

11244



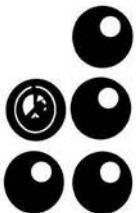
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"SALVADOR ZUBIRAN"**

**LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO Y GOTA:
REPORTE DE UNA SERIE DE CASOS Y
REVISIÓN DE LA LITERATURA.**

**TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN REUMATOLOGÍA
P R E S E N T A
DR. JOEL NAVARRO ALVARADO**

**TUTOR DE TESIS: DRA. MARINA RULL GABAYET
JEFE DE CURSO: DR. JORGE ALCOCER VARELA
JEFE DE ENSEÑANZA: DR. LUIS F. USCANGA DOMÍNGUEZ**



INCMNSZ

MEXICO, D. F.

2005

m 343455



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

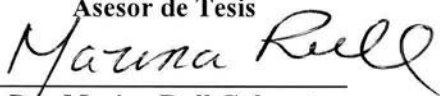
FIRMAS

Alumno



Dr Joel Navarro Alvarado

Asesor de Tesis



Dra Marina Rull Gabayet


Departamento de Inmunología y Reumatología

Jefe del curso de Reumatología


Dr Jorge Alcocer Varela

Profesor del curso de Reumatología

Dirección de Enseñanza


Dr Luis F. Uscanga Domínguez

Director de Enseñanza



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"DR. SALVADOR ZUBIRAN"
DIRECCION DE ENSEÑANZA
México, D.F.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia. Padres y hermanos:

Invaluable apoyo moral y de convicciones de la vida que se mantiene tan estrecho a pesar de la distancia.

A mi familia. Esposa e hijos:

Apoyo incondicional motivo de una estabilidad Familiar, conyugal y de padre-hijo.

**“NO PERMITIR QUE UNA DERROTA TE DERROTE NI QUE UNA
CONQUISTA TE CONQUISTE”**

INDICE

página

I	Introducción.....	1
II	Justificación.....	4
III	Planteamiento del problema.....	5
IV	Objetivos.....	6
V	Metodología.....	7
	a) Diseño.....	7
	b) Lugar de realización.....	7
	c) Población de estudio.....	7
	d) Recolección de datos.....	7
	e) Análisis de datos.....	8
VI	Resultados.....	9
	Caso 1.....	9
	Caso 2.....	11
	Caso 3.....	12
	Caso 4.....	14
VII	Discusión.....	24
VIII	Conclusiones.....	31
IX	Bibliografía.....	32
X	Anexos.....	39

I INTRODUCCIÓN

El Lupus eritematoso generalizado (LEG) es una enfermedad sistémica y autoinmune que afecta principalmente a mujeres jóvenes. Su prevalencia varía de acuerdo a diversos estudios, Hochberg y col. reportaron 372 casos por 100,000 habitantes (1) en tanto su incidencia oscila entre 2.4 y 4.6 casos por 100,000 personas / año (2) (3).

El mecanismo de daño tisular se produce por medio de autoanticuerpos y depósitos de complejos inmunes que activan el complemento. Aunque se trata de una enfermedad sistémica que puede llegar a dañar cualquier órgano, el sistema articular y cutáneo son los más afectados (4). La manifestación articular se caracteriza por una artritis no erosiva y no deformante que afecta grandes y pequeñas articulaciones. El principal marcador de autoinmunidad son los anticuerpos antinucleares (AAN) que llegan a estar presentes en el 97% (5) durante el curso de la enfermedad.

La gota es una enfermedad metabólica que afecta principalmente a hombres entre 40-60 años de edad. Su prevalencia es de 1.6—13.6 casos por 1000 habitantes (6) y su incidencia anual es de 0.5% cuando los niveles séricos de

ácido úrico son entre 7--8.9mg/dl y de 4.9% cuando los niveles séricos son mayores a 9mg/dl (7).

La manifestación de la enfermedad comprende ataques agudos recurrentes y autolimitados de monoartritis con periodos intercríticos asintomáticos y finalmente gota tofácea crónica. Los primeros ataques de gota son principalmente monoarticulares localizados en extremidades inferiores, predominando en la 1ra articulación metatarsofalángica (podagra). Es preferible demostrar la presencia de cristales de urato monosódico (UMS) para corroborar el diagnóstico. Existen varios factores asociados que favorecen o exacerban esta enfermedad: hipertrigliceridemia (8), hipertensión arterial sistémica (HAS) (9), consumo de alcohol (10), enfermo en estado crítico (11), toxemia del embarazo (12), fármacos citostáticos (13), ácido acetilsalicílico a dosis bajas, diuréticos y antituberculosos.

Existe poca información en la literatura respecto a la asociación entre estas dos enfermedades. Se espera que en el LEG haya una mayor prevalencia de gota en comparación con gente sana debido a la existencia de varios factores de riesgo como es el uso de fármacos citostáticos (13), diuréticos y la presencia de nefropatía. Sin embargo, aunque Frocht (14) encontró una

prevalencia de hiperuricemia de 29% en pacientes con LEG, no significó un incremento en la incidencia de gota.

II JUSTIFICACIÓN

El LEG y la gota son enfermedades con mecanismos patogénicos diferentes, una de origen autoinmune y la otra de origen metabólico. La asociación entre ambas es rara. En 1981 Moidel (15) reportó el primer caso que hasta el 2004 suman un total de 49 casos publicados.

En México no existen estudios respecto a ésta situación, por tal motivo y tomando en cuenta que el Instituto es un centro de referencia nacional, es esperable que se pueda obtener información valiosa en la realización de un estudio en el cual se pueda describir e identificar la asociación de éstas dos patologías de acuerdo a las características de nuestra población.

III PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Problema general

¿Cuales son las características clínicas y paraclínicas de este grupo de pacientes?

Problemas específicos

¿La frecuencia de asociación de estas dos enfermedades así como el comportamiento clínico y paraclínico será similar a lo reportado en la literatura?

IV OBJETIVOS

Primario:

- a) Identificar los casos de pacientes con LEG y gota encontrados en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán (INCMNSZ) en el periodo 1998 - 2004.
- b) Describir las características clínicas y paraclínicas de este grupo de pacientes.

Secundario:

- a) Comparar éste grupo de pacientes con lo reportado en la literatura.

V METODOLOGÍA

a) Diseño. Fue un estudio observacional descriptivo:

- 1) Se revisaron todos los expedientes de los pacientes con diagnóstico de LEG valorados en la consulta externa de Reumatología entre el periodo de 1998-2004 con el fin de identificar qué pacientes tenían también gota.
- 2) Se describió la serie de casos identificados.

b) Lugar de realización. Departamento de Inmunología y Reumatología del INCMNSZ.

c) Población de estudio. Se incluyeron todos aquellos pacientes con diagnóstico de LEG que se encontraran asistiendo a la consulta externa de Reumatología en el periodo señalado.

d) Recolección de datos.

De la base de datos del Departamento de Inmunología y Reumatología se obtuvo el listado de pacientes con diagnóstico de LEG (que cumplían con 4 o más criterios de clasificación del American College of Rheumatology 1982, ver anexo) vistos en la consulta externa durante el periodo de 1998-2004. Una vez identificados los casos de LEG con gota (pacientes en

quienes se demostró cristales de urato monosódico), se obtuvo la información necesaria de sus expedientes apoyados en una hoja de captura de datos (ver anexo).

e) Análisis.

Para la descripción de la serie de casos encontrados, se utilizaron los valores absolutos y cuando aplicaba se utilizaron proporciones, además de mediana con límites mínimo y máximo.

VI RESULTADOS

Se revisaron 745 expedientes en el periodo de 1998-2004 de los cuales se excluyeron 64. En total se analizaron 681 expedientes en los que se identificaron 4 casos que correspondió al 0.58 %.

A continuación se presenta el resumen de cada uno de los casos y posteriormente la descripción de los mismos.

RESUMEN DE CASOS

Caso N° 1

Mujer de 26 años de edad sin antecedentes heredofamiliares para LEG o gota. Presentó endocarditis bacteriana y neumonía en Feb/2000. Se le detectó hipercolesterolemia en 2002, HAS en Diciembre/2003, hipertrigliceridemia e hipotiroidismo en Feb/2004.

Conocida en el Instituto desde el 21/ Feb /2000 con diagnóstico de **LEG** que inició en 1998 manifestado por artritis, eritema malar, fotosensibilidad, úlceras orales, nefropatía, pleuritis, lívedo reticularis, pérdida de peso de 16kg en 4 meses, caída de cabello, fiebre, vasculitis cutánea, linfopenia,

hipocomplementemia, anticuerpos anti-nucleares (AAN) 1:5120 patrón homogéneo y anti - DNA dc (anti-DNA) 426 U/ml.

En Feb/2000 se diagnosticó síndrome anti-fosfolípido (SAF) manifestado por trombosis venosa profunda de extremidad inferior derecha, anticuerpos anti-beta 2 glicoproteína-1 (AB2GP-1) y anticuerpos anti-cardiolipina (ACL) positivos. En Abril/2001 presentó síndrome nefrótico, elevación de azoados y sedimento urinario activo motivo por el cual se realizó biopsia renal con reporte de glomerulonefritis proliferativa difusa (GMNPD). Se manejó con dosis altas de esteroides, Azatioprina y Ciclofosfamida en bolos. En Mayo/2004 presentó insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) que requirió diálisis peritoneal (DP).

El 05/Oct/2004 presentó inflamación de tobillo izquierdo, los niveles séricos de ácido úrico fueron de 8.1mg/dl y se manejó con Sulindaco y Alopurinol 150mg/día. El 04/Nov/2004 presentó cuadro de monoartritis en la 3ra articulación interfalángicoproximal (IFP) de mano derecha, los niveles séricos de ácido úrico fueron de 13.6mg/dl y se identificaron cristales de urato monosódico (UMS) por medio de artrocentesis. Se incrementó Alopurinol a 200mg/d. En relación al LEG durante el periodo de ataques de gota, presentó incremento de albuminuria de 1.9 a 3.1gr/vol/24hr y anti-

DNA elevado. Estaba en tratamiento con Prednisona 10mg/d, Acido acetilsalicílico (AAS) 81mg/d, Furosemida y Levotiroxina.

Caso N° 2

Mujer de 25 años de edad sin antecedentes heredofamiliares para LEG o gota. Presenta HAS, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia desde Dic/2000.

Conocida en el Instituto desde Dic /2000 con diagnóstico de **LEG** que inició en Agosto del mismo año con manifestaciones de artritis, eritema malar, fotosensibilidad, úlceras orales, fiebre, nefropatía , pleuritis, pericarditis, livedo reticularis, leucopenia, linfopenia, hipocomplementemia, ANA 1:640 patrón homogéneo, ACL IgG 100 GPL y anti-DNA 919 U/ml.

En Enero/2001 se realizó biopsia renal con reporte de GMNPD con índice de actividad de 13 y cronicidad de 2. Se manejó con dosis altas de esteroides, Azatioprina, Mofetilmicofenolato y Ciclofosfamida en bolos.

El 03/Ene/2003 posterior a ingesta de carne roja presentó inflamación de la 1ra articulación metatarsofalángica (MTF) de pie izquierdo que remitió con Piroxicam. Del 08/Ene al 17/Feb/2003 presentó 3 cuadros de podagra izquierda, los niveles séricos de ácido úrico fueron de 11.9mg/dl y se

identificaron cristales UMS por medio de artrocentesis. Se manejó con Piroxicam y Alopurinol 300mg/d. En relación al LEG durante el periodo de ataques de gota, a nivel renal presentaba eritrocituria y piuria con elevación de anti-DNA. Estaba en tratamiento con Ciclofosfamida en bolos, Prednisona 50mg/d, AAS 81mg/d y Bumetanida.

En Nov/2004 el nivel sérico de ácido úrico era de 7mg/dl.

CASO N° 3

Mujer de 32 años de edad sin antecedentes heredofamiliares para LEG o gota. Desde 1987 presenta hipoacusia izquierda debido al uso de aminoglucósidos. En 1996 presentó artritis séptica de rodilla izquierda por Salmonella y en 2001 de rodilla derecha. Fue necesaria una artroplastía total de rodilla derecha en Nov/04. Tiene HAS desde 1996, síndrome de Cushing por uso de esteroides desde 1999, cataratas y osteoporosis desde 1999 y 2001 respectivamente, menopausia por Ciclofosfamida desde 2001, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia desde Ene/03 e hipotiroidismo desde Nov/04.

Tiene **LEG** desde 1985 manifestado por artritis, eritema malar, caída de cabello, crisis convulsivas, vasculitis palmar, fenómeno de raynaud, fiebre,

nefropatía, pericarditis, leucopenia, linfopenia y AAN 1:640 patrón centromérico. Fue tratada en el Instituto nacional de pediatría hasta cumplir mayoría de edad y posteriormente en medio particular con Ciclofosfamida, Metotrexato y esteroides.

En 1998 presentó artritis de codos y muñecas asociado a hiperuricemia. En 1999 presentó tofos en codos y pantorrillas, posteriormente algunos tuvieron salida de secreción como pasta de dientes.

Ingresó al INCMNSZ en Nov/1999. En Dic/2002 presentó artritis de rodilla derecha en la cual se demostró cristales UMS por medio de artrocentesis. El ácido úrico más reciente era de Agosto del mismo año con niveles séricos de 5.4mg/dl. El cuadro remitió con Colchicina. Durante el ataque de gota no hubo datos clínicos de actividad del LEG, el anti -DNA fue de 0.0, C3 y C4 normales, albuminuria de 24hr de 337mg/volumen y la depuración de creatinina de 34ml/min. Estaba en tratamiento con Prednisona 7.5mg/d, Alopurinol 450mg/d, Nifedipina, Furosemida y Calcio. Desde entonces y hasta el 24/Nov/04 no presentó ataques de gota ni nuevos tofos y el LEG se mantuvo inactivo.

CASO N° 4

Mujer de 64 años de edad con antecedentes heredofamiliares de 2 hijas con LEG. HAS desde 2003.

Se diagnosticó LEG en el IMSS en 1978 con manifestaciones de artritis, caída de cabello, fiebre, fenómeno de raynaud, úlceras orales, leucopenia, linfopenia, hipocomplementemia, AAN 1:80 patrón moteado fino y anti-DNA 82U/ml. En 1988 y 1998 se realizó biopsia renal desconociendo el resultado. Fue tratada con Prednisona y Cloroquina.

Ingresó al Instituto en Jul/03. En Sep/04 incrementó la albuminuria de 600 a 1200 mg/vol/24hr motivo por el cual se agregó Azatioprina 75mg/d, la depuración de creatinina fue de 62ml/min y la creatinina sérica de 1.1. Desde entonces y hasta el 23/Nov/04 no hubo actividad de LEG, se mantuvo en tratamiento con Azatioprina 75mg/d y Prednisona 2.5mg/d.

En relación a la gota, desde 1995 presentó cuadros recurrentes de podagra derecha, posteriormente presentó múltiples nódulos subcutáneos en piés, piernas, muslos, codo derecho y manos. En jul/03 a su ingreso al Instituto se realizó biopsia de una de las nodulaciones con reporte de tofos. Desde su ingreso al instituto hasta el 23/Nov/04 no presentó tofos ni ataques de gota,

el último nivel sérico de ácido úrico fue de 7.1mg/dl y se mantuvo en tratamiento con Alopurinol 300mg/d.

Tabla 1. Aspectos demográficos de LEG y gota.

CASOS	SEXO M/H*	EDAD INICIO LEG (AÑOS)	EDAD INICIO GOTA(AÑOS)	INTERVALO (AÑOS)
1	M	20	25	5
2	M	21	24	3
3	M	13	26	13
4	M	38	55	17
Prome- dio		23.0	32.5	9.5

**M*- mujer, *H*- hombre

Los 4 casos fueron del sexo femenino. El promedio de edad al inicio de LEG fue de 23.0 años (13-38) y el promedio de edad al inicio de gota fue de 32.5 años (24-55).

En los 4 casos el LEG se diagnosticó previo a la gota con un intervalo de 9.5 años (3-17).

Tabla 2. Características clínicas, de laboratorio y tratamiento de LEG al momento del ataque de gota.

C A S O S

	1	2	3	4
SLEDAI /ataque gota	6 (a)	8 (b)	0	ND
SLICC/ACR /ataque gota	4 (c)	0	4 (d)	ND
Ac. úrico sérico (mg/dl) previo/ataque gota	8.1 / 13.6	8.3 / 11.9	5.4 / ND	ND / ND
Cr sérica (mg/dl) previo/ataque gota	2.3 / 3.3	0.8 / 1.02	ND / 1.8	ND / ND
Dep cr (ml/min) previo/ataque gota	46 / 49	57 / 85	ND / 34	ND / ND
Prednisona (mg/día) /ataque gota	10	50	7.5	ND
Diurético/ ataque gota	Furosemida	bumetanida	furosemida	ND
AAS (mg/día) / ataque gota	81	81	NO	ND

ND— resultados o datos no disponibles. *a.*- proteinuria, anti- DNA. *b.*- piuria, eritrocituria. *c.*- IRCT, alopecia. *d.*- catarata bilateral, insuficiencia gonadal, depuración de creatinina <50%.

Durante el ataque de gota hubo actividad de LEG en 2/3 pacientes con un SLEDAI promedio de 7 puntos. Dos de tres casos presentaron un SLICC/ACR de 4 puntos cada uno, uno de ellos con IRCT/DP.

Dos pacientes presentaron al momento del ataque incremento sérico de ácido úrico de 5.5 y 3.6 mg/dl respectivamente, en los restantes 2 no se obtuvo información o fue incompleta.

Hubo nefropatía en 3 pacientes, al momento del ataque 2 presentaron elevación de creatinina sérica en promedio 0.7mg/dl, mismos que no mostraron disminución en la depuración de creatinina.

En relación al tratamiento, 2/3 paciente estaban con Prednisona 22.5mg/d (7.5-50), 2/3 con AAS 81mg/d y 3 con diurético.

Tabla 3. Características clínicas y de laboratorio de LEG en pacientes con LEG y Gota.

	C A S O S			
	1	2	3	4
Artritis	SI	SI	SI	SI
Eritema malar	SI	SI	SI	NO
Fotosensibilidad	SI	SI	NO	NO
Ulceras orales	SI	SI	NO	SI
Caida de cabello	SI	NO	SI	SI
Serositis	SI	SI	SI	NO
Nefropatía	SI	SI	SI	SI
Biopsia renal	GMNPD	GMNPD	NO	SI (ND)
Convulsiones	NO	NO	SI	NO
F. raynaud	NO	NO	SI	SI
Vasculitis cutánea	SI	NO	SI	NO
Lívido reticularis	SI	SI	NO	NO
Fiebre	SI	SI	SI	SI
Pérdida de peso	SI	NO	NO	NO
SAF *	SI	NO	NO	NO
Leucopenia	NO	SI	SI	SI
Linfopenia	SI	SI	SI	SI
AAN	+	+	+	+
Anti - DNA	+	+	-	+
C3/C4 bajos	SI	SI	NO	SI
Anti-cardiolipinas	+	+	ND	-

ND: resultados o datos no disponibles

**SAF:* Síndrome antifosfolípido.

Hubo artritis, nefropatía, fiebre, linfopenia y AAN + en los 4 casos.

Hipocomplementemia, anti-DNA, leucopenia, serositis, caída de cabello,

úlceras orales y eritema malar en 3 casos. Se realizó biopsia renal en 3 casos; 2 con GMNPD y 1 paciente con IRCT / DP.

Tabla 4. Características clínicas y de laboratorio de gota en pacientes con LEG y gota

	C A S O S			
	1	2	3	4
Monoarticular	NO	SI	NO	SI
Poliarticular	SI	NO	SI	NO
Tofos	NO	NO	SI	SI
Cristales	SI	SI	SI	SI
Acido úrico sérico (mg/dl)	9.05 (7.3-13.6)	9.09 (5.2-13.0)	7.36 (4.5-13.7)	6.7 (4.8-8.4)
Acido úrico urinario (mg/vol)	ND	830	245	210
Nefropatía	SI	SI	SI	SI
HAS	SI	SI	SI	SI
Dislipidemia	SI	SI	SI	NO
Menopausia	NO	NO	SI	SI
Esteroides	SI	SI	SI	SI
Diuréticos	SI	SI	SI	NO
Ac acetilsalicílico <150mg/d	SI	SI	SI	NO
Anti-tuberculosos	SI	NO	NO	NO
Ciclofosfamida	SI	SI	SI	NO
Azatioprina	SI	NO	NO	NO

ND— resultados o datos no disponibles

En 2 casos hubo artritis monoarticular y en 2 poliarticular. Los tofos se presentaron en 2 pacientes, uno con gota poliarticular y el otro con gota monoarticular. En los 4 casos se documentó cristales de UMS, 3 mediante

artrocentesis y 1 mediante biopsia de tofo. Los 4 pacientes presentaron nefropatía. El promedio de ácido úrico sérico fue de 8.05mg/dl (4.5 -13.7).

Otros datos obtenidos:

En relación al número de factores de riesgo asociados a hiperuricemia y gota: los 4 casos presentaron HAS, 3 dislipidemia, 3 utilizaron diuréticos, 3 AAS <150mg/día, 3 Ciclofosfamida, 1 Azatioprina y 1 Isoniacida.

En relación a las articulaciones afectadas por gota: los ataques monoarticulares se presentaron en la 1ra MTF (casos 2 y 4) y los poliarticulares en las IFP de manos, codos, muñecas, rodillas y tobillos (casos 1 y 3).

Respecto al tiempo transcurrido entre el primer ataque de gota o presencia de tofos y la confirmación diagnóstica:

En el caso **No 1** hubo un intervalo de 4 semanas con un total de 2 ataques. Se confirmó el diagnóstico mediante artrocentesis.

En el caso **No 2** hubo un intervalo de 6 semanas con un total de 4 ataques. Se confirmó el diagnóstico mediante artrocentesis.

En el caso **No 3** hubo un intervalo de 3 años. A su ingreso presentaba tofos pero el diagnóstico se confirmó mediante artrocentesis durante el ataque de gota.

En el caso **No 4** hubo un intervalo de 4 semanas. No hubo ataques de artritis y el diagnóstico se confirmó mediante biopsia de tofo.

VII DISCUSIÓN

La asociación entre LEG y gota es rara. Moidel (15) reportó el primer caso en 1981 y se habían publicado solo 24 casos en forma aislada hasta 1994 (13-29). Ho en 2003 (30) y Bajaj en 2004 (31) en estudios descriptivos reportaron dos series de casos de 15 y 10 pacientes respectivamente. Hasta la fecha (2004) suman un total de 49 casos publicados.

En 1981 Moidel (15) calculó una frecuencia de asociación entre ambas enfermedades de 105 casos de acuerdo a su prevalencia. Sin embargo, Bajaj (31) en 2004 encontró una frecuencia de 0.55% de pacientes con gota en una población de 1453 pacientes con LEG durante un periodo de 12 años; algo similar a lo encontrado por este estudio, que se encontró una frecuencia de 0.58 % de pacientes con gota en una población de 681 pacientes con LEG durante un periodo de 6 años, lo cual confirma la rareza de ésta asociación.

Son diversas las causas por las cuales no es frecuente esta asociación, siendo los aspectos clínicos, fisiopatológicos y terapéuticos en los que se ha encontrado una explicación.

Desde el punto de vista clínico, se ha propuesto la participación del género y edad así como el subdiagnóstico de casos.

Moidel (15) señaló que la discordancia entre sexo y edad en el LEG y la gota son uno de los motivos principales para que sea poco frecuente dicha asociación, siendo más frecuente el LEG en mujeres jóvenes y la gota en hombres adultos. Greenfield (24) señaló que los ataques de gota en LEG son más frecuentes en hombres adultos mayores. Datos contrastantes con nuestros hallazgos, ya que en los cuatro casos el promedio de edad al inicio de ambas enfermedades fue en gente joven y los cuatro casos fueron del sexo femenino. Algunas razones para explicar el porqué estos casos se presentaron en pacientes jóvenes fueron el elevado número de factores de riesgo presentes para hiperuricemia y gota, con un promedio de 7.0 por caso, predominando la nefropatía, HAS y esteroides; seguido de dislipidemia, diuréticos, AAS, Ciclofosfamida y menopausia y por último la Azatioprina e Isoniacida (**tabla 4**).

El sub-diagnóstico influye en el sub-registro de casos. Generalmente, los cuadros de artritis de gota en pacientes con LEG llegan a considerarse como una artritis provocada por LEG y no suele solicitarse análisis de

líquido articular (22) (23). En nuestro estudio hubo un intervalo entre 4-6 semanas para confirmar el diagnóstico de gota por medio de artrocentesis después de 1- 4 episodios de monoartritis. En los pacientes en que se confirmó el diagnóstico mediante biopsia de tofos el intervalo fué de 4 semanas. En el caso No 3 el diagnóstico se confirmó mediante artrocentesis y no mediante biopsia de tofos que tenían 3 años de evolución.

Desde el punto de vista fisiopatológico, existen varios mecanismos antagónicos en la respuesta inflamatoria de una y otra enfermedad. En la respuesta inflamatoria inducida por gota se requiere de la activación del complemento para favorecer la quimiotaxis de polimorfonucleares (PMN) y la fagocitosis de cristales de UMS (32) (33), que en su ausencia la respuesta inflamatoria se encuentra notablemente disminuida (34). Por tal motivo, Moidel (15) propuso que uno de los principales mecanismos por los cuales la gota no se detecta en los pacientes con LEG es lo relacionado al complemento, generalmente disminuido en LEG y necesario en la inflamación por gota. En nuestro estudio hubo hipocomplementemia en 3/4 pacientes sin embargo no durante el ataque de gota.

Por otro lado, la participación de leucocitos PMN en la fagocitosis de cristales de UMS y en la quimotaxis de más leucocitos (35) (36) es un mecanismo que interviene en el inicio y perpetuación de la respuesta inflamatoria inducida por gota, mismos mecanismos que se encuentran alterados en LEG (37) (38), motivo por el cual varios autores han señalado que este mecanismo antagónico es uno de los principales factores que influyen en la rareza de ésta asociación (18) (19) (31).

La insuficiencia renal crónica (IRC) favorece una hiperuricemia constante que incrementa la saturación tisular por uratos y de ésta forma incrementa el riesgo de gota (13). Sin embargo, se ha demostrado que la gota no es frecuente en pacientes urémicos debido a que existe una disminución en la producción de IL-1, IL-6 y FNT- α por monocitos lo cual disminuye la respuesta inflamatoria (39) (40). Por tal motivo se ha señalado que la gota no es frecuente en LEG con IRC (31). En nuestros pacientes hubo nefropatía por lupus en los 4 casos y sólo 1 con IRC.

Por último, una gran proporción de pacientes con LEG reciben tratamiento con esteroides los cuales al disminuir la respuesta inflamatoria por diversos

mecanismos (41) (42) (43) contribuyen a la poca expresión de gota (18) (29), sin embargo en nuestro estudio 3 pacientes estaban con esteroides al momento del ataque (**Tabla 2**).

Respecto a las características demográficas de esta asociación, se ha demostrado que el sexo predominante es el femenino, es más frecuente en adultos jóvenes y en la mayoría de los casos el LEG precede a la gota con un intervalo entre 7.7-14.5 años (30) (31). Datos similares a los obtenidos en éste estudio donde los 4 casos fueron mujeres; en los 4 casos el LEG se manifestó previo a la gota con un intervalo de 9.5 años y el promedio de edad al inicio de LEG fue de 27.4 años y para la gota de 33.6 años (**tabla 1**).

Se ha señalado que en la mayoría de los ataques iniciales de gota se dan en un periodo largo de inactividad de LEG (24), sin embargo en este estudio 2/3 pacientes presentaron actividad leve-moderada de LEG de acuerdo a la escala de SLEDAI (**tabla 2**), similar a lo obtenido por Bajaj (31) mediante la escala de SLAM.

En los casos en que se obtuvo la información, durante el ataque agudo de gota hubo incremento sérico del ácido úrico y creatinina a pesar de que no hubo disminución en la depuración de creatinina (**tabla 2**), sin embargo estaban recibiendo fármacos que incrementan los niveles séricos de ácido úrico disminuyendo su excreción renal, como el uso de AAS a dosis bajas y diuréticos.

De los 49 casos reportados hasta la fecha, 34.6% han presentado tofos, inferior al 50% encontrado en este estudio. En forma contrastante, los 2 pacientes con tofos presentaron ácido úrico sérico promedio de 7.03 mg/dl (4.5-13.7) en comparación con los 2 casos sin tofos que mostraron un ácido úrico sérico mayor con un promedio de 9.07mg/dl (5.2-13.6). La única variable que estuvo presente en los pacientes con tofos y que no estuvo presente en los pacientes sin tofos fue la menopausia. Otros factores que se conocen asociados a gota tofácea pero que estuvieron presentes también en los pacientes que no presentaron tofos fueron los esteroides, HAS y la nefropatía.

Se hace especial énfasis en la menopausia que tomando en cuenta que Yu solo encontró 27 casos de gota en 1965 mujeres pre-menopáusicas (44) en

éste estudio estuvo presente en 2/4 casos, 1 de los cuales fué precoz debido a Ciclofosfamida. Por otro lado también fue la única variable en que estuvo presente en los casos con tofos y que estuvo ausente en los casos sin tofos.

XIII CONCLUSIONES

Se confirma que la asociación entre gota y LEG es rara, menor a 1%. Es más frecuente en el sexo femenino y debido a que existe un elevado número de factores de riesgo para hiperuricemia y gota favorece que los casos se presenten en pacientes jóvenes. El LEG precede a la gota y el intervalo es de varios años. La mayoría de los pacientes con LEG presentan nefropatía y el uso de esteroides no impide los ataques de gota. No hay un patrón clínico en la manifestación de gota, puede ser monoarticular, poliarticular o tofácea. No se piensa de primera intención que un cuadro de monoartritis en LEG sea por gota ni tampoco que la presencia de nódulos subcutáneos sean por tofos; por tal motivo es importante hacer énfasis en la necesidad de realizar análisis de líquido articular para cristales en todo paciente con LEG que presente un cuadro de mono u oligoartritis así como realizar biopsia de nódulos subcutáneos ante la sospecha de tofos.

IX BIBLIOGRAFIA

- 1) Hochberg MC, Perlmuter DL, Medsger TA, Oteen V, Weisman MH, et al: **The prevalence of self-reported physician-diagnosed systemic lupus erythematosus in the United States.** *Lupus* 1995; 4: 454-56.

- 2) McCarthy DJ, Manzi S, Medsger TA jr, Ramsey-Goldman R, La Porte RE, et al: **Incidente of systemic lupus erythematosus: race and gender differences.** *Arthritis Rheum* 1995; 38: 1260-1270.

- 3) Hochberg MC. **The incidence of systemic lupus erythematosus in Baltimore, Maryland, 1970-1977.** *Arthritis Rheum* 1985;28: 80-86.

- 4) Grigor R, Edmonds J, Lewkonja R, Bresnihan B, Hughes GR. **Systemic lupus erythematosus. A prospective analysis.** *Ann Rheum Dis* 1978; 37:121-128.

- 5) Wallace DJ. **The clinical presentation of systemic lupus erythematosus.** In: ed. Williams & Wilkins. *Dubois' Lupus Erythematosus: 1997*, 627-33.

- 6) Chou CT, Pei L, Chang DM, et al: **Prevalence of rheumatic diseases in Taiwan: A population study of urban , suburban, rural differences .** *J Rheumatol* 1994;21:302-7.

7) Campion EW, Glynn RJ, deLabry LO: **Asymptomatic hyperuricemia: The risks and consequences.** *Am J Med* 1987;421:82-6.

8) Takahashi S, Yamamoto T, Moriwaki Y, et al: **Impaired lipoprotein metabolism in patients with primary gout: Influence of alcohol intake and body weight.** *Br J Rheumatol* 1994;33:731-5.

9) Messerli FH, Frohlich ED, Dreslinski GR, et al: **Serum uric acid in essential hipertensión: An indicator of renal vascular involvement .** *Ann Intern Med* 1980;93(6):817-21.

10) Faller J, Fox IH. **Etanol –induced hyperuricemia : Evidence for increased urate production by activation of adenine nucleotide turnover.** *N Engl J Med* 1982;307:1598-601.

11) Woolliscroft JO, Confer H, Fox IH. **Hyperuricemia in acute illness: A poor prognostic sign.** *Am J Med* 1982;72:58.

12) Haeckel R, Riedel H, Buttner J. **Estimation of decisión criteria for the uric acid concentrations for the early diagnosis of gestosis.** *J Clin Chem Clin Biochem* 1981;19:173.

13) Kalmar L, Ablonczy E, Múzes GY, Gergely P, Neumark T. **Coexistence of systemic lupus erythematosus and gout.** *Arthritis Rheum* 1982;25(12):1505-1506 (letter).

14) Frocht A, Leek JC, Robbins DL. **Gout and hyperuricaemia in systemic lupus erythematosus.** *Br J Rheumatol* 1987;26(4):303-306.

15) Moidel RA, Good AE. **Coexistent gout and systemic lupus erythematosus.** *Arthritis Rheum* 1981;24(7):969-971.

16) Wall BA, Agudelo CA, Weinblatt ME, Turner RA. **Acute Gout and Systemic lupus erythematosus: Report of 2 cases and literature review.** *J Rheumatol* 1982;9:305-307.

17) Rose EP, Alves LE. **Coexistent gout and systemic lupus erythematosus.** *Arthritis Rheum* 1982;25(6):713-14 (letter).

18) Lally EV, Parker VS, Kaplan SR. **Acute gouty arthritis and systemic lupus erythematosus.** *J Rheumatol* 1982;9:308-310.

19) Helliwell M, Crisp AJ, Grahame R. **Co-existent tophaceous gout and systemic lupus erythematosus.** *Rheumatol Rehabil* 1982;21:161-163.

20) Alarcon GS, Ball GV, Goldfarb PM, Jr. **Systemic lupus erythematosus, gout, and Paget's disease.** *Arthritis Rheum* 1983;26(2):238 (letter).

21) Rodriguez MA, Paul H, Abadi I, Bravo JR, Armas P. **Multiple microcrystal deposition disease in patient with systemic lupus erythematosus.** *Ann Rheum Dis* 1984;43:498-502.

22) Bradley JD, Pinals RS. **Tophaceous gout in patients with systemic lupus erythematosus.** *Clin Exp Rheumatol* 1984;2:151-155.

23) DeCastro P, Jorizzo JL, Solomon AR, Lisse JR, Daniels JC. **Coexistent systemic lupus erythematosus and tophaceous gout.** *J Am Acad Dermatol* 1985;13:650-654.

24) Greenfield DI, Fong JS, Barth WF. **Systemic Lupus Erythematosus and Gout.** *Semin Arthritis Rheum* 1985;14(3): 176-179.

25) Tsuboi R, Taneda A, Ogawa H. **Coexistent systemic lupus erythematosus and urate deposition.** *J Am Acad Dermatol* 1986;15:1050-1051 (letter).

26) McDonald J, Fam AG, Paton T, Senn J. **Allopurinol hypersensitivity in a patient with coexistent Systemic lupus erythematosus and Tophaceous gout.** *J Rheumatol* 1988;15:865-868.

27) Kurita Y, Tsuboi R, Numata K, Ogawa H. **A case of multiple urate deposition, without gouty attacks, in a patient with Systemic lupus erythematosus.** *Cutis* 1989;43:273-75.

28) Veerapen K, Schumacher HR Jr, Van Linthoudt D, Neilson EG, Wang F. **Tophaceous gout in young patients with Systemic lupus erythematosus.** *J Rheumatol* 1993;20:721-4.

29) McMillen MA, Cunningham ME, Schoen R, Fikrig E. **Gout in patient with Systemic lupus erythematosus.** *Br J Rheumatol* 1994;33(6): 595-596 (letter).

30) Ho HH, Lin JL, Wu YJJ, Yu KH, Chen JY, Luo SF. **Gout in systemic lupus erythematosus and overlap syndrome – a hospital-based study.** *Clin Rheumatol* 2003;22:295-298.

31) Bajaj S, Fessler BJ, Alarcon GS. **Systemic lupus erythematosus and gouty arthritis: an uncommon association.** *Rheumatology* 2004;43:349-352.

32) Naff GB, Byers PH. **Complement as a mediator of inflammation in acute gouty arthritis. I. Studies on the reaction between human serum complement and sodium urate crystals.** *J Lab Clin Med* 1973;81:747-60.

33) Byers PH, Ward PA, Kellermeyer RW, Naff GB. **Complement as a mediator of inflammation in acute gouty arthritis II. Biological activities generated from complement by the interaction of serum complement and sodium urate crystals.** *J Lab Clin Med* 1973;81:761-69.

34) Kellermeyer RW, Naff GB. **Chemical mediators of inflammation in acute gouty arthritis.** *Arthritis Rheum* 1975;18:765-70.

35) Spilberg I, Mandell B, Wochner RD. **Studies on cristal-induced chemotactic factor. I. Requirment for protein synthesis and neutral protease activity.** *J Lab Clin Med* 1974;83:56-63.

36) Malawista SE. **Gouty inflammation.** *Arthritis Rheum (suppl)* 1977;29:S241-S248.

37) Zurier RB. **Reduction of phagocytosis and lysosomal enzyme release from human leukocytes by serum from patients with systemic lupus erythematosus.** *Arthritis Rheum* 1976;19:73-78.

38) Alvaviz I, Vazquez JJ, Fontan G, Gil A, Barbado J, Ojeda JA. **Neutrophil chemotaxis and serum chemotactic activity in systemic lupus erythematosus.** *Scand J Rheumatol* 1978;7:69-73.

39) Buchanan WW, Klinenberg JR, Seegmiller JE. **The inflammatory response to injected microcrystalline monosodium urate in normal, hyperuricemic, gouty and uremia subjects.** *Arthritis Rheum* 1965;8:361-67.

40) Schreiner O, Wandel E, Himmeselbach F, Galle PR, Marker-Hermann E. **Reduce secretion of proinflammatory cytokines of monosodium urate cristal – stimulated monocytes in chronic renal failure: an explanation for infrequent gout episodes in chronic renal failure patients?.** *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:644-9.

41) Crabtree GR, Gillis S, Smith KA et al. **Glucocorticoids and immune responses.** *Arthritis Rheum* 1979;22:1246-56.

42) Malawista SE, Duff GW, Atkins E, Cheung HS, McCarty DJ. **Cristal induced endogenous pyrogen production. A further look at gouty inflammation.** *Arthritis Rheum* 1985;28:1039-46.

43) Baybutt NH, Holsboer F. **Inhibition of macrophage differentiation and funtion boy cortisol.** *Endocrinology* 1990;127:476-9.

44) Yu TF. **Some inusual features of gouty arthritis in females.** *Sem Artrhitis Rheum* 1977;6:247-55 .

X ANEXOS

1) *Hoja de captura de información.*

2) *Hoja ACR-LEG*

3) *Hoja de SLEDAI*

4) *Hoja de SLICC/ACR*

I HOJA DE CAPTURA DE INFORMACIÓN

Nombre _____ Reg _____

Fecha de nacimiento: d/ _____ m/ _____ a/ _____.

Antecedentes familiares de Gota:

1-SI _____ a.- padre (), b.- madre (), c.- hermanos (), d.- tios ().

2.-NO _____

Antecedentes familiares de LEG:

1-SI _____ a.- padre (), b.- madre (), c.- hermanos (), d.- tios ().

2.-NO _____

Antecedentes personales:

Hipertensión arterial sistémica. 1. SI () 2.- NO ()

Hipercolesterolemia. 1.- SI () 2.- NO ()

Hipertrigliceridemia. 1.-SI () 2.- NO ()

Nefropatía. 1.- SI () 2.- NO ()

Toxemia del embarazo. 1.-SI () 2.- NO ()

Menopausia. 1.-SI () 2.- NO ()

Hospitalizado o en estado crítico previo o durante el ataque agudo de gota:

1.- SI () _____ días.

2.- NO ()

Fecha de inicio de Gota:
d/ _____ m/ _____ a/ _____.

Fecha de inicio de LEG:
d/ _____ m/ _____ a/ _____.

Intervalo entre ambas enfermedades:
meses _____

Número de ataques de gota previo al diagnóstico:

a) _____ 1 b) _____ 2 c) _____ 3 d) _____ 4 e) _____ 5

Intervalo entre ataques de gota y diagnóstico:

a) 1-2 semanas _____ b) 3-5 semanas _____ c) 6-8 semanas _____
d) 2-12 meses _____ e) > 1 año _____

Articulaciones afectadas en gota:

1.- rodilla _____, 2.- tobillo _____, 3.- 1ra MTF _____, 4.- intertarsal _____
5.- codo _____, 6.- IFP _____, 7.- IFD _____, 8.- Otras _____

Tofos: 1. SI () 2.- NO ().

Localización:

1.- rodilla _____, 2.- tobillo _____, 3.- 1ra MTF _____, 4.- intertarsal _____
5.- codo _____, 6.- IFP _____, 7.- IFD _____, 8.- Otras _____

Ácido úrico sérico previo o durante el ataque agudo de gota
_____ mg/dl.

Ácido úrico urinario _____ mg/volumen

Nefropatía previo o durante el ataque agudo de gota.

creatinina sérica mg/dl _____. Depuración de creatinina
ml/min _____.

Tipo de GMN (OMS) a.- I () b.- II () c.- III () d.- IV () e.-V ()
f.-VI ().

IRCT: 1. SI () 2.- NO () fecha de
inicio _____

Hemodiálisis: 1.- SI () 2.- NO () fecha de
inicio _____

DPCA: 1.- SI () 2.- NO () fecha de
inicio _____

Gota erosiva: 1.- SI ()
articulación: _____.

2.- NO ()

3.- No se tomó radiografías. ()

Cristales UMS: 1.- SI _____ 2.- NO _____.

Origen de cristales: 1.- Líquido sinovial _____ 2.-
Tofos _____.

Tratamiento al momento del ataque de gota: (fármacos y dosis)

PDN 1.- SI () _____ 2.- NO ()

AZA 1.- SI () _____ 2.- NO ()

CFM 1.- SI () _____ 2.- NO ()

AAS 1.- SI () _____ 2.- NO ()

Isoniacida 1.- SI () _____ 2.- NO ()

Furosemida 1.- SI () _____ 2.- NO ()

OTROS: _____

SLEDAI al momento del ataque agudo de gota _____

SLICC al momento del ataque agudo de gota _____

CRITERIOS DE CLASIFICACION DE LEG-ACR

1 - Eritema malar

Eritema plano o elevado, sobre las eminencias máxares, respetando el surco nasogeniano

1=si 0=no

2 - Lupus discoide

Parches eritematosos elevados, con hiperqueratosis y cicatriz atrofica.

1=si 0=no

3 - Fotosensibilidad

Eritema cutáneo, como resultado de exposición solar. Por historia o al examen físico.

1=si 0=no

4 - Ulceras orales

Ulceración oral o nasolabial, habitualmente no dolorosa, observada por el medico

1=si 0=no

5 - Artritis

Artritis no erosiva de 2 o más articulaciones periféricas. Dolor, edema o derrame.

1=si 0=no

6 - Serositis

Pleuritis. Dolor tipo pleurítico, frote o derrame pleural o Pericarditis. Evidencia clínica, EKG o ECO

1=si 0=no

7 - Renal

proteinuria > 0.5gr/día (3+ ECG) o cilindros (eritrocitos, granulares, tubulares o mixedos)

1=si 0=no

8 - Neurológico

Convulsiones o Psicosis (en ausencia alteraciones metabólicas, uremia, drogas etc)

1=si 0=no

9 - Hematológico

Anemia hemolítica, leucopenia (<4000), linfopenia (<1500) o plaquetopenia (<100,00)

1=si 0=no

10 - Inmunológico

Anticuerpos LE+, antiDNA nativo, antiSm o VDRL falso positivo.

1=si 0=no

11 - Antinucleares

Títulos anormales (≥ 80 o >) por inmunofluorescencia, en ausencia de ingestas de drogas inductoras de lupus.

1=si 0=no

No de criterios

CALIFICACION DEL INDICE DE DAÑO: SLICC/ACR

Evaluar en su última consulta.

Daño: cambio no reversible, no asociado a inflamación activa, ocurriendo desde el inicio de LEG, confirmado por examen clínico y presente por al menos 6 meses (a menos que se señale lo contrario)

Ocular (en cada ojo por examen clínico)	
presencia de catarata	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
daño en retina o atrofia óptica	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
Neuropsiquiátrico	
alteración cognitiva	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
CC con Tx >6 meses	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
EVC (calif 2 si > 1)	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
neuropatía craneal o periférica (excluye óptica)	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
mielitis transversa	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
Renal	
filtración glomerular <50%	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
proteinuria 3.5 g/24 h	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
IRC terminal (independiente de diálisis)	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=3
Pulmonar	
HTA pulmonar (crecim ventric der o sepio P2)	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
fibrosis pulmonar (tácico y radiológico)	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
frote pulmonar (Rx)	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
fibrosis pleural (Rx)	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
infarto pulmonar (Rx)	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
Cardiovascular	
angina o bypass coronario	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
IAM (calif 2 si > 1)	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
cardiomiopatía (distinción ventricular)	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
enf valvular (sepio aórtico o diafórico >3/6)	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
pericarditis por >9 meses o pericardioectasia	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
Vascular periférico	
claudicación >6 meses	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
pérdida de tejido menor (pulpejos)	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
pérdida de tejido (amputaciones) (calif 2 si > 1)	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
TVP, ulceración o estasis	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
Gastrointestinal	
Infarto o Qx (est, bazo, bazo o vesícula (2 si > 1)	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
infarto mesentérico	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
peritonitis crónica	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
cualquier Qx TdigestivoA.	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
Músculo-esquelético	
atrofia o debilidad muscular	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
artritis deérenante o erosiva (excluye necrosis avascular)	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
osteoporosis (on dx o colapso vertebral (excl necr avasc)	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
necrosis avascular (calif 2 si > 1)	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
osteomielitis	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
Piel	
alopecia crónica	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
ulceraciónextema-panículo (excl piel cabelluda y pulpejos)	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
ulceración de piel (excl tromboas) por >6 meses	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
Insuficiencia gonadal prematura	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
Diabetes (independiente de tratamiento)	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
Malignidad (excl displasias) (calif 2 si > 1)	<input type="checkbox"/> 1=si <input type="checkbox"/> 0=no p=1
TOTAL	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

ESCALA DE MEDICION DE ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD LEG(SLEDAI)

Valor	Puntaje SLEDAI	Variable	Definición
8		Convulsiones	De reciente inicio, se excluyen causas metabólicas, infecciosas o secundarias a fármacos.
8		Psicosis	Habilidad alterada para la función normal debido a alteraciones graves en la percepción de la realidad. Incluye ilusiones, alucinaciones, incoherencia, falla en asociación, falta de estructura en el contenido del pensamiento, pensamiento ilógico marcado, comportamiento bizarro, desorganizado o catatónico. Excluyan uremia y aquellas causadas por fármacos.
8		Síndrome orgánico cerebral	Función mental alterada con orientación, memoria u otra función intelectual afectada, con inicio rápido y características clínicas fluctuantes. Incluya obnubilación de la conciencia con capacidad reducida para enfocar el pensamiento, e incapacidad para sostener la atención en el medio, más al menos dos de las siguientes: trastorno en percepción, lenguaje incoherente, insomnio o letargo por la mañana, actividad psicomotriz aumentada o decaída. Excluya causas metabólicas, infecciosas o secundarias a fármacos.
8		Trastorno visual	Cambios en retina por LEG. Incluye cuerpos vitreos, hemorragia retiniana, exudados serosos o hemorragias en la coroides o neuritis óptica. Excluya hipertensión, infección o cambios secundarios a fármacos.
8		Alteración en pares craneales	Neuropatía sensorial o motora de reciente inicio que afecta pares craneales.
8		Cefalea por LEG	Cefalea intensa, persistente; puede ser migrañosa, pero debe ser refractaria a analgésicos narcóticos.
8		EVC	De reciente inicio, descartar aterosclerosis.
8		Vasculitis	Ulceración, gangrena, nódulos dolorosos en dedos, infartos peritúngueles, hemorragias en astilla o demostración histopatológica o por arteriografía de vasculitis.
4		Artritis	Más de 2 articulaciones con dolor y signos de inflamación (hipersensibilidad, inflamación o derrame).
4		Miositis	Debilidad o dolor muscular proximal, asociado con CPK o aldolasa alta o cambios electromiográficos o histológicos de miositis.
4		Cilindruria	Cilindros granulosos o eritrocitarios.
4		Hematuria	> 5 eritrocitos en campo de alta resolución. Excluya infección o litiasis.
4		Proteinuria	> 0.5 gr/24 hrs. Inicio reciente o incremento de la ya conocida en > 0.5 gr/24 hrs.
4		Piuria	> 5 leucocitos en campo de alta resolución. Excluya infección.
2		Nuevo rash	Nuevo inicio o recurrencia de un rash de tipo inflamatorio.
2		Alopecia	Nuevo inicio o recurrencia de pérdida de cabello anormal, en parches o difusa.
2		Úlceras en mucosas	Nuevo inicio o recurrencia de úlceras nasales u orales.
2		Pleuresía	Dolor torácico pleurítico con frote o derrame pleural, o engrosamiento pleural.
2		Pericarditis	Dolor pericárdico con al menos uno de los siguientes: frote, derrame, o confirmación electro o ecocardiográfica.
2		Complemento bajo	Decreimiento en CH50, C3 o C4 por debajo del límite normal en el laboratorio de la institución.
2		DNA elevado	>25% de captación por Farr o por encima del valor normal de la prueba usada en el laboratorio de la institución.
1		Trombocitopenia	< 100,000 plaquetas
1		Leucopenia	< 3,000 leucocitos por mm ³ . Excluir efecto de fármacos
1		Fiebre	> 38°. Excluir infección
Puntaje total			