero los temas varían según las necesidades de la población.

CAPITULO III DESCRIPCIÓN DEL INSTITUTO, INFRAESTRUCTURA, RECURSOS FÍSICOS Y HUMANOS

2.1 Recursos y Servicios de Salud

2.1.1 Infraestructura en Salud

El Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán es un organismo público descentralizado con personalidad jurídica y patrimonio propios, ubicado en la Ciudad de México, Distrito Federal. Forma parte de los Institutos Nacionales de Salud y está clasificado dentro del tercer nivel de atención para población abierta de la Secretaría de Salud cuenta con una torre de hospitalización la cual está destinada para albergar a 166 pacientes distribuidos en especialidades médicas en 14 sectores, una torre de consulta externa con mas de 500 consultorios de distintas especialidades y subespecialidades destacando reumatología y endocrinología , laboratorio central y banco de sangre, departamento de radiología donde se ofrecen servicios de consulta de hematología y radioterapias (siendo uno de los pocos centros en México en contar con un acelerador lineal), departamento de reumatología, departamento de hematología y oncología, departamento de infectología, departamento de dermatología, departamento de recursos humanos y tecnología, dirección y cargos administrativos y un quirófano con siete salas.

Actualmente en construcción de una segunda torre de especialidades médicas y quirúrgicas.

2.1.2 Programas de Salud

Es el único que ofrece atención integral en todas las especialidades y subespecialidades de la medicina interna, a pacientes adultos cuya patología se encuentre dentro de los criterios de Ingreso, el modelo de atención médica institucional se caracteriza por ser integral, lo que lo hace único en todo el país, en este sentido el paciente es estudiado como un ser indivisible y es atendido por tantos especialistas como sea necesario.

Actualmente el Instituto brinda atención en 15 especialidades y 36 subespecialidades médicas y es un centro de referencia para los otros Institutos y por ende es el último recurso diagnóstico y terapéutico para la población abierta de todo el país. Todo esto incrementa la demanda de atención y no es posible derivar a los pacientes ya que no existe en México ninguna institución de igual o mayor complejidad.

CAPITULO IV ACTIVIDADES REALIZADAS EN EL SERVICIO SOCIAL

4.1 Productividad

4.1.1 Consultas otorgadas

Se otorgaron cuatro consultas oftalmológicas de diagnóstico y seguimiento a los 52 pacientes que ingresaron al protocolo de investigación, dando un total de 208 consultas, en ellas se realizó una exploración de estructuras externas oculares, exploración con lampara de hendidura, Prueba de Shirmer tipo 1 (tamizaje de queratoconjuntivitis sicca) , test de Ishihara (tamizaje de discromatopsias), rejilla de Amsler (tamizaje de degeneración macular), exoftalmometria y revisión de fondo de ojo (tamizaje de retinopatía diabética).

De igual manera se realizaron 50 tomografías ópticas computarizadas para revisión de macula y retina.

Se realizaron 2 campañas para adultos mayores con VIH para la prevención de enfermedades oculares por comorbilidades como sífilis, citomegalovirus y toxoplasmosis otorgándose un total de 65 consultas.

5.1 En relación a su formación como persona

Mi estancia en el instituto Nacional de Nutrición marco mi vida personal ya que me empapó de mucho conocimiento pero sobre todo de mucha empatía, humanidad, humildad y respeto por la profesión médica y por la vida en general, ya que tuve la oportunidad de durante un año convivir con médicos que son considerados los mejores de México que personalmente admiro, y que a pesar de esto mantienen los pies sobre la tierra, siempre tienen deseos de aprender, de actualizar sus conocimientos y de buscar los mejores tratamientos con la finalidad de ayudar a los pacientes, de igual manera de ellos aprendí el deseo de compartir los conocimientos o las técnicas que hayas aprendido sin necesidad de condicionarlos, me enseñaron que muchos de los mitos acerca de la carrera son falsos ya que no es necesario humillar a alguien más para obtener los mejores resultados, y que en ambientes de respeto y paz se trabaja mejor y se aprende más.

De igual manera aprendí mucho de los pacientes, ya que el instituto te permite una atención más cercana y un conocimiento integral de la persona que atiendes. Redescubrí el sentido de ser médico, me permitió acercarme nuevamente al sentimiento de querer ayudar a los demás, de querer siempre hacer lo mejor por los pacientes así esto requiera estudiar más, o actualizarse con los artículos más recientes. Me volvió una persona mucho más empática ya que los pacientes con los que trataba tenían enfermedades poco conocidas y habían vivido un calvario para llegar a su diagnóstico y en su camino se toparon con malos médicos (groseros, irresponsables o pedantes) que hicieron de su patología algo más complicado.

Como médicos no debemos anteponer nuestra profesión a lo que somos como personas, actuar siempre con respeto, empatía y paciencia, y realizar todo lo que este en nuestras manos y en nuestro conocimiento por corresponder a la confianza y la fe con la que muchos de nuestros pacientes acuden en busca de respuestas acerca de una enfermedad.

Desarrolle más conciencia de la importancia que conlleva tener todos los recursos en un hospital, y que muy pocas personas cuentan con el privilegio de ser atendidas dignamente, ya que al ser una institución pública de reconocimiento mundial conocí a todo tipo de personas, desde pacientes con muchos privilegios que tenían la oportunidad de comprar toda clase de medicamentos y pagar tratamientos conjuntos en clínicas privadas hasta personas que no fueron tan afortunadas, que tienen altas jornadas laborales, que no tuvieron la oportunidad de recibir educación básica y que su nivel socioeconómico limitaba su oportunidad de ser tratados correctamente y por ende su vida misma, esto me hizo estar mucho más agradecida de las oportunidades que he tenido no solo en ámbito de la medicina, sino en toda mi vida porque afortunadamente no me he enfrentado como persona a situaciones que me fueron presentadas como médico tratante. Finalmente creo que todo se engloba a que en este año con más responsabilidades, desarrolle más disciplina, madure, y aprendí que el rol que mi carrera juega en la vida del otro es importante así que hay que dar lo mejor en todos los aspectos, sin olvidarnos de nuestra propia salud mental y física.

5.2 En relación a su formación profesional

A nivel profesional mi servicio social el Instituto Nacional de Nutricional marcaron un antes y un después en mi vida, iniciando con el mundo que me presento desarrollar mi investigación a un nivel más clínico dentro de una institución pública, esto engloba desde tramitar los permisos con el comité de ética, hasta el desarrollo de formatos clínicos, escribir oficios, trabajar conjuntamente con otros profesionales del área de la salud (médicos, enfermeros, capturistas), aprender clínicamente (en mi caso de oftalmología) a ver a pacientes y determinar si los síntomas clínicos concordaban con la patología buscada, de volver a enfrentarse a programas como SPSS y trabajar medidas estadísticas, perfeccionar redacción de textos y codirigir un artículo. Gracias a todo se confirmó en mí, el deseo de ser SIN en algún momento y dedicarme a la investigación ya que a pesar de ser un trabajo complicado ratifique que lo disfruto mucho. Por otro lado, se me dio la oportunidad de participar en campañas de salud (pacientes de la tercera edad y pacientes con enfermedades inmunológicas e infecciosas) y en consultas oftalmológicas (siempre bajo la asesoría de las adscritas), lo cual me hizo desarrollar mejor ojo clínico para el diagnóstico, a asociar patologías sistémicas con signos y síntomas oftalmológicos, a integrar conocimientos acerca de tratamientos, profundice en patologías comunes como la diabetes y la hipertensión pero desde un punto de vista más completo e integral pero de igual manera descubrí enfermedades que nunca había escuchado y que sin la oportunidad de haber hecho m servicio social en el departamento de oftalmología nunca las hubiera conocido. Fue muy satisfactorio aprender a utilizar muchas herramientas oftalmológicas, ser 1ra ayudante en cirugías y descubrir que lo que quiero hacer toda mi vida a nivel profesional es dedicarme a la oftalmología.

Tener la oportunidad de compartir espacios y conocimientos con oftalmólogas tan reconocidas y brillantes, me aporó mucho a nivel profesional, ya que ellas me guiaron todo este año y me mostraron los recursos que podían hacer que aprendiera mejor, que me actualizara en información oftalmológica y medica en general.

Estar en el instituto de igual manera me hizo estar consciente del privilegio con el que contaba como médico de trabajar en un lugar donde existían muy pocas carencias de parte del hospital, y se puede desarrollar la ciencia de una manera menos limitada que el resto de hospitales del país ya que se cuenta con mucho equipo, indumentaria, reactivos, personal médico y del área de la salud que facilitan los diagnósticos y tratamientos.

Fui muy afortunada de la oportunidad brindada porque descubrí que hacer medicina humana y de calidad en una institución pública, es posible que muchas veces te limitan los recursos pero otras veces te limitas tu como profesional al no buscar siempre respuestas, porque la medicina está en constante actualización y lo que sabíamos hace algunos años no es lo mismo que se sabe hoy por hoy, y si hay algún diagnostico o tratamiento que no te convence del todo, puede haber otras posibilidades y hay que agotarlas, por la calidad de vida de las personas que acuden con nosotros y nos depositan su confianza.

5.3 En relación a su aportación a la comunidad

Mi experiencia en el servicio social que realice al ser en investigación en un hospital de tercer nivel fue diferente, al que muchos de mis compañeros vivieron, pero me dio la oportunidad de conocer patologías muy complejas, ya diagnosticadas y así aprender cual es el camino mas certero para llevar a los pacientes al conocimiento de su enfermedad y esto se ve plasmado en mi investigación.

Una investigación aporta conocimientos a otros médicos de los puntos claves a notar en cuanto a signos y síntomas, cuando referir, cuando iniciar un tratamiento empírico ya esto puede salvar la vida de una persona, en que pacientes esperar una patología específica, con las investigaciones se desarrolla el conocimiento científico pero también se protege la vida y se mejora la calidad de los tratamientos, y espero que el año invertido en observar aparición clínica, signos y síntomas, estudios de laboratorio que si aportan información, tratamientos que si ayudaron en una enfermedad con lo es igG4-ROD que no había sido estudiada en México, facilite el trabajo de otros colegas pero sobre todo Por otro lado espero que mi labor en las campañas medicas y en consultas, hayan ayudado con el seguimiento de sus patologías, y que las personas que participaron en mi investigación se llevaran mi calidez, atención, conocimientos y paciencia durante las consultas.

El instituto cuenta con un numero elevado de pacientes llegando a la saturación de consultas, y esto interfiere con un seguimiento constante, dando oportunidad a que los pacientes recaigan o dejen tratamientos, los pasantes que estábamos en el servicio logramos acortar los tiempos ya que se abrieron nuevos espacios de consulta, y en mi caso particular lo pacientes que participaron el protocolo el tiempo de espera de consultas se acorto, incluso algunos pacientes que no habían tenido oportunidad de una consulta en años y que habían recaído sin saber, obtuvieron atención oportuna. Y es que en el caso de las enfermedades inmunológicas la estrechez en los tiempos de atención debe ser mínima, pero en un hospital publico no siempre se puede. Los protocolos de investigación se centran en una patología y en las personas que la padecen otorgando una atención mas completa, cercana y de mejor calidad.

Este año me dio la oportunidad de reconocer y de querer impulsar los servicios sociales en investigación, ya que si bien es cierto que el apoyo de médicos pasantes a comunidades marginadas es fundamental también lo es invertir tiempo en protocolos, ya que es gracias a esto que nos actualizamos en la comunidad médica, y que mejor que involucrarnos y promoverlos desde antes de obtener un título para obtener todo lo necesario y continuar después de egresados e incluso siendo especialistas obteniendo información medica valiosa, todo lo que conocemos se debe a investigación y es una manera de salvar vidas en base a conocimiento científico.

Mi estancia en un instituto donde al día se estudian diversas patologías en distintas especialidades me abrió los ojos de que el país necesita darle más importancia y presupuesto a la investigación. Ya que muchos pacientes están consientes de que su participación ayudara a otros pacientes y otros médicos a conocer su enfermedad y poder tratarla mejorando así su calidad de vida, y marcando pautas en las áreas de salud en México.

Este año confirmo lo agradecida que estoy con la UAM ya que me brindo las herramientas para poder ejercer profesionalmente desde los excelentes médicos que mediante clases me otorgaron conocimientos y tips para seguirme actualizando, hasta su plan de estudios que al ser integral me facilito el entendimiento de muchos temas. Además de que mi primer acercamiento a la investigación fue en la universidad durante mi primer año de carrera, acercándome a algo que se convertiría en algo fundamental para mi practica profesional, y fue en este año donde en realidad comprendí la importancia de las tesinas trimestrales, de enseñarnos a ser multidisciplinarios y otorgarnos clases para manejar programas estadísticos, constantemente trabajar con métodos diagnósticos validados, y escalas internacionales, y contar con la experiencia de los docentes que en su mayoría están involucrados en la investigación y nos orientan a como realizarlo correctamente.

Cuando te involucras y convives con alumnos de otras universidades y te enfrentas a un mundo laboral es cuando haces la comparativa de lo mucho que apporto tu universidad en tu formación, te das cuenta que todas las clases, que todas prácticas, rotaciones, guardias, desvelos y esfuerzo valieron la pena.

Mi paso por la UAM fue una experiencia muy agradable ya que desde un inicio fue una experiencia muy diferente, ya que en mi caso tuve la oportunidad de estudiar un breve periodo de tiempo en otras universidades medicina, por lo que pude hacer una mejor comparativa, durante la carrera no enaltecian a medicina por encima de otras carreras, siempre nos mantuvieron con los pies puestos sobre la tierra, haciéndonos ver que siempre íbamos a necesitar de otros y que teníamos que aprender a trabajar en un equipo multidisciplinario, y esto es algo que aunque básico no sucede en otras universidades que menosprecian otras profesiones, al llegar a trabajar con otros profesionales tanto del área de la salud como de otras áreas, llegar con una mentalidad de humildad te permite trabajar con respeto y en un ambiente armonioso. De igual manera la visión que tiene la universidad de aporte a la comunidad, facilito por lo menos en mi experiencia el trato con los pacientes, ya que al enfocarnos en que aportamos y servimos a la sociedad te hace adoptar una actitud mas amable, propositiva e innovadora en las consultas médicas y en todas las funciones en general.

Puedo decir que egreso de la UAM-Xochimilco muy orgullosa de haber obtenido las bases de mi vida profesional pero también muy conforme por mi elección de institución educativa ya que los valores, la visión y la misión de la universidad no solo me hicieron un buen profesional, sino que mejoraron mi calidad de ser humano y me convirtieron en un mejor ser humano.

El servicio social en medicina es la culminación de mucho aprendizaje, de esfuerzo y es el momento de salir y de probar la verdadera vida profesional, ambientes laborales, responsabilidad como médico tratante, en mi caso particular hacer un protocolo de clínico proyectivo de cero y se vuelve menos complejo cuando ya sabes realizar la mayoría de actividades que se requieren, todo esto lo aporta tu aprendizaje pre internado en un 75% y esto se enfoca en la universidad en la que cursaste este periodo y en los maestros, el plan de estudio, en este año solo ratifique que estuve en una de las mejores universidades del país y que gracias a esto seré un excelente médico.