



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
"IGNACIO CHÁVEZ"

“ASOCIACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE”

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN REUMATOLOGÍA
PRESENTA:
DR. LUIS ARMANDO GUIRADO DUARTE

DIRECTOR DE ENSEÑANZA
DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO

ASESOR:
DR. LUIS MANUEL AMEZCUA GUERRA



MÉXICO, D. F.

AGOSTO 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Dr. Luis Manuel Amezcua Guerra

Asesor de Tesis

Médico Reumatólogo

Investigador en Ciencias Médicas

Departamento de Inmunología

Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

Dr. Manuel Martínez-Lavín García-Lascurain

Investigador en Ciencias Médicas

Jefe de Servicio

Profesor Titular del curso

Departamento de Reumatología

Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

Dr. José Fernando Guadalajara Boo

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

II. DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A DIOS por permitirme cumplir mis sueños.

A mi Esposa e Hijo, por su apoyo incondicional, paciencia y amor. Que Dios los bendiga.

A mis Padres, por su apoyo y palabras de aliento. Que Dios los bendiga.

Médicos: Manuel Martínez-Lavín, Luis H. Silveira Torre, Luis M. Amezcua Guerra, Angélica Vargas, Aline Martínez.

Por sus enseñanzas, profesionalismo y calidad humana.

A mis compañeros: Hugo Montoya, Natllely Ruiz, Monserrat Lamuño, Angélica Angulo, Karla Solano, Lizbeth Becerril, Pedro Rodríguez, Angélica Mandujano, Mónica Macías, Fátima Delabra.

Por su amistad, compañerismo y enseñanza.

III. ÍNDICE

	PÁGINA
I. Firmas	1
II. Dedicatorias y Agradecimientos	3
III. Índice	4
IV. Resumen	5
V. Introducción	6
VI. Hipótesis	8
VII. Material y Métodos	9
VIII. Resultados	11
IX. Discusión	14
X. Conclusión	16
XI. Apéndice	17
XII. Referencias Bibliográficas	20

IV. RESUMEN

Introducción: En los últimos años se ha descrito cada vez más la asociación entre Artritis Reumatoide (AR) y Lupus Eritematoso Sistémico (LES), la cual ha generado controversia por la falta de una definición clara, y debido a que ambas enfermedades comparten múltiples características clínicas.

Objetivo: Determinar si a mayor evolución de la enfermedad, los pacientes con AR, presentan mayor asociación con las características clínicas, serológicas e inmunológicas de LES.

Material y Métodos: Estudio transversal, descriptivo y observacional. Se revisaron 95 expedientes de pacientes con diagnóstico de AR del departamento de Reumatología en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". Se dividieron en 3 grupos: 1) pacientes con diagnóstico de AR de menos de 1 año de evolución, 2) de entre 1 y 5 años, 3) de más de 5 años de diagnóstico. Se recabaron las características de LES de los criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR) de 1982.

Resultados: 12 pacientes en el grupo 1, 27 en el grupo 2, y 56 en el grupo 3. En el grupo 1 el 8.3% presentó eritema discoide y ningún paciente en grupos 2 y 3 con $p=0.03$; en el grupo 1 el 100% presentó Anticuerpos Antinucleares (ANAs) positivos mientras que en los grupos 2 y 3 el 33.3% y el 45.4% respectivamente con $p=0.005$. No hubieron diferencias en el resto de criterios de LES.

Conclusiones: No se demuestra en éste estudio que a mayor evolución de la AR, exista mayor asociación con criterios de LES

V. INTRODUCCIÓN

La coexistencia de diferentes enfermedades del tejido conectivo en un mismo individuo es un fenómeno poco habitual (1). Muchos pacientes diagnosticados con enfermedad reumática autoinmune no pueden ser categorizados fácilmente dentro de una entidad clínica establecida (2).

Posiblemente una de las asociaciones mas raras es la de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) con Artritis Reumatoide (AR), entidad conocida como "Rhupus" (siglas en ingles "Rh" por Rheumatoid y "pus" por la terminación de lupus); la cual ha generado controversia por la falta de una definición clara, y debido a que ambas enfermedades comparten múltiples características clínicas (1). Todavía no se conoce con precisión cual es el comportamiento clínico de éstas enfermedades cuando coexisten (1). Ésta dificultad de la coexistencia de varias entidades clínicas, ha llevado al concepto de "síndrome de superposición" donde los síntomas de dos o mas condiciones autoinmunes son identificadas en el mismo paciente (2). Más del 25% de pacientes en estadio temprano o variante leve entran dentro de ésta categoría (2). La identificación de características clínicas de superposición en un paciente dado es importante ya que podría ser necesario dirigir el tratamiento a una característica clínica determinada (2).

La AR es una enfermedad autoinmune que afecta al 0.6% de la población mundial; los mecanismos que desencadenan el inicio y la progresión persisten poco entendidos (3). La coexistencia de LES y AR se estima en 0.01-2%, sin establecer si ésta asociación corresponde a una entidad clínica e inmunológica

distinta o la coincidencia de dos enfermedades (4,5). Los clínicos reconocen que las características de LES se presentan esporádicamente en pacientes con AR (4). La superposición de manifestaciones clínicas, la presencia de anticuerpos (Ac) similares en varias enfermedades, y las características inmunológicas en común, sugieren que la susceptibilidad genética podría ser compartida entre varias enfermedades autoinmunes (6). Existen descripciones anecdóticas de familias con múltiples miembros afectados con varias enfermedades autoinmunes (6). Toone en 1960 describió la presencia de células LE en suero de pacientes con AR (5). Aunque existen casos típicos y formas fácilmente reconocibles de ambas enfermedades, ninguna puede ser definida con precisión y la distinción entre ellas en la práctica a menudo es difícil, particularmente en los casos leves (7).

Las características de LES son comunes en pacientes con AR cuando se observan pacientes durante el tiempo suficiente (1). El objetivo del presente estudio es investigar si a mayor evolución de la enfermedad, los pacientes con AR presentan mayor asociación con características de LES.

VI. HIPÓTESIS ALTERNA

A mayor evolución de la enfermedad, los pacientes con Artritis Reumatoide presentan mayor asociación con las características clínicas y serológicas de Lupus Eritematoso Sistémico.

VI. HIPÓTESIS NULA

A mayor evolución de la enfermedad, los pacientes con Artritis Reumatoide no presentan mayor asociación con las características clínicas y serológicas de Lupus Eritematoso Sistémico.

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal, descriptivo, observacional. Se recabaron de forma aleatorizada 95 expedientes de pacientes con diagnóstico de AR (diagnosticados y tratados como AR, independientemente si cumplían o no criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR) de 1987 ^{apéndice1}) del departamento de Reumatología en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”. Se dividieron en 3 grupos: 1) Pacientes con diagnóstico de AR de menos de 1 año de evolución, 2) Pacientes con diagnóstico de AR entre 1-5 años, 3) Pacientes con diagnóstico de AR de más de 5 años.

De cada grupo se incluyeron las características clínicas, serológicas englobadas en los 11 criterios del ACR de 1982 ^{apéndice 2} para LES. Se recabaron datos de AR como Factor Reumatoide (FR), anti Péptido Cíclico Citrulinado (anti CCP), artropatía erosiva y tratamiento utilizado. Se incluyeron características clínicas como caída de cabello, y la asociación de otras patologías como síndrome de Sjögren secundario (SSj), Fibromialgia (FM) y Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos (SAAF).

Criterios de inclusión: todos los pacientes con diagnóstico de AR consecutivos a la consulta externa del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” en el periodo de Marzo a Julio del 2009.

Criterios de exclusión: pacientes ya diagnosticados con síndrome de superposición con LES.

Análisis estadístico:

Para la estadística descriptiva se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión, con promedio \pm 1 desviación estándar para variables dimensionales, mientras que se usaron frecuencias simples para variables ordinales y nominales.

Las diferencias entre los tres grupos estudiados se evaluaron mediante la prueba de chi-cuadrada o la prueba de Kruskal-Wallis, según correspondiera.

Todos los análisis se realizaron, con un nivel de significancia estadístico de $p < 0.05$. Para el análisis estadístico se utilizó el programa GraphPad Prism versión 4.0 (GraphPad Inc, San Diego, CA).

VIII. RESULTADOS

De un total de 95 pacientes, se analizaron 12 en el grupo 1, 27 en el grupo 2 y 56 en el grupo 3. El tiempo promedio de evolución de la enfermedad por grupos de 8.75 ± 2.34 meses en el grupo 1; 3.29 ± 1.07 años en el grupo 2; 13.61 ± 7.37 años en el grupo 3. En la tabla 3 se describen las características basales del total de pacientes. No hubo diferencias en el promedio de edad en años por grupos, 48 ± 14 en el grupo 1, 49 ± 15 grupo 2 y 54.4 ± 12 grupo 3 ($p=0.13$); ni en la proporción géneros femenino/masculino por grupos, 12/0 grupo 1, 22/5 grupo 2, 49/7 grupo ($p=0.27$).

De las características de AR en los 3 grupos, encontramos diferencias en artritis erosiva (16.6%, 55.5%, 78.5% respectivamente; $p= 0.0001$) y en el uso de prednisona (58.3%, 25.9%, 19.6% respectivamente; $p= 0.02$); No encontramos diferencia en la frecuencia de FR (83.3%, 88.4%, 87.2% respectivamente; $p= 0.9$), anti CCP (58.3%, 76.9%, 75% respectivamente; $p= 0.52$), ni en el uso de fármacos como metotrexato (100%, 92%, 89.2% respectivamente; $p= 0.4$), antimaláricos (75%, 77.7%, 71.4% respectivamente; $p= 0.8$), sulfasalazina (8.3%, 33.3%, 39.9% respectivamente; $p= 0.2$), Leflunomida (0%, 3.7%, 17.8% respectivamente; $p= 0.06$).

De las características de LES, encontramos diferencias en un criterio clínico y uno inmunológico; en los 3 grupos la frecuencia de eritema discoide (8.3%, 0%, 0% respectivamente, $p= 0.03$); Anticuerpos Antinucleares (ANAs) (100%, 33.3%, 45.4% respectivamente; $p= 0.005$); en el grupo 1, ocho de 8 positivos, uno con título 1:640+ patrón homogéneo, uno 1:160+ patrón punteado fino y seis 1:160+ patrón homogéneo; del grupo 2, siete de 21 positivos, dos con título 1:1280+ patrón homogéneo, tres 1:160+ patrón homogéneo, uno 1:160+ patrones punteado fino y nucleolar, uno 1:80+ patrón homogéneo; del grupo 3, quince de 33 positivos, tres 1:2560+ patrón homogéneo, uno 1:2560+ patrón punteado fino, uno 1:640+ patrón punteado fino, uno 1:640+ patrón homogéneo, uno 1:160 3+ patrón homogéneo, dos 1:160+ patrón punteado fino, seis 1:160+ patrón homogéneo, de éstos uno además con 1:160+ patrón punteado fino.

No encontramos diferencia en los 3 grupos en la frecuencia de úlceras orales (33.3%, 18.5%, 3.5% respectivamente; $p= 0.29$); eritema malar (16.6%, 18.5%, 3.5% respectivamente; $p= 0.06$); fotosensibilidad (8.3%, 18.5%, 14.2% respectivamente; $p= 0.7$); leucopenia (8.3%, 3.7%, 10.7% respectivamente; $p= 0.55$); linfopenia (50%, 59.2%, 76.7% respectivamente; $p= 0.09$); trombocitopenia (ningún paciente en 3 grupos; $p=1$); proteinuria (0%, 0%, 23.5% respectivamente; $p= 0.4$), de 4 pacientes que presentaron proteinuria en el grupo 3, uno fue durante periodo de infección aguda por endocarditis, uno padecía diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial crónica, y uno hipertensión arterial crónica; cilindros celulares (8.3%, 0%, 5.3%

respectivamente; $p= 0.39$); especificidades (25%, 0%, 26.3% respectivamente; $p= 0.2$), en el grupo 1, dos de 8 pacientes positivos, uno con anti RNP y otro anti DNA nativo; en el grupo 3, cinco de 19 positivos, tres con anti DNA nativo, uno con anti Ro y anti La, y uno con anti Ro, anti La, anti RNP, anti Sm, anti DNA nativo. En ninguno de los 3 grupos se presentaron datos de serositis ni neurológicos ($p= 1$).

Dentro de patologías asociadas; SSj (8.3%, 22.2%, 39.2% respectivamente; $p= 0.058$); FM (8.3%, 11.1%, 19.6% respectivamente; $p= 0.4$); SAAF (0%, 0%, 1.7% respectivamente; $p= 0.7$). En cuanto a caída de cabello que no es considerado criterio para LES (41.6%, 29.6%, 21.4% respectivamente: $p= 0.3$).

En cuanto a los pacientes que reunieron 4 o más criterios del ACR de 1982 para LES, en los 3 grupos (16.6%, 14.8%, 14.2% respectivamente; $p= 0.9$)

IX. DISCUSIÓN

En el presente estudio se demostró que no existe diferencia en la presentación de características de LES entre los pacientes con AR de más de cinco años de evolución en relación a los pacientes con AR entre uno y cinco años y los de menos de un año de diagnóstico.

En una cohorte de 603 pacientes con AR con un promedio de seguimiento de 15 años Murat y col (4), encontraron un incremento en la mortalidad con HR de 5.54, IC (3.59-8.53) en pacientes que reunían 4 o más criterios de LES; en el presente estudio del total de 95 pacientes solo 14 cumplieron 4 o más criterios. Fernández y col. (5), proponen que Rhupus no es una superposición de LES y AR, que la artropatía de rhupus es otra variantes de artropatía de LES, y que las características de LES en pacientes con coexistencia de AR y LES son generalmente menores incluyendo fotosensibilidad, manifestaciones cutáneas y artropatía no erosiva; en acuerdo con ello, en el presente estudio aún en pacientes con diagnóstico de mas de 10 años de evolución de la AR no se puede establecer tal asociación. Rodríguez y Alarcón-Segovia (8), describen una serie de 23 pacientes con síndrome de superposición, entre ellos 13 con rhupus y otros como esclerodermatomiositis en 5 pacientes; en 10 de los 13 pacientes con rhupus AR fue la primera enfermedad en presentarse con un tiempo promedio de desarrollo de LES de 9.1 años con rango de 1-23 años, 3 pacientes presentaron primero LES. En nuestro estudio el promedio de tiempo de evolución en los pacientes con mas de 5 años de diagnóstico es de 13.1 ± 7.37 años, y de los 56 pacientes en éste grupo, solo 8 (14.2%) presentaron 4 o

más criterios de LES, no encontrando diferencia en relación a los otros grupos del estudio. Dentro de las principales características de LES de los 10 pacientes con AR en el estudio de Rodríguez y Alarcón, están fotosensibilidad 46.5%, eritema malar 30.7%, úlceras orales 30.7%, alteraciones hematológicas 76.9%, ANAs 69.3% y anti DNA nativo 92.3%.

Es muy importante establecer que los criterios de 1982 del ACR para LES son de clasificación, y el hecho de contar con 4 o más criterios diagnósticos no establece el diagnóstico de la enfermedad, así mismo no establecen superposición con AR, ya que desde nuestro punto de vista las características clínicas de LES se pueden presentar en pacientes con otras enfermedades autoinmunes, entre ellas AR, y la superposición de características clínicas, serológicas e inmunológicas no necesariamente hacen el diagnóstico de superposición AR con LES.

La superposición entre AR y LES podría representar una entidad distinta desde el punto de vista clínico, serológico, genético e inmunológico, y hay autores que consideran que la superposición entre éstas dos enfermedades es más común de lo que se diagnostica; consideramos que es necesario establecer criterios que definan ésta entidad como propia; mientras tanto será muy difícil establecer si se trata de una entidad patológica per se, o determinados pacientes con AR durante su evolución presentarán características de LES y viceversa.

X. CONCLUSIONES

Los pacientes con diagnóstico de AR de menos de 1 año presentan más positividad para ANAs y mayor uso de prednisona en relación a los pacientes de entre 1 y 5 años y de mas de 5 años de diagnóstico.

Los pacientes con diagnóstico de AR de más de 5 años presentan más artropatía erosiva en relación a los pacientes de entre 1 y 5 años y de menos de 1 año de diagnóstico.

En el presente estudio no se puede demostrar que a mayor evolución de la enfermedad, los pacientes con AR presenten mayor asociación con los criterios de LES.

XI. APÉNDICE

Tabla 1

Criterios de clasificación de artritis reumatoide revisados en 1987 (ACR)

Criterio	Definición
1.- rigidez matutina	Rigidez matutina en o alrededor de articulaciones, de duración de al menos 1 hora antes de mejoría máxima
2.- artritis en 3 o mas áreas articulares	Al menos 3 áreas articulares simultáneamente, que hallan presentado edema de tejido blando (no solo crecimiento óseo) observado por un médico, las 14 áreas posibles son: interfalángicas proximales(IFP), metacarpofalángicas(MCF), carpos, codos, rodillas, tobillos y metatarsfalángicas (MTF)
3.- artritis de articulaciones de las manos	Al menos un área edematizada (no crecimiento óseo) en carpos, MCF, o IFP.
4.- artritis simétrica	Afectación simultánea de las mismas áreas articulares (definida en 2) en ambos lados del cuerpo (afectación bilateral de IFP, MCF, MTF, es aceptada sin simetría absoluta)
5.- nódulos reumatoides	Nódulos subcutáneos, sobre prominencias óseas, superficies extensoras, o área yuxtaarticular observada por un médico
6.- factor reumatoide sérico	Demostración de cantidades anormales de factor reumatoide sérico, por cualquier método, para el cual el resultado ha sido positivo en < del 5% de sujetos normales
7.- cambios radiográficos	Cambios radiográficos típicos de artritis reumatoide, en radiografías postero-anteriores de manos y carpos, las cuales deben incluir erosiones o descalcificación ósea inequívoca localizada o mas marcada adyacente a las articulaciones envueltas

Ref. (9)

Tabla 2

Criterios de clasificación para Lupus Eritematoso Sistémico revisados en 1982 (ACR)

Criterio	Definición
1.- eritema malar	Eritema fijo, plano o palpable, sobre eminencia malares, que respeta surcos nasolabiales
2.- eritema discoide	Eritema palpable en parches; pueden presentarse cicatrices atróficas en lesiones viejas
3.- fotosensibilidad	Eritema en la piel como resultado de reacción inusual a la luz solar, referido por el paciente u observado por el médico
4.- úlceras orales	Ulceración oral o nasofaríngea, usualmente no dolorosa observada por un médico
5.- artritis	Artritis no erosiva, afectando 2 o mas articulaciones periféricas, caracterizadas por hipersensibilidad, edema o aumento de volumen
6.- serositis	a) pleuritis-historia de dolor pleurítico o frote pleural escuchado por un médico, o evidencia de derrame pleural b) pericarditis-documentada por ECG, frote o evidencia de derrame pericárdico
7.- afectación renal	a) proteinuria persistente mayor de 0.5 grs. Por día o mas de 3+ ó b) cilindros celulares-eritrocitos, Hb, granulares, tubulares o mixtos
8.- afectación neurológica	a) convulsiones-en ausencia de fármaco causal, o desorden metabólico conocido ó b) psicosis-en ausencia de fármaco causal, o desorden metabólico conocido
9.- afectación hematológica	a) anemia hemolítica- con reticulocitos b) leucopenia-< 4000/mm ³ c) linfopenia-< 1500/mm ³ d) trombocitopenia-<100,000 en ausencia de fármaco causal
10.- afectación Inmunológica	a) célula LE positiva ó b) anti DNA nativo positivo ó c) anti Sm positivo ó d)falso positivo para sífilis
11.- anticuerpos antinucleares	Título anormal por inunofluorescencia o un método equivalente en cualquier momento en el tiempo

Ref. (10)

Tabla 3**Características demográficas de los 95 pacientes con artritis reumatoide**

Edad, promedio \pm DE en años	52.2 \pm 13.4
Género	
- masculino	12 (12.6%)
- femenino	83 (87.3%)
Evolución de AR \pm DE en años	9.05 \pm 7.93
Uso de fármacos (porcentaje)	
- Metotrexato	87 (91.5%)
- Antimaláricos	70 (73.6%)
- Sulfasalazina	29 (30.5%)
- Prednisona	25 (26.3%)
- Leflunomida	11 (11.5%)
- Otros*	1(1.05%)

* Mofetil Micofenolato (1)

Tabla 4**Número de pacientes que reunieron criterios de lupus en los 3 grupos de estudio**

Criterios de lupus	Pacientes con Dx. de AR de menos de 1 año de evolución (12)	Pacientes con Dx. de AR entre 1 y 5 años de evolución (27)	Pacientes con Dx. de AR de mas de 5 años de evolución (56)
1 criterio (artritis)	2 (16.6%)	4 (14.8%)	6 (10.7%)
2 criterios	1 (8.3%)	13 (48.1%)	28 (50%)
3 criterios	7 (58.3%)	6 (22.2%)	14 (25%)
4 criterios	1 (8.3%)	3 (11.1%)	4 (7.1%)
5 criterios	0	1 (3.7%)	2 (3.5%)
6 criterios	0	0	2 (3.5%)
7 criterios	1 (8.3%)	0	0

Ningún paciente presentó 8 o más de los 11 criterios en cualquiera de los 3 grupos

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Simón JA, Alcocer-Varela J. ¿Cual es la Definición de Rhupus? Rev mex reumatol 2001; num 2-Vol 16
2. Jury EC, Cruz DD, Morrow WJW. Autoantibodies and Overlap syndromes in autoimmune rheumatic Disease. J Clin Pathol 2001; 54: 340-47
3. Zhao X, Nwora LO, Sharpe O, Batliwalla FM, Lee AT, Ho PP, Tomooka BH, Gregersen PK, Robinson WH. Circulating Immune Complexes Contain citrullinated fibrinogen in Rheumatoid Arthritis. Arthritis res ther 2008; 10: R94
4. Murat I, Paulo N, Kremers M, Crowson C, Therneau T, Matteson E. Systemic Lupus Erythematosus Features in Rheumatoid Arthritis and Their Impact on Overakk mortality. J Rheumatol 2008
5. Fernandez A, Quintana G, Matteson E, Restrepo JF, Rondón F, Sánchez A, Iglesias A. Lupus arthropaty: historical evolution from deforming Arthritis to rhupus. Clin Rheumatol 2004; 23: 523-26
6. Alarcón-Riquelme ME. The genetics of shared autoimmunity. Autoimmunity 2005; 38: 205-8
7. Mawson AR. Are Rheumatoid Arthritis and Lupus Erythematosus Inversely related Disease?. Med Hypotheses 1985; 18: 377-86
8. Rodriguez-Reyna TS, Alarcón-Segovia D. Overlap Syndromes in the Context of shared Autoimmunity. Autoimmunity 2005; 38: 219-23
9. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, Mcshane DJ, Fries JF, Coper NS, Healey LA, Kaplan SR, Liang MH, Luthra HS, Medsger TA, MirchelDM, Neustadt DH, Pinals RS, Schaller JG, Sharp JT, Wilder RL, Hunder GG. The American Rheumatism Association 1987 Revised Criteria for the Classification of Rheumatoid Arthritis. Arthritis Rheum 1988; 31: 315-24
10. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfiel NF, Schaller JG, Talal N, Winchester RJ. The 1982 Revised Criteria for the Classification of Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheum 1982; 25: 1271-77