

11249



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS
Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN

SINDROMES DE SOBREPOSICION EN EL CONTEXTO DE AUTOINMUNIDAD COMPARTIDA

T E S I S
PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN
R E U M A T O L O G I A
P R E S E N T A:

TATIANA SOFIA RODRIGUEZ REYNA



PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
REUMATOLOGIA Y TUTOR DE TESIS
DR. DONATO ALARCON-SEGOVIA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA INCMYNSZ
DR. LUIS F. USCANGA DOMINGUEZ

MEXICO, D. F.

OCTUBRE DE 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

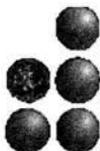


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN

SALVADOR ZUBIRÁN

Síndromes de Sobreposición en el Contexto de Autoinmunidad

Compartida



TESIS PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN REUMATOLOGÍA QUE

PRESENTA:

Tatiana Sofía Rodríguez Reyna

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE REUMATOLOGÍA Y

TUTOR DE TESIS

Dr. Donato Alarcón-Segovia

DIRECTOR DE ENSEÑANZA INCMNSZ

Dr. Luis F. Uscaña Domínguez



INCMNSZ

INSTITUTO NACIONAL

DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN

"DR. SALVADOR ZUBIRÁN"

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

México, D.F.

México, D.F., Octubre de 2004

Agradecimientos

A mis padres por su amor y apoyo.

Al Dr. Donato Alarcón-Segovia por sus enseñanzas y ejemplo.

Índice

| | |
|---------------------------|----|
| Introducción | 4 |
| Pacientes y Métodos | 6 |
| Resultados | 7 |
| Discusión | 12 |
| Referencias | 17 |
| Tabla 1 | 19 |
| Tabla 2 | 20 |
| Tabla 3 | 21 |

Introducción

Las enfermedades reumatológicas autoinmunes pueden ocurrir en varios miembros de la misma familia (1,2). Puede aparecer la misma enfermedad en varios miembros de la familia, a lo cual se le llama familias multicasos; puede haber varias enfermedades reumatológicas autoinmunes en miembros de una familia, y también ocurre la presencia de enfermedades reumatológicas y no reumatológicas autoinmunes (por ejemplo, enfermedad tiroidea autoinmune o hepatitis autoinmune) en una misma familia. También se ha descrito la presencia de autoanticuerpos en el suero de familiares sanos de pacientes con enfermedades autoinmunes; puede tratarse de aquellos que corresponden a la enfermedad de su familiar o de otros distintos. A la interacción de factores genéticos y ambientales que llevan al desarrollo de varias enfermedades autoinmunes (específicas de un órgano o no) y/o a la presencia de autoanticuerpos en los familiares, se le ha llamado "autoinmunidad compartida", que también puede manifestarse en un solo paciente (3,4).

Si bien los pacientes con una enfermedad autoinmune reumatológica pueden desarrollar manifestaciones clínicas y serológicas de otra, hay algunos pacientes que desarrollan completamente dos o más enfermedades simultáneamente o secuencialmente, y puede considerarse que tienen un síndrome de sobreposición. Algunos de ellos son tan frecuentes que se les han dado nombres como lupus y esclero-dermatomiositis (5-8). Es nuestra opinión que la

enfermedad mixta del tejido conectivo es una enfermedad aparte, muy homogénea, en la que se “comparten” las manifestaciones clínicas más que las enfermedades o los autoanticuerpos.

Aquí analizamos los síndromes de sobreposición reumatológicos en el contexto de la “autoinmunidad compartida”, y describimos una serie de pacientes que desarrollaron dos o tres enfermedades reumatológicas autoinmunes, enfatizando su secuencia de aparición, su curso clínico, la influencia de una enfermedad sobre la otra(s), los signos y síntomas distintivos de cada enfermedad individual y sus respectivos autoanticuerpos.

Pacientes y Métodos

Realizamos un estudio retrospectivo en el que analizamos las características clínicas, serológicas y radiológicas de los pacientes con síndromes de sobreposición que acuden regularmente a la Consulta Externa del Departamento de Inmunología y Reumatología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Aplicamos un cuestionario directo y revisamos el expediente clínico y radiológico, se recolectaron las fechas de aparición de los primeros síntomas, el curso de la enfermedad, la aparición de autoanticuerpos, el estado clínico de los pacientes cuando desarrollaron la segunda y/o tercera enfermedad autoinmune, así como la respuesta al tratamiento. Utilizamos los criterios del Colegio Americano de Reumatología para clasificar a nuestros pacientes y realizamos una evaluación clínica. Los datos se expresan como frecuencias relativas de características clínicas, radiológicas, y serológicas.

Excluimos pacientes con Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo, Síndrome de Sjögren primario, infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana, Virus de Hepatitis B y/o C, mujeres embarazadas, pacientes con neoplasias malignas, así como aquellos que hubieran tomado fármacos asociados a síndrome similar a lupus durante el año previo a la aparición de la enfermedad. Este estudio fue aprobado por el Comité de Bioética del Instituto.

Resultados

Encontramos 23 pacientes con síndromes de sobreposición que acuden a la Consulta de Reumatología de nuestro Instituto. De ellos, 13 pacientes tienen lupus (sobreposición de artritis reumatoide con lupus eritematoso generalizado), 5 padecen de esclerodermatomiositis, 3 pacientes tienen escleroderma y Lupus Eritematoso Generalizado (LEG), uno tiene esclerodermatomiositis y LEG y otro tiene escleroderma y poliangiitis microscópica; este es el único paciente masculino del grupo.

En 10 de las 13 pacientes con lupus, la Artritis Reumatoide (AR) fue la primera enfermedad que apareció, la edad promedio al diagnóstico fue 29 años y el tiempo promedio desde la aparición de la AR hasta el desarrollo del LEG fue 9.1 años, con rango de 1 a 23 años. Las otras 3 pacientes con lupus desarrollaron LEG a edad promedio de 29 años y la AR apareció en promedio 15 años después, con rango de 6 a 22 años. De las 10 pacientes que desarrollaron primero AR, 8 de ellas tenían daño articular persistente y sinovitis aguda en el momento del diagnóstico de LEG, a pesar de tratamiento médico con fármacos modificadores del curso de la enfermedad, y en las otras 2 pacientes, la artritis estaba controlada y bajo tratamiento farmacológico; es interesante que estas 2 pacientes habían tenido AR por 15 y 18 años antes de desarrollar LEG y ambas eran postmenopáusicas cuando se desarrolló el LEG. En este grupo de pacientes, las principales manifestaciones clínicas del LEG han sido artritis,

fiebre, linfadenopatías y alteraciones cutáneas, mientras que sólo una paciente desarrolló alteraciones renales y una paciente presentó crisis convulsivas que se atribuyeron a actividad neurológica de la enfermedad.

El factor reumatoide fue positivo en todas las pacientes en el momento del diagnóstico de artritis reumatoide, y los anticuerpos anti-DNA de doble cadena fueron positivos en todas las pacientes en el momento del diagnóstico de LEG.

En este grupo de pacientes, se encontraron anticuerpos anticardiolipinas de isotipo IgG cuando menos en una ocasión en 7 de las 10 pacientes en las que se habían evaluado y las anticardiolipinas isotipo IgM se encontraron en 6 de las 10 pacientes evaluadas; se encontraron anticuerpos anti- β -2 glicoproteína en 3 de las 6 pacientes en las que se evaluaron. Ninguna de las pacientes había desarrollado manifestaciones clínicas de síndrome antifosfolípido y todas las pacientes que tenían anticuerpos anticardiolipina o anti- β -2 glicoproteína, reciben aspirina desde que se les detectó el anticuerpo. Otras características y autoanticuerpos de estas pacientes se presentan con más detalle en la tabla 1.

En cuatro de las cinco pacientes con esclerodermatomiositis en este grupo, la escleroderma apareció primero, a edad promedio de 43.7 años (rango de 21 a 60 años de edad) y la dermatomiositis apareció 1.7 años después (rango 1 a 2 años). En la quinta paciente, la dermatomiositis apareció a los 23 años y la escleroderma a los 25 años. Es interesante el hecho de que la segunda

enfermedad haya aparecido dentro de los dos años siguientes a la primera en todos los casos, todas las pacientes tenían escleroderma generalizada que todavía se encontraba en la fase edematosa cuando apareció la dermatomiositis, dos de las pacientes habían desarrollado fibrosis pulmonar y todas ellas padecen de trastornos de motilidad esofágica; una de las pacientes en las que apareció primero la escleroderma y la paciente en la que apareció primero la dermatomiositis recibían dosis bajas de prednisona cuando se desarrolló la segunda enfermedad, y el curso de la miositis fue leve en todos los casos, con respuesta adecuada a dosis intermedias de prednisona (20 a 40 mg/día) en todos los casos, así como metotrexate 15 mg/semana en una paciente y azatioprina 100 mg/día en otra. Tres de las pacientes tenían fenómeno de Raynaud desde el inicio de la escleroderma. Todas las pacientes tenían anticuerpos antinucleares positivos, no se encontraron anticuerpos anti-topoisomerasa en las dos pacientes en las que se realizó la determinación ni tampoco anticuerpos anti-centrómero en las tres pacientes en quienes se habían solicitado. Los datos completos se detallan en la Tabla 2.

De las pacientes con LEG y escleroderma hay dos que desarrollaron ambas enfermedades simultáneamente, una de ellas a los 20 años y la otra a los 50; habían desarrollado fenómeno de Raynaud, escleroderma generalizada, trastornos de motilidad gastrointestinal, artritis, serositis, leucopenia con linfopenia, livedo reticularis y proteinuria con cilindruria. Los anticuerpos antinucleares fueron positivos en ambas pacientes, con patrón moteado fino y

elevación de anticuerpos anti-DNA de doble cadena, anticuerpos anti-Sm y una de las pacientes tenía anticuerpos anti-Ro. Ambas pacientes habían recibido esteroides e inmunosupresores con respuesta adecuada.

La otra paciente desarrolló fenómeno de Raynaud 3 años antes del inicio del LEG que se le diagnosticó a los 41 años de edad; ella había desarrollado artritis, vasculitis cutánea, eritema malar, livedo reticularis, epiescleritis y 9 años después del inicio de los síntomas de LEG, desarrolló morfea. Al inicio de su enfermedad tenía anticuerpos antinucleares positivos y después de que apareció la morfea, desarrolló anticuerpos anti-centrómero. Las características de estas tres pacientes se detallan en la tabla 3.

La paciente con esclerodermatomiositis y LEG desarrolló la esclerodermatomiositis a los 25 años de edad, junto con trastornos de motilidad gastrointestinal; 5 años después, cuando se encontraba estable de esta enfermedad, se estableció el diagnóstico de LEG ya que desarrolló lupus cutáneo subagudo, artritis, leucopenia, linfadenitis necrosante, recayó de la miositis y se le encontraron anticuerpos antinucleares, anticuerpos anti-DNA de doble cadena, anticuerpos anti-cardiolipinas de isotipo IgG y disminución de niveles séricos de C3 y C4. Esta paciente también respondió adecuadamente con dosis intermedias de esteroides y azatioprina.

Finalmente, analizamos el caso de un hombre que desarrolló escleroderma generalizada a los 31 años de edad, con fibrosis pulmonar y trastornos de la motilidad esofágica. Treinta y ocho años después desarrolló poliangeítis microscópica (PAM), manifestada por fiebre, polineuropatía debida a vasculitis de vasos de pequeño calibre, proteinuria secundaria a glomerulonefritis necrosante segmentaria con nefritis intersticial, así como anticuerpos anti-MPO; recibió tratamiento con dosis altas de prednisona, ciclofosfamida hasta lograr la remisión de la actividad de la PAM y tratamiento de mantenimiento con azatioprina. Actualmente se encuentra con función renal normal para su edad y con disestesia por la polineuropatía.

Discusión

El análisis de estos casos nos permite concluir que en un mismo paciente pueden coexistir dos o más enfermedades reumatológicas autoinmunes; que no son solamente manifestaciones clínicas aisladas de diferentes enfermedades. En el lupus, las dos enfermedades tienden a aparecer de manera secuencial, mientras que en la esclerodermatomiositis, los dos padecimientos tienden a aparecer simultáneamente. Los otros síndromes de sobreposición son menos frecuentes y su curso clínico es más bien agresivo, aunque las manifestaciones clínicas responden adecuadamente al tratamiento estándar. Es interesante señalar que la mayoría de las pacientes con lupus y esclerodermatomiositis desarrollaron la segunda enfermedad cuando tenían actividad de la primera, y a pesar de encontrarse recibiendo tratamiento con fármacos modificadores del curso de la enfermedad y/o inmunosupresores.

Las pacientes con lupus en esta serie son similares a las que se incluyen en reportes previos (5), en lo que respecta a la aparición de la AR antes del LEG en la mayoría de las pacientes, la presencia de anticuerpos anti-cardiolipinas sin manifestaciones clínicas del síndrome antifosfolípidos, así como poco daño crónico asociado con el LEG; en esta serie sólo una paciente había desarrollado actividad renal, y otra actividad neurológica. El intervalo desde la aparición de la AR hasta el desarrollo del LEG es variable en los reportes previos y va de 4.3 a 11 años (6,7), mientras que en este estudio encontramos que las pacientes con

AR desarrollan LEG en promedio 9.1 años después de la aparición de la primera enfermedad, y las pacientes con LEG desarrollan AR en promedio después de 15 años de haber padecido LEG.

En cuanto a las pacientes con esclerodermatomiositis, llama la atención la aparición secuencial pero cercana de ambas enfermedades. En las cuatro pacientes que desarrollaron escleroderma primero, dicha enfermedad se encontraba en fase edematosa en la piel y había datos de trastornos de la motilidad esofágica, incluso de fibrosis pulmonar en dos pacientes, cuando apareció la miositis. Esto indica que la escleroderma tuvo un curso agresivo desde el inicio; por el contrario, la miositis en general fue leve y de curso benigno. Esto contrasta con lo hallado en la literatura; si bien la mayoría de las referencias son casos aislados de esclerodermatomiositis en los que el curso de la enfermedad es variable, hay un reporte de 13 casos de esclerodermatomiositis en pacientes caucásicos (9). En esa serie, los casos son distintos a los nuestros, ya que refieren que la aparición de las enfermedades no fue simultánea ni cercana, la escleroderma fue de curso benigno, sin datos de alteraciones viscerales, mientras que la miositis fue agresiva y requirió de tratamiento intenso para su control. Tal vez estas diferencias se deban a la variación en la expresión de estas enfermedades en los diversos grupos étnicos, dependiendo de los factores genéticos de cada población, que predisponen a autoinmunidad en general por un lado y a las características de cada enfermedad en particular por el otro.

La coexistencia de LEG y escleroderma o LEG y esclerodermatomiositis es menos frecuente y el curso clínico de estas pacientes es heterogéneo. Llama la atención que todas estas pacientes han desarrollado manifestaciones cutáneas de LEG persistentemente durante el curso de la enfermedad y que ninguna de ellas ha presentado fibrosis pulmonar.

En una serie de casos de escleroderma seguidos por el Dr. Medsger (10), se observó que hasta 10% de los pacientes tienen sobreposición con otra enfermedad del tejido conectivo, principalmente miositis, aunque hay algunos casos de LEG y 5 casos de sobreposición con AR. En los casos de esa serie, los pacientes con síndromes de sobreposición muestran algunas diferencias clínicas con los pacientes que tienen sólo escleroderma: 84% de los pacientes son mujeres, en 63% se inician los síntomas antes de los 40 años, tienden a tener menos telangiectasias (44% en el grupo de sobreposición contra 53% en el grupo de escleroderma generalizada), más afección muscular (57% vs 10%) y cardíaca (18% vs 10%), menos crisis renales (5% vs 16%), así como menor frecuencia de anticuerpos anti-Scl 70 (29% vs 4%) que los pacientes con escleroderma generalizada y menor frecuencia de anticuerpos anti-centrómero (7% vs 41%) que los pacientes con escleroderma limitada. La supervivencia a 5 y 10 años es similar a la del grupo de pacientes con escleroderma localizada (93% vs 90% a 5 años y 81% vs 78% a 10 años). Las pacientes de nuestra serie con esclerodermatomiositis son similares a los pacientes con sobreposición descritos por el Dr. Medsger en cuanto a la frecuencia de afección muscular, articular,

pulmonar y la baja frecuencia de anticuerpos frecuentemente encontrados en escleroderma. Nuestras pacientes con escleroderma y LEG tienen características distintas a los pacientes con sobreposición descritos por el Dr. Medsger aunque hay que recordar que en esa serie no se hace distinción entre los subtipos de sobreposición ni se describe la gravedad de cada una de las enfermedades ni su respuesta a tratamiento.

La asociación entre escleroderma y poliangeítis microscópica también es poco común. Hay estudios que indican que algunos pacientes con escleroderma pueden tener anticuerpos anti-mieloperoxidasa (pANCA) y que esos pacientes podrían tener mayor riesgo de desarrollar vasculitis (11), sin embargo hay otro estudio en el que no se encontraron cANCA ni pANCA en pacientes con escleroderma, si bien se evaluaron sólo 45 pacientes con esta enfermedad (12). Hasta ahora, sólo hay reportes de casos de pacientes con escleroderma que, después de 10 a 30 años de padecer la enfermedad, han desarrollado vasculitis del tipo de la poliangeítis microscópica con glomerulonefritis o vasculitis en nervios periféricos, como nuestro caso. Se desconoce si estos pacientes tenían cANCA o pANCA desde el inicio de la escleroderma, así como el porcentaje de pacientes con escleroderma con cANCA o pANCA que desarrollan vasculitis.

En resumen, del análisis de estos casos en los que coexisten dos ó más enfermedades reumatológicas autoinmunes podemos obtener las siguientes conclusiones:

1. La segunda o tercera enfermedad suelen aparecer cuando la primera se encuentra activa, incluso si el paciente está recibiendo tratamiento inmunosupresor.
2. El curso clínico de dichos pacientes está matizado por el daño previo que produjo la primera enfermedad.
3. La coexistencia de dos o más enfermedades reumatológicas autoinmunes puede deberse a la interacción de factores ambientales con genes que predispongan a autoinmunidad en general y a enfermedades específicas. Esto se refleja en las manifestaciones clínicas y serológicas de los pacientes y forma parte del concepto de Autoinmunidad Compartida.
4. Las manifestaciones clínicas de los pacientes con esclerodermiomiositis en esta serie, son diferentes a las reportadas por autores previos, lo cual puede deberse a diferencias étnicas e inmunogenéticas.
5. Se desconoce la prevalencia de anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA) en los pacientes con escleroderma y si su presencia desde el inicio de la enfermedad predice el desarrollo de vasculitis asociada a ANCA.

Referencias

1. Slor H, Shafrir S, Isenberg DA, Granados J, Alarcón-Segovia D, Shoenfeld Y. The Genetics of Autoimmunity: the Familial Tendency of Systemic Lupus Erythematosus. *Isr J Med Sci* 1989; 25:678-682
2. Shoenfeld Y, Slor H, Shafrir S, Krause I, Granados J, Villareal GM, Alarcón-Segovia D. Diversity and Pattern of Inheritance of Autoantibodies in Families with Multiple Cases of Systemic Lupus Erythematosus. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1992; 51:611-618.
3. Alarcón-Segovia D. Shared Autoimmunity: A Concept Which's Time Has Come. *Curr Rheumatol Rep.* 2004; 6:171-4.
4. Alarcón-Segovia D, Alarcón-Riquelme ME, Cardiel MH, Caeiro F, Massardo L, Villa AR, Pons-Estel B, et al. Familial Aggregation of Systemic Lupus Erythematosus, Rheumatoid Arthritis and/or Other Autoimmune Diseases in 1777 Lupus Patients from the GLADEL Cohort. (En prensa)
5. Simón JA, Granados J, Cabiedes J, Ruíz Morales J, Alcocer Varela J. Clinical and Immunogenetic Characterization of Mexican Patients with "Rhupus". *Lupus* 2002; 11:287-292.
6. Toone E, Irby R, Pierce EL. The cell LE in rheumatoid arthritis. *Am J Med Sci* 1960; 240:599-608.
7. Cohen S, Stanstny P, Sontheimer RD. Concurrence of subacute cutaneous lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1986; 29:421-425.

8. van Vugt RM, Derksen RH, Kater L, Bijlsma JW. Deforming arthropathy on lupus and rhus hands in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1998; 57:540-4.
9. Guiziou C, Lebreton C, Kaplan G, Vigneron AM, Kahn MF. Sclerodermatomyositis. Apropos of 13 cases. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1987;54(6):457-61.
10. Medsger TA Jr. Systemic Sclerosis (Scleroderma): clinical aspects. En: *Arthritis and Allied Conditions, A Textbook of Rheumatology, 14th Edition, Vol 2, 2003. pp. 1590-1624. Ed. Lippincot Williams & Wilkins.*
11. Locke IC, Worrall JG, Leaker B, et al. Autoantibodies to myeloperoxidase in systemic sclerosis. *J Rheumatol* 1997; 24:86-89.
12. Merckel PA, Polisson RP, Chang YC, et al. Prevalence of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in a large inception cohort of patients with connective tissue disease. *Ann Intern Med* 1997; 126: 866-873.

Tabla 1. Características clínicas y de laboratorio de las pacientes con

Rupus

| Características | Número (%) |
|---------------------------------------|-------------------|
| Número de pacientes | 13 |
| Edad promedio | 46 |
| Género femenino | 13 (100) |
| Edad de inicio de AR* | 29 años |
| Edad de inicio de LEG* | 29 años |
| Intervalo AR-LEG* | 9.1 años |
| Intervalo LEG-AR* | 15 años |
| Criterios de AR | |
| Criterios 1-4 | 13 (100) |
| Nódulos | 2 (15.4) |
| Factor reumatoide | 13 (100) |
| Erosiones en radiografías | 13 (100) |
| Total de criterios de AR [†] | 6.15 |
| Criterios de LEG | |
| Eritema malar | 4 (30.7) |
| Lupus discoide | 3 (23) |
| Fotosensibilidad | 6 (46.1) |
| Artritis | 13 (100) |
| Úlceras orales | 4 (30.7) |
| Serositis | 2 (15.3) |
| Renal | 1 (7.7) |
| Neurológico | 1 (7.7) |
| Hematológico | 10 (76.9) |
| Anticuerpos anti-DNA | 12 (92.3) |
| ANA | 9 (69.3) |
| Total criterios de LEG [†] | 5 |
| Fenómeno de Raynaud | 3 (23) |

*Promedio en años. †Promedio. Abreviaturas: ANA = anticuerpos antinucleares, DNA = ácido desoxirribonucleico, AR = artritis reumatoide, LEG = lupus eritematoso generalizado

Tabla 2. Características clínicas y de laboratorio de las pacientes con Esclerodermatomiositis

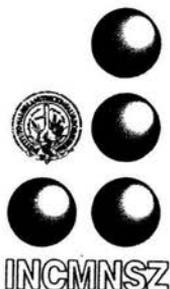
| Características | Número (%) |
|--|----------------------------------|
| Número total de pacientes | 5 |
| Edad promedio | 44.2 |
| Género femenino | 5 (100) |
| Edad de inicio de miositis* | 41 años |
| Edad de inicio de escleroderma* | 40 años |
| Intervalo entre enfermedades* | 2 años |
| <i>Criterios de miositis</i> | |
| Lesiones cutáneas | 3 (60) |
| Debilidad proximal | 5 (100) |
| Elevación de CPK | 5 (100) |
| Dolor muscular | 5 (100) |
| EMG anormal | Realizada en 1 paciente, anormal |
| Anticuerpos anti Jo | No se realizaron |
| Involucro articular | 5 (100) |
| Síntomas generales | 5 (100) |
| Biopsia anormal | Realizada en 1 paciente, anormal |
| Total criterios de miositis [†] | 5.6 |
| <i>Criterios de escleroderma</i> | |
| Escleroderma proximal | 5 (100) |
| Esclerodactilia | 5 (100) |
| Microinfartos en los dedos | 3 (60) |
| Fibrosis pulmonar | 2 (40) |
| Total de criterios de escleroderma* | 3.75 |
| Fenómeno de Raynaud | 4 (80) |
| Anticuerpos antinucleares | 5 (100) |
| Anticuerpos anti-topoisomerasa | 0/2 |
| Anticuerpos anti-centrómero | 0/3 |

*Promedio, [†]Promedio de criterios para miositis excluyendo EMG, anticuerpos anti-Jo y biopsia. Abreviaturas: EMG = electromiografía, CPK = creatinin fosfocinasa

Tabla 3. Características clínicas y de laboratorio de pacientes con LEG y Escleroderma

| Características | Número (%) |
|---|-------------------|
| Número de pacientes | 3 |
| Edad promedio | 47 |
| Género femenino | 3 (100) |
| Edad de inicio del LEG* | 37.6 años |
| Edad de inicio de escleroderma* | 40.6 años |
| <i>Criterios de LEG</i> | |
| Eritema malar | 2 (66) |
| Lupus discoide | 0 |
| Fotosensibilidad | 3 (100) |
| Úlceras orales | 2 (66) |
| Artritis | 3 (100) |
| Serositis | 2 (66) |
| Renal | 2 (66) |
| Neurológico | 0 |
| Hematológico | 2 (66) |
| Anticuerpos anti-DNA | 3 (100) |
| ANA | 3 (100) |
| Total de criterios de LEG* | 7.3 |
| <i>Criterios de Escleroderma</i> | |
| Escleroderma proximal | 3 (100) |
| Esclerodactilia | 2 (66) |
| Microinfartos en dedos | 2 (66) |
| Fibrosis pulmonar | 0 |
| Total de criterios escleroderma* | 2.33 |
| Fenómeno de Raynaud | 3 (100) |

*Promedio, Abreviaturas: ANA = anticuerpos antinucleares, DNA = ácido desoxirribonucleico; LEG = lupus eritematoso generalizado



INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
SALVADOR ZUBIRAN

México, D. F., 24 de septiembre de 2004.

Dr. José Narro Robles
Director
Facultad de Medicina UNAM
Presente.

Por medio de la presente notifico a usted que el trabajo titulado **“SINDROMES DE SOBREPOSICION EN EL CONTEXTO DE LA AUTOINMUNIDAD COMPARTIDA”**, presentado por la **Dra. Tatiana Sofía Rodríguez Reyna** es un estudio original llevado a cabo en los propios laboratorios del Instituto.

Atentamente,

Dr. Donato Alarcón Segovia
Asesor de Tesis
Investigador Titular y
Profesor Titular del Curso
de Especialización en Reumatología
División de Estudios Superiores
de la Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

Investigación

Tradicón Servicio

Asistencia Docencia

20007700

- Vasco de Quiroga 15,
- Delegación Tlalpan
- C.P. 14000 México, D.F.
- Tels. 55-73-12-00
- 55 73 04 11