

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO.

DETERMINACION DE C₃-C₄, CORRELACION CON OTROS
CRITERIOS DE ACTIVIDAD EN EL SEGUIMIENTO
DE 12 PACIENTES

Hospital General San Juan de Dios

Agosto de 1984 a Marzo de 1985

ROGEL ANTONIO GUERRA GIRON

Guatemala, Julio de 1,985

INDICE

PAGINA

Introducción	1
Análisis y Definición del Problema	2
Revisión de Literatura	3
Material y Métodos	9
Resultados	13
Análisis y Discusión de Resultados	33
Conclusiones	39
Recomendaciones	41
Resumen	42
Bibliografía	43
Apéndice	51

INTRODUCCION

do a que el Lupus Eritematoso Sistémico constituye la frecuente de las collagenopatías y a que aún existe controversia sobre los mejores criterios para el seguimiento de pacientes afectadas, se decidió realizar este estudio el objeto de correlacionar los valores del complemento C4) con manifestaciones clínicas y otras pruebas de laboratorio, para encontrar los mejores parámetros en el seguimiento de las pacientes y que nos permita ofrecer un tratamiento adecuado para disminuir o retrasar el daño multisistématico que esta entidad causa.

trabajó con 12 pacientes de las cuales 10 asisten al Hospital General San Juan de Dios y a su clínica de enfermedades reumatológicas y dos son de consulta privada.

ante los controles (5) que se hicieron a cada una, se abó la información pertinente y se trabajaron los índices de correlación por la ecuación de regresión lineal múltiple a llegar a definir los mejores criterios, que ayuden al clínico a seguir más eficientemente la evolución de sus pacientes.

ANALISIS Y DEFINICION DEL PROBLEMA

Se estudiaron mensualmente a pacientes con diagnóstico Lupus Eritematoso Sistémico, es decir, aquellos pacientes que tuvieron cuatro o más criterios (sea que se presentaran al mismo tiempo o bien en sucesión), de acuerdo a la American Rheumatism Association (1981).

A estos pacientes se les determinaron durante cinco controles los siguientes parámetros:

CLINICOS:

1. Fiebre
2. Artralgias
3. Alopecia
4. F. de Raynaud
5. Convulsiones
6. Rash cutáneo
7. Ulceras orales
8. Psicosis
9. Edema

LABORATORIO:

1. Hematocrito
2. Recuento de leucocitos
3. Recuento de plaquetas
4. Creatinina sérica
5. Sedimento urinario

INMUNOLOGICO:

1. C3
2. C4

La información obtenida se trabajó estadísticamente, el objeto de determinar el grado de correlación que existe entre valores del complemento y parámetros clínicos y laboratorios, así como entre el (los) mayor (es) parámetro

REVISION BIBLIOGRAFICA

Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es la más frecuente de las colagenopatías (40), afectando mayormente al sexo masculino en una proporción de 9:1 (33, 43), surgiendo la hipótesis que las hormonas sexuales modifican la susceptibilidad y la expresión del mismo. La frecuencia es variable (según diferentes autores) oscilando entre 2 a 5 x 100,000 habitantes (31, 43). En pacientes mujeres en edad de concebir, dicha frecuencia es de 1 en 200 mujeres negras y 1 en 800 mujeres blancas (12).

Este curso puede ser subagudo o bien crónico y la etiología es oscura, implicándose factores tan diversos como infecciones virales, factores genéticos, autoinmunes, alimenticios y medicamentos (20, 31, 37, 43).

Entre los factores virales tenemos su probable asociación con paramixovirus (31, 43) ya que se han encontrado inclusiones en células de riñón semejantes a nucleocápsides de este virus (31, 43).

Entre los factores genéticos, se ha encontrado asociación entre LES y los antígenos de histocompatibilidad leucocitaria (LA), específicamente HLA-DR2, DR3, A8, W15 (2, 7, 52) y deficiencias hereditarias de componentes del complemento como Clq, Clr, Cls, C4, C2, C1 inhibidor esterasa, siendo más frecuente el C2. (32, 39, 55).

En la probable relación con productos alimenticios, se ha reportado. Así, Malinow y Col. en 1980 (y más recientemente Dell) informaron que la ingestión de alfalfa (*Medicago sativa*) causaba un síndrome semejante al LES en monos, los cuales presentaban anemia Coombs positiva, títulos altos de anticuerpos antinucleares, títulos elevados de anticuerpos anti-DNA de doble tira y C3-C4 disminuidos. Estos retoños de *Medicago sativa* resultan tóxicos porque poseen dos aminoácidos. Específicamente L-canavanine que desplaza a la arginina dentro de las proteínas, (por ejemplo histonas), así como puede interactuar con anticuerpos nucleicos, y se

origina a L-canalina (análogo de la ornitina) que está contenida en las proteínas que al ligarse al fosfato de piridoxal (in vitro) inhibe a esta enzima, necesaria como cofactor de la vitamina B6 (37).

Dentro de los factores inmunológicos implicados tenemos una hiperactividad de los linfocitos B, alteraciones de los linfocitos T, caracterizada por alteraciones de la tasa Helper/Supresor, así como también en la tasa de linfocitos Supresor/Citotóxico; encontrando así mismo y de modo más específico deficiencias de los linfocitos T supresores. De la alteración de estas tasas se ha encontrado que cuando la tasa H/S está elevada se encuentra mayor enfermedad renal, mialgias, polimialgias, fenómeno de Raynaud, compromiso pulmonar, linfadenopatía y trombocitopenia; en tanto que cuanto la tasa H/S está disminuida hay menos tendencia a enfermedad multisistématica (7, 22, 39, 48).

Otro de los defectos encontrados, es disminución de afinidad por la fracción cristalizable (Fc) de IgG y saturación de receptores para Fc, lo que lleva a un mayor tiempo de circulación de los complejos inmunes y por tanto, subsecuentemente a depósitos de tejidos con alta perfusión: esta función se lleva a cabo especialmente por el sistema reticuloendotelial (principalmente por los macrófagos) (4, 16, 22). Así mismo, se ha encontrado alteraciones de fagocitos y muerte microbial intracelular (32).

Dentro de los hallazgos inmunológicos tenemos la formación de anticuerpos antinucleares Ac. anti-DNA de doble tira y DNA nativo, DNA de cadena simple, DNA histomas; los antígenos nucleolares extractables como ribonucleoproteínas (RNP), licoproteínas solubles en solución salina, o Sn, así como también los Ac. Anticitoplásmicos como el Ro o antígeno citoplásmico soluble en el LA o proteína RNA citoplásmicas y RNA de cadena simple (12, 29, 36, 54).

Otros anticuerpos encontrados son contrafactores de coagulación, lipoproteínas, policleótidos sintéticos y antígenos virales, plaquetas y glóbulos rojos (55).

El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad que se caracteriza por la formación de complejos autoinmunes con hipersensibilidad o autoagregación del tipo III de Gell y Coombs, lo cual envuelve a los factores del complemento (7, 22). Estos complejos inmunes se forman por alteración de la relación Ag-Ac y activación del complemento, lo que origina anafilotoxinas, aumento de la permeabilidad capilar, y liberación posterior de histamina y otros mediadores químicos por los mastocitos. El complemento puede ser activado tanto por la vía clásica como por la alterna, lo que conlleva a hipocomplementemia y al posterior depósito de los complejos inmunes en tejidos de alta perfusión. Esto les causa daño, ya que C5, C6, C7, C3q y C5a son quimiotácticos y atraen polimorfonucleares, los cuales liberan lisozinas que producen lesión vascular local (vasculitis) (7, 13).

Otro de los complejos inmunes detectados es el DNA-anti DNA (55).

En cuanto a Lupus originado por medicamentos, se ha implicado a: izoniacida, ácido aminosalicílico, difenilhidantoína, metifeniletihidantoína, trimetadiona, penicilina, penicilamina, sulfonamidas, tetraciclinas, propiltioracilo, alfametildopa, practolol, vencurán, contraceptivos orales, fenobarbital, quinidina, y sobre todo, la procainamida y la hidralazina, que pueden ocasionar glomerulonefritis por complejos inmunes y enfermedad pulmonar lúpica en el caso de la procainamida (19, 38, 46, 55). La posible causa del síndrome inducido por hidralazina, quizás sea que los pacientes afectos son acetiladores lentos con fenotipos HLA-DR2, 3 es decir que hay cierta predisposición, en tanto que el alfametildopa y los anticonvulsivantes originan una disminución de la función de las células T, principalmente de las células T supresoras (23, 38).

El lupus eritematoso natural puede ser exacerbado por infecciones, drogas, o por exposición a la luz ultravioleta (LUV) principalmente las fracciones UV-A y UV-B, ya que UV-C es absorbido en forma casi total por la capa de ozono.

Con exposición a UV-A se ha observado disminución en la

síntesis reparadora de DNA; en tanto que con UV-B y UV-C hay disminución en la replicación celular debida a daño del DNA, lo que se refleja en la disminución de la sobrevida celular (18, 23).

La presentación clínica del LES puede ser insidiosa o bien florida, caracterizada por fiebre, erupción eritematosa poliartralgias, artritis, poliserositis, anemia, trombocitopenia y anomalías renales, neurológicas y cardíacas, las cuales casi nunca se presentan al mismo tiempo, sino en sucesión. Algunas veces, se presenta como colitis ulcerativa, cistitis o trombocitopenia con ANA negativo, etc. (1, 2, 5, 11, 12, 14, 15, 21, 23, 25, 26, 30, 31, 34, 40, 41, 42, 43, 44, 47, 49, 50, 51, 52, 55, 56).

Para el diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, The American Reumatology Association (ARA) 1981, propuso 11 criterios siendo éstos:

Hematológicos: Anemia hemolítica con reticulocitosis Leucopenia menor de 4,000/cu mm total en dos o más ocasiones. Trombocitopenia menor de 100,000/cu mm en ausencia de drogas causantes.

Renales: Proteinuria persistente mayor de 0.5 gr/día o más de tres cruces si la cuantificación no se puede llevar a cabo. Cilindruria que puede ser de glóbulos rojos, hemoglobina, granulares, tubulares o bien mixtos.

Serositis: Pleuritis determinada por historia convincente de dolor pleurítico o bien al auscultar frote pleural al examen físico o bien evidencia de derrame pleural.

Pericarditis documentada con ECG, frote pericárdico por auscultación, o evidencia de efusión pericárdica.

Artritis: Artritis no erosiva que envuelve dos o más

articulaciones periféricas, caracterizada por tumefacción, dolorimiento o bien efusión.

Ulceración oral o nasofaringea, usualmente dolorosa, observada por el clínico.

Rash como un resultado de reacción inusual a exposición a la luz, por historia o examen físico.

Placas eritematosas elevadas, con descamación queratótica poco adherente y tapones foliculares; o bien cicatriz atrófica en lesiones antiguas.

Eritema fijo levantado o como máscara, sobre la prominencia malar, delimitado por el repliegue nasolabial.

Convulsiones en ausencia de drogas ofensoras o bien alteraciones metabólicas conocidas (uremia, cetoacidosis, o bien desequilibrio hidroelectrolítico).

Psicosis en ausencia de drogas ofensoras o bien alteraciones metabólicas conocidas (uremia, cetoacidosis, o alteraciones del balance hidroelectrolítico).

Células LE positivas

Anti-DNA: Ac. a DNA nativo en título anormal.

Anti-Sm: Presencia de anticuerpo o Sm nuclear antigeno.

VDRL falso positivo por más de 6 meses, confirmado por inmovilización de treponema pallidum o FTA-ABS.

Títulos anormales de ANA por inmunofluorescencia o su equivalente en cualquier tiempo

Anticuerpos

Antinucleares:

de la enfermedad y en ausencia de drogas conocidas o asociadas al síndrome de Lupus inducido por drogas.

Se debe tener como mínimo, cuatro criterios en todo paciente que se considere con enfermedad activa. (12, 15, 41, 55).

El pronóstico del paciente con Lupus Eritematoso Sistémico puede ser determinado de acuerdo a un patrón de inmunofluorescencia nuclear. Así, tenemos A) un subgrupo con LES benigno clínicamente, en donde el patrón consiste en filamentos de punteado grande sin anticuerpos a DNA o ENA (extractable nuclear antigen), B) una forma menos severa que presenta filamentos con anticuerpos a ENA (Sm antigen) y ANA leucocito específico homogéneo sin patrón particular concomitante, y otro C) que presenta LES severo caracterizado por tres patrones diferentes como son: apelotonamiento general periférico, otro como filamento periférico en general y el tercero con ANA leucocito específico homogéneo con patrón concomitante particular. (3, 55).

Otro factor que influye en el pronóstico es el grado de lesión que se ocasiona a los órganos así como también el número de ellos que están comprometidos; no así el tiempo de evolución de la enfermedad. (6, 12).

Respecto del tratamiento, básicamente sigue siendo a base de esteroides, aunque en casos que son refractarios al mismo pueden emplearse asatioprina y ciclofosfamida, los cuales son ampliamente detallados en libros de texto. (6, 11, 12, 14, 17, 20, 22, 23, 27, 31, 40, 43, 52).

A pesar de todo lo antes mencionado, sigue siendo difícil la detección de actividad debido que en algunos pacientes (según diversos reportes) no hay relación clínica y de laboratorio.

Por ejemplo, se ha observado hipocomplementemia sin sintomatología clínica, en tanto que otros pacientes pueden no tener hipocomplementemia o anticuerpos anti-DNA de doble tira (ADA) o ausencia de anticuerpos antinucleares y las manifestaciones clínicas ser muy abundantes. (17, 28, 29, 42, 51).

MATERIALES Y METODOS

Durante la investigación se tuvo en estudio a doce pacientes que asisten a la clínica de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios, y a una clínica de Enfermedades Reumáticas (privada), así como también aquellos pacientes que ingresaron a los servicios de Medicina Interna con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, y que posteriormente continuaron llegando a control.

Los criterios que se utilizaron para la escogencia de los pacientes para el estudio fueron:

1. Que tuvieran el diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, o sea que tuvieran cuatro o más criterios dados por la ARA (American Rheumatism Association).
2. Pacientes que estuvieran en cualquier estadio de su enfermedad (activa o en remisión).
3. Todo paciente con LES, no importando el tipo de tratamiento utilizado a la fecha del estudio.
4. Pacientes de ambos sexos, sin importar edad cronológica, edad de aparición de LES ni tiempo de evolución con dicha enfermedad.

Definición de criterios clínicos:

1. Fiebre: cuando las mediciones de temperatura sean mayores de 38.3°C oral, y que no sea debido a problemas infecciosos.
2. Eritema cutáneo: eritema fijo, levantado o como máscara, sobre la eminencia malar, delimitado por el surco nasolabial.
3. Alopecia: caída del cabello en áreas normales del mismo.
4. Fenómeno de Raynaud: cambio de coloración en piel de miembros superiores por exposición a bajas temperaturas.
5. Artralgias: dolor referido de articulaciones.
6. Ulceras orales: pérdida de continuidad de la mucosa oral en carrillos y paladar.

7. Psicosis: Cambios de conducta en ausencia de drogas causales o alteraciones del metabolismo (uremia, DHE, descompensación diabética).
8. Convulsiones: crisis epilépticas, sin relación a drogas o alteraciones del metabolismo.
9. Edema: acumulación de líquido en áreas declives o laxas.

Tanto el fenómeno de Raynaud como las artralgias se determinaron mediante interrogatorio del paciente y los demás criterios fueron evaluados durante el examen físico.

NOTA: la medición de la temperatura oral se realizó entre las 7:00 a 10:00 horas.

Definición de criterios de laboratorio:

VALORES NORMALES

1. Hematocrito: 35-52%
2. Rec. leucocit. 4,800 - 10,000/ mm^3
3. Rec. plaquet. 150,000 - 400,000/ mm^3
4. Creat. sérica 0.6 - 1.5 mg/100 ml
5. Sed. urinario Escaso

VALORES PATOLOGICOS EN LES:

1. Hematocrito: menos de 36.4%
2. Recuento leucocitario: menos de 4,000/ mm^3
3. Recuento plaquetario: menos de 150,000/ mm^3
4. Creatinina sérica: mayor de 1.5 mg/100 ml.
5. Sedimento urinario: Proteinuria, cilindruria, leucocituria y hematuria.

Definición de criterios inmunológicos:

VALORES NORMALES

- C 3 : 90-150 mg/dl
C 4 : 20-50 mg/dl

VALORES PATOLOGICOS EN LES

- menos de 90 mg/dl
menos de 20 mg/dl

Las evaluaciones se hicieron mensualmente y cuando el cas

lo requirió, se efectuaron con períodos de tiempo más cortos. Para la obtención de las muestras de laboratorio se necesitó que los pacientes estuvieran en ayunas y toda la información obtenida se registró en la ficha correspondiente. (Ver apéndice).

Los datos se trabajaron estadísticamente, utilizando para el efecto la ecuación de Regresión Múltiple por el método de los Mínimos Cuadrados y las tablas de Rugg y Gavett para determinar el grado de correlación entre los valores del complemento y las principales alteraciones clínicas (artralgias, alopecia y eritema cutáneo), y de laboratorio (Ht y VS) que presentaron los pacientes, ya que los demás parámetros estuvieron en límites normales o no se presentaron.

CUADRO # 1

Edad, sexo y tratamiento utilizado en 12 pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, del Hosp. Gral. San Juan de Dios de Guatemala y Clínicas de Reumatología, durante el período de agosto de 1984 a marzo de 1985.

Paciente	Edad	Sexo	Tratamiento	
			Esteroides	Otro
1	24	F	60	—
2	23	F	25	—
3	6	F	1*	**
4	37	F	10	—
5	42	F	10	—
6	47	F	7.5	—
7	15	F	35	—
8	21	F	7	—
9	17	F	21	***
10	36	F	15	***
11	35	F	27	—
12	40	F	14.7	—

* mg/kg

** ASA

*** Cloroquina

CUADRO # 2

Valores promedio de parámetros inmunológicos y de laboratorio de doce pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, del Hosp. General San Juan de Dios de Guatemala y clínicas de Reumatología, durante el período de agosto de 1984 a marzo de 1985.

Pcte.	C3	C4	Ht	VS	R. blancos	R. plaquet.	Cr.S.
1	51.6	13.4	32.8	72.8	10629.4	272000	0.8
2	50.0	13.2	26.0	60.4	6326.8	299600	1.2
3	73.0	12.2	33.6	59.2	10032.8	298000	0.5
4	72.0	18.0	36.4	34.2	7207.8	306000	0.8
5	61.0	11.4	33.8	55.8	3342.8	210000	0.8
6	111.0	20.0	32.6	38.0	9150.8	377000	0.7
7	52.5	16.5	30.5	85.0	8850.0	330000	0.8
8	131.4	37.6	33.2	41.8	7548.8	257400	1.0
9	69.0	12.8	40.0	39.6	7505.4	260000	0.8
10	127.0	14.2	37.6	28.4	9500.4	245200	0.9
11	136.0	26.6	39.2	44.4	5466.0	270000	0.6
12	105.6	25.8	42.2	15.2	6710.0	266800	0.6
	1040.1	221.7	417.9	574.8	92271.0	3392000	9.5

CUADRO # 3

Número de manifestaciones clínicas observadas durante cinco controles en doce pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, del Hosp. General San Juan de Dios de Guatemala y clínicas de Reumatología, durante el período de agosto de 1984 a marzo de 1985.

Pcte.	Artralgias	Alopecia	E. cutáneo	Fiebre	F. Raynaud	Convuls.	Psicosis	Edema	Mlc. Or.
1	3	5	5	1	1	1	-	-	-
2	5	5	5	-	-	-	-	-	-
3	5	4	-	-	-	-	-	5	-
4	4	5	5	-	3	-	-	-	-
5	5	4	-	-	1	-	-	-	-
6	5	1	1	-	-	-	-	3	-
7	1	2	2	-	-	-	-	2	-
8	3	5	5	-	2	-	-	-	-
9	1	2	5	-	2	-	-	-	-
10	5	4	5	-	-	-	-	-	-
11	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	37	37	33	1	9	1	0	10	0

CUADRO # 4

Porcentaje de pacientes con complemento normal y complemento bajo en relación a la presencia o ausencia de manifestaciones clínicas, en 12 pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hosp. Gral. San Juan de Dios de Guatemala y clínicas de Reumatología, durante el período de agosto de 1,984 a marzo de 1,985.

<u>Sintomatología</u> <u>Grupos de pacientes</u>	<u>Con manifestaciones clínicas</u>	<u>Sin manifestaciones clínicas</u>
Pacientes con complemento nl.	16.66% (2)	16.66% (2)
Pacientes con complemento bajo	66.66% (8)	00.00% (0)

CUADRO # 5

Índice de correlación observado entre C3-C4 con Ht-VS y Artral-gias-alopecia en doce pacientes del Hosp. Gral. San Juan de Dios de Guatemala, con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, durante el período de agosto de 1984 a marzo de 1985.

<u>Lab-Clin</u> <u>Inmun.</u>	<u>Ht-VS</u>	<u>Art.-Alop.</u>
C3	0.66	0.41
C4	0.39	0.14

CUADRO # 6

Complicaciones observadas en seis pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital General San Juan de Dios de Guatemala y Clínicas Reumatólogicas, durante el periodo de agosto de 1984 a marzo de 1985.

Paciente	Complicaciones
RCC	Neuritis peronéa, Síndrome diarréico agudo
AAO*	Neumonía, anemia hemolítica, IRC
SCM	Derrame pericárdico
MFH*	GECA, Necrosis aséptica de cadera, IRC
ZMA	Nódulos subcutáneos, dism. peso, anemia
LMS	Marcado aumento de Eritema Cutáneo

* Fallecida

CUADRO # 7

Valores del complemento, Ht-VS y manifestaciones clínicas de seis pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico en el punto álgido de sus complicaciones, del Hosp. General San Juan de Dios y clínicas de Reumatología durante el periodo de agosto de 1984 a marzo de 1985.

Pte.	C3	C4	Ht	VS	MANIFESTACIONES CLINICAS
RCC	42	10	30	115	Artralgias, alopecia, E. cut.
SAO	40	14	24	115	Artral, alop, E. cut, fiebre
SCM	50	15	33	112	Artral, edema periarticular
MFH	50	18	26	130	Artral, alop, E. cut, edema
ZMA	160	40	30	50	Artral, alop, E. cut, F. Rayn.
CMS	70	12	40	80	Artral, E. cut., F. Raynaud

CUADRO # 8

Valores promedio de C3-C4, Ht-VS y manifestaciones clínica en seis pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico activo controlado del Hosp. Gral. San Juan de Dios de Guatemala y clínica reumatológicas, durante el periodo de agosto de 1984 a marzo de 1985.

Pte.	MANIFESTACIONES CLINICAS				
	C3	C4	Ht	VS	
MLD	72	18	36.4	34.2	Artral, alo, E. cut, F. Rayn
SAA	61	11.4	33.8	55.8	Artral, Alopecia, F. Raynaud
MAT	111	20	32.6	38	Artral, alopecia, edema
MD	136	26.6	39.2	44.4	---
ICh	105.6	25.8	42.2	15.2	---

CUADRO # 9

Comparación de C3-C4, Ht-VS entre el grupo activo/complicaciones y el grupo activo/controlado en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hosp. Gral. San Juan de Dios de Guatemala y clínicas de reumatología, durante el periodo de agosto de 1984 a marzo de 1985.

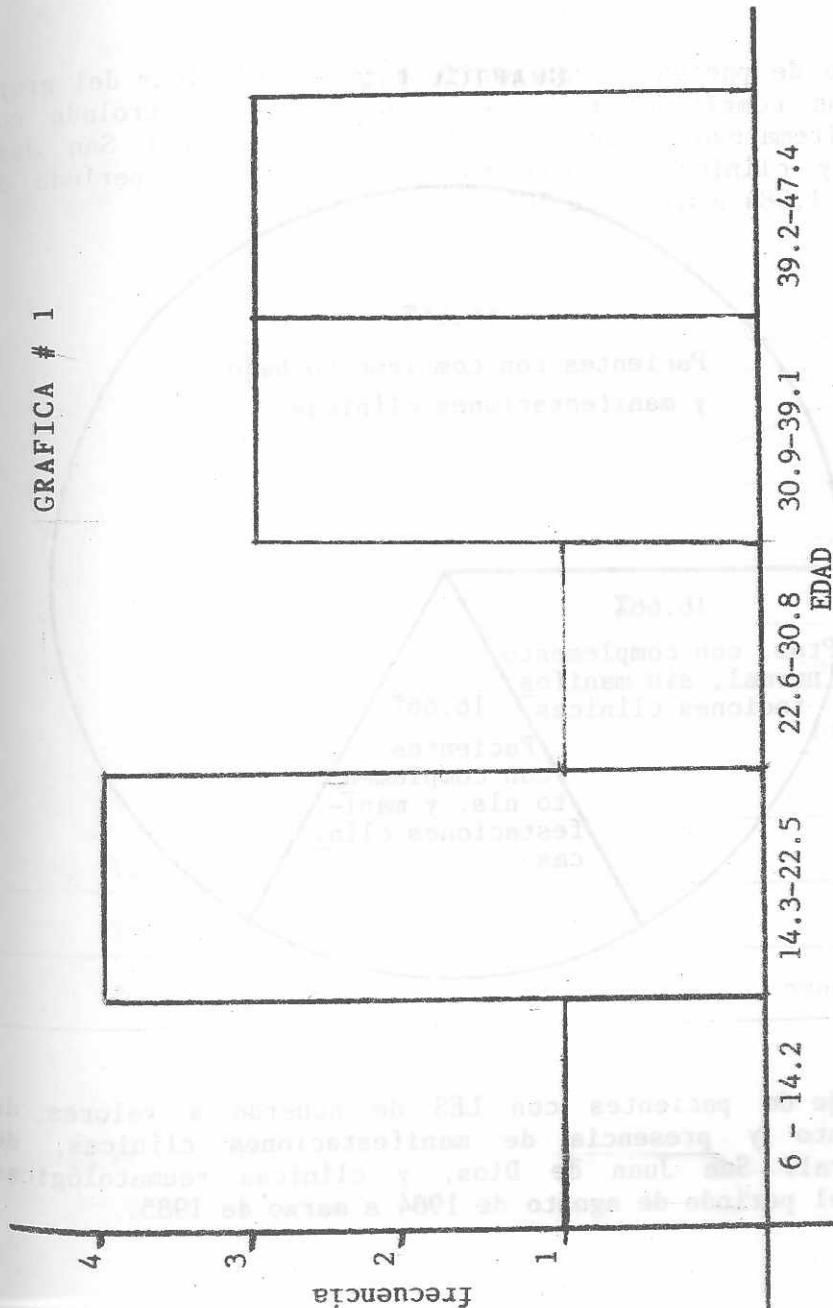
Grupos ptes. LAB.	Grupo activo con complicaciones	Grupo activo controlado
C3	68.7	102.1
C4	18.2	19.3
Ht	30.5	36.9
VS	100.3	36.0

CUADRO # 10

Porcentaje de pacientes con manifestaciones clínicas del grupo activo con complicaciones y el grupo activo controlado con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital General San Juan de Dios y clínicas de reumatología, durante el periodo de agosto de 1,984 a marzo de 1985.

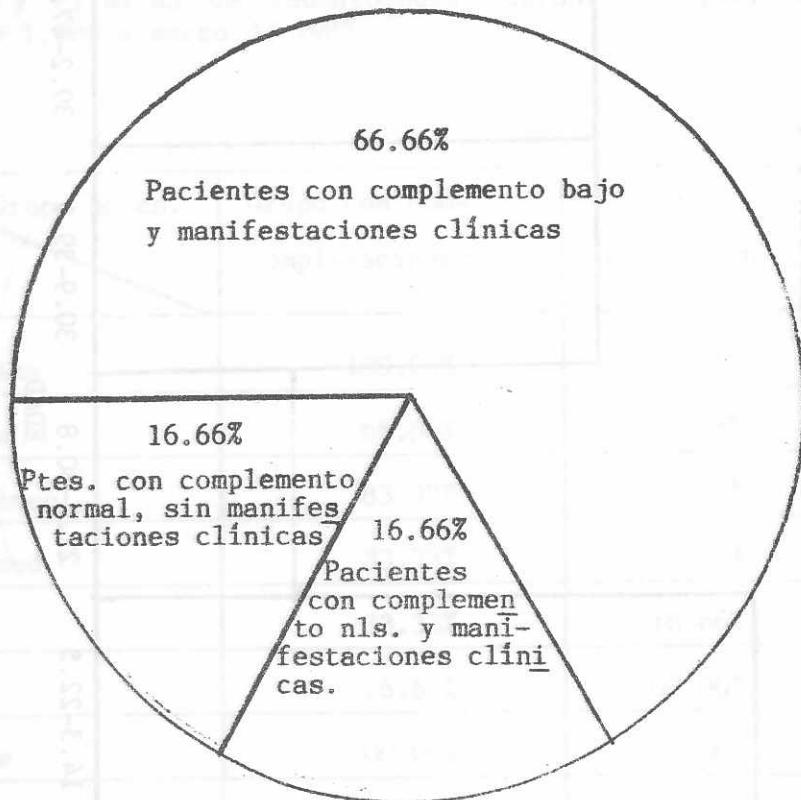
Grupo pctes. M. Cl.	Grupo con com- complicaciones	Grupo controlado
Artralgias	100.00%	66.66%
Alopecia	66.66%	66.66%
Er. cutáneo	83.33%	33.33%
F. Raynaud	33.33%	33.33%
Edema	33.33%	16.66%
Fiebre	16.66%	00.00%
Psicosis	00.00%	00.00%
Convulsiones	00.00%	00.00%

GRAFICA # 1



Frecuencia de LES por grupo etario de 12 pctes. del H. Gral. San Juan de Dios y clínicas de reumatología, durante el periodo de agosto de 1984 a marzo de 1985.

GRAFICA # 2

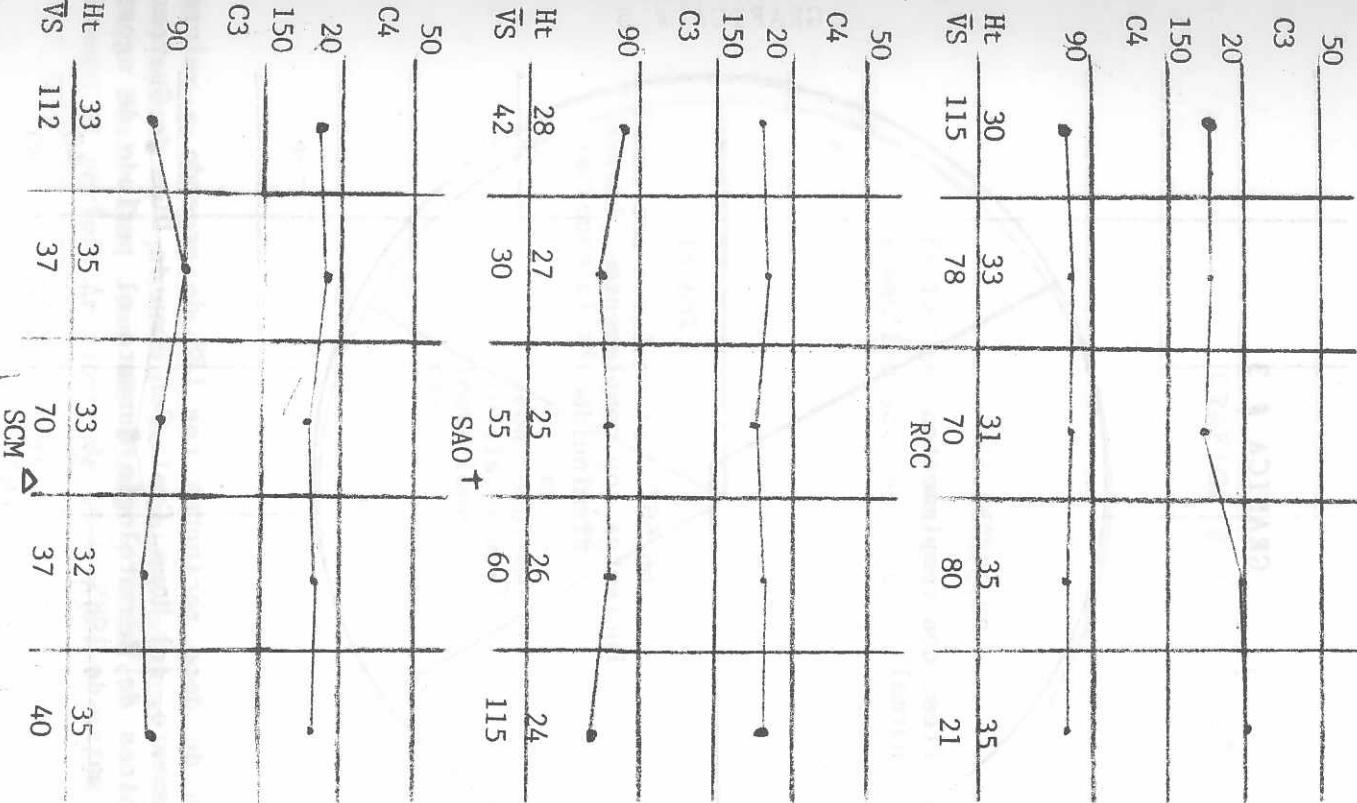


Porcentaje de pacientes con LES de acuerdo a valores de complemento y presencia de manifestaciones clínicas, de Hosp. Gral. San Juan de Dios, y clínicas reumatológicas durante el periodo de agosto de 1984 a marzo de 1985.

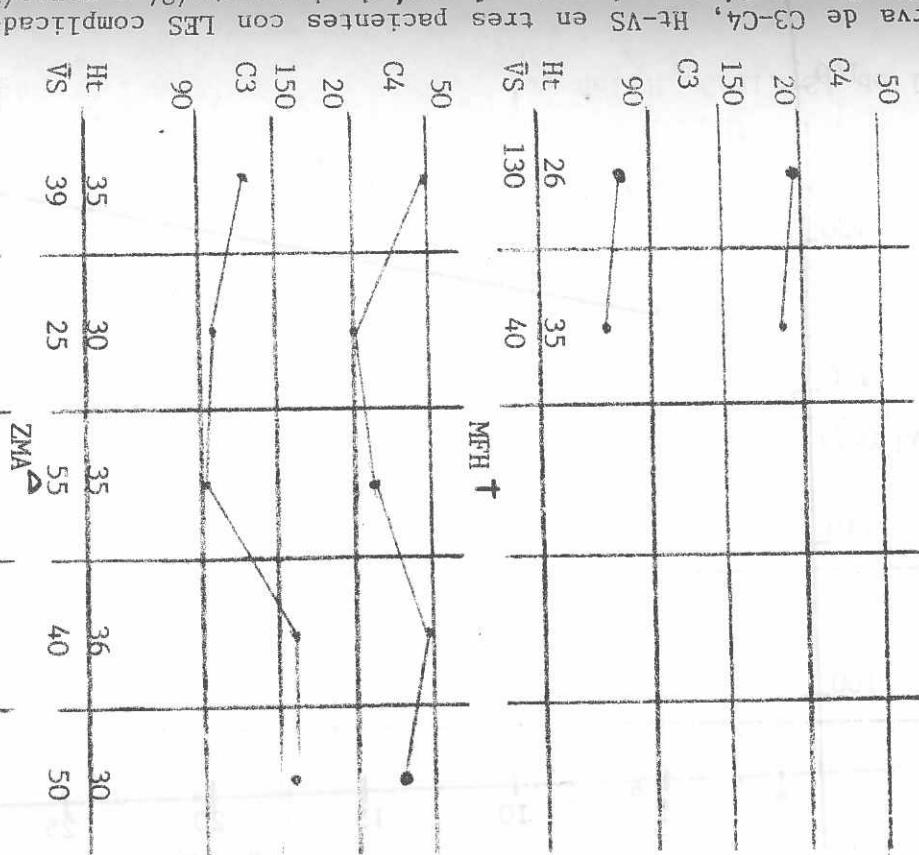
GRAFICA # 3



Porcentaje de doce pacientes con LES de acuerdo a valores del complemento, del Hosp. Gral. San Juan de Dios de Guatemala y clínicas de Reumatología durante el periodo de agosto de 1984 a marzo de 1985.



Curva de C3-C4, Ht-VS en tres pacientes con LES complicado, del H. Gral. SJ de D. y C1. Reumatológicas durante el periodo de marzo/84 a marzo/85.



† Falleció ▲ Hospitalizada ● Punto algido de las complicaciones

Hosp. Gral. San Juan de Dios y Clínicas reumatológicas durante el periodo de agosto de 1984 a marzo de 1985.

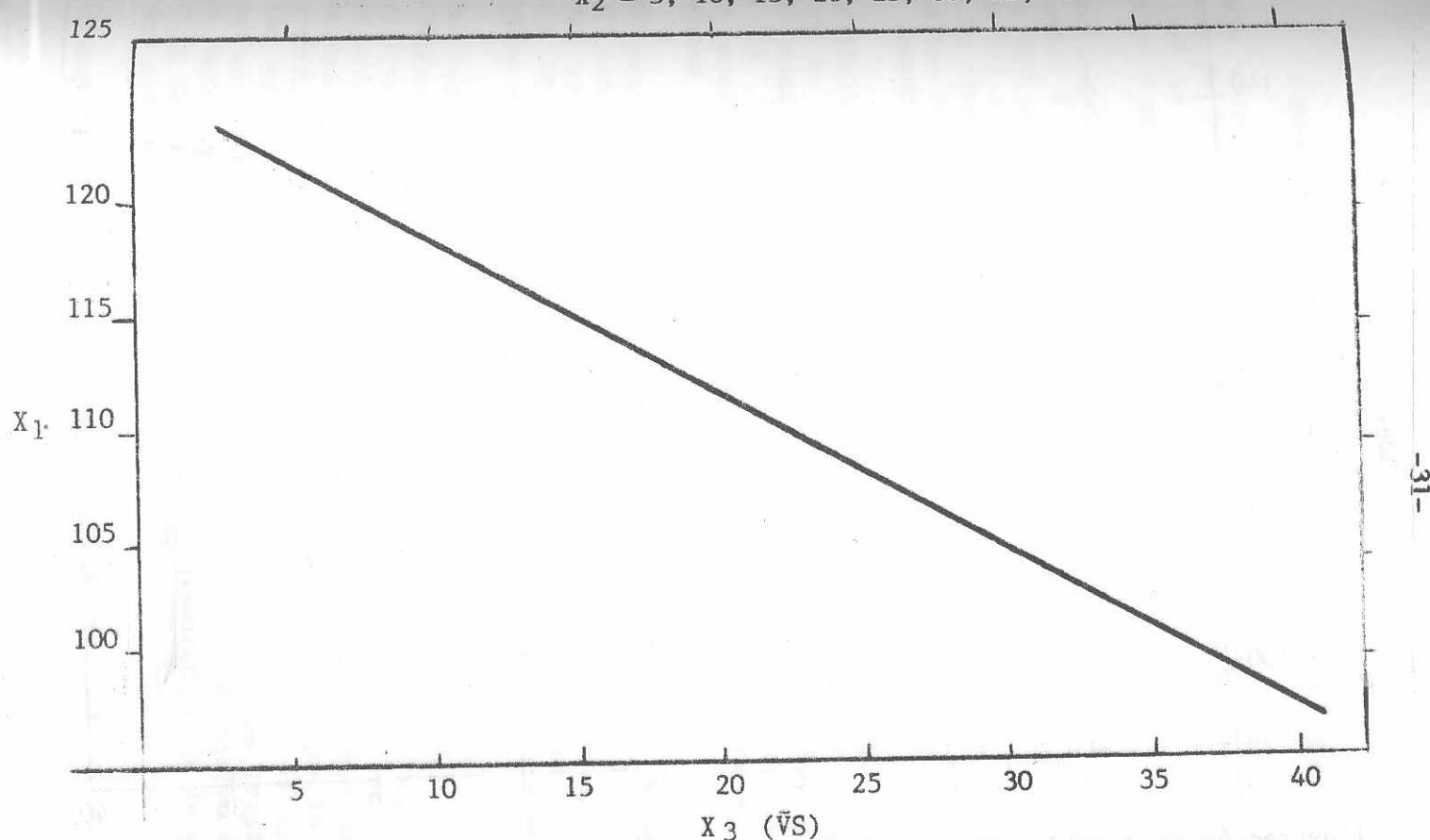
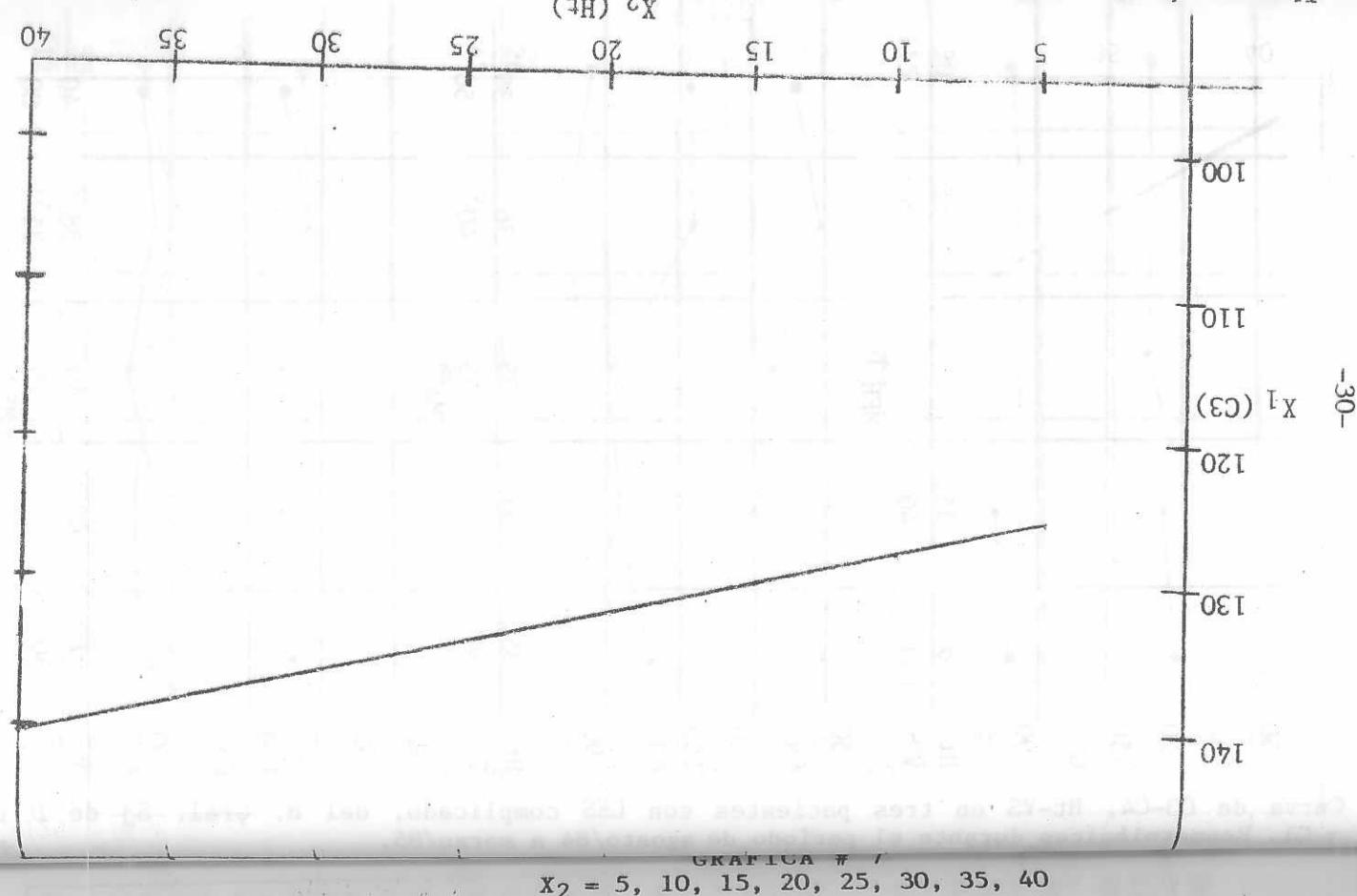


Ilustración de correlación lineal múltiple mostrando el efecto de X3 (VS) sobre C3 y Ht, en 12 pcts. del H. Gral. San Juan de Dios con Dx de LES, durante el periodo de agosto de 1984 a marzo de 1985.

ANALISIS Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS

Esta investigación se efectuó en el Hospital General San Juan de Dios, siendo un estudio totalmente prospectivo, que llevó un tiempo aproximado de 7 1/2 meses para recabar los datos y se efectuaron cinco controles por paciente.

Analizando las tablas estadísticas, tenemos que según el cuadro # 1, todas nuestras pacientes fueron del sexo femenino lo que concuerda con la literatura que nos da una relación de 9:1 en detrimento de dicho sexo, probablemente secundario a la carga estrogénica y a un incremento en la 16 alfa hidroxilación de E 2, lo que conlleva a un sostenido efecto estrógeno y aumento de actividad autoinmune vía timo-dependiente. (33)

Respecto a la edad, tenemos que el promedio de las pacientes fue de 28.5 años, es decir, que se encuentran en el periodo de edad de mayor predisposición a tener LES (ver gráfica # 1), lo que concuerda con la literatura al reportar que la mayor incidencia se observa entre la tercera y cuarta década (50).

En cuanto a tratamiento se refiere, tenemos que de acuerdo al cuadro # 1, todas las pacientes recibieron tratamiento con esteroides (prednisona) y únicamente una paciente tomó ASA (de pediatría), en tanto que dos pacientes tomaron clorquinina ya que presentaban un eritema cutáneo bastante marcado.

De los parámetros de laboratorio evaluados (cuadro # 2), tenemos que los más alterados durante nuestro estudio fueron el hematocrito y la velocidad de eritrosedimentación globular, encontrando que en el 66.66% de las pacientes se observó anemia, es decir hematocrito menor de 36.4, siendo nuestros resultados compatibles con otros investigadores que la reportan en más del 50% de los pacientes. La causa de la misma es multifactorial ya que aparte de un problema propiamente de autoinmunidad, contribuyen la deficiencia de hierro, disminución de la vida de los eritrocitos y disminución de la actividad medular ósea (23, 31, 43, 44, 50).

Concomitantemente con lo anterior, tenemos que la velocidad

de sedimentación (VS) se encontró aumentada en el 100% las pacientes, lo cual es característico de problemas inflamatorios crónicos.

El sedimento urinario se encontró alterado en dos pacientes (no se incluyó en el cuadro # 2), que presentaron insuficiencia renal crónica secundaria a LES, la cual fue anteriormente demostrada mediante biopsia renal la que fue reportada como glomerulonefritis tipo IV membrano proliferativa.

Dentro de los parámetros clínicos (cuadro # 3) observamos que artralgias, alopecia y eritema cutáneo, fueron las principales alteraciones encontradas en nuestro estudio.

Así, tenemos que el 83.33% de nuestras pacientes (10) tuvieron artralgias, dato bastante aproximado a lo informado por Mann y Schur los cuales lo han observado entre el 90 y el 92 respectivamente (31, 43). Esta manifestación puede acompañarse de edema, lo cual puede recordar una artritis reumatoide leve, diferenciándose el LES en que no presenta deformidad y/o cicatriz (12, 23, 31, 43).

Las manifestaciones en piel fueron de ocurrencia común, así tenemos que en el 83.33% de las pacientes hubo alopecia en el 66.66% eritema cutáneo, siendo este último bastante característico (en mariposa) en la mayoría de ellas.

En el cuadro # 4 observamos que el 66.66% de las pacientes presentaron manifestaciones clínicas asociado a valores disminuidos del complemento (fracciones C3-C4), en tanto que el 33.33% restante se observó que el complemento se encontraba en límites considerados normales, y de ellos sólo la mitad tuvieron manifestaciones clínicas, lo cual resalta lo observado por Schur y col. al reportar a pacientes con estas características. (Ver gráficas # 2 y 3).

Pasando a los estudios de correlación, estos se realizaron mediante el método de la ecuación de regresión lineal múltiple por el método de mínimos cuadrados ya que este método no permite correlacionar más de dos variables.

Así tenemos que (cuadro # 5) la correlación efectuada entre C3-Hematocrito-VS fue de 0.66 que de acuerdo a las tablas de Rugg y Gavet es alta o marcada, en tanto que el índice de correlación entre C4-Ht-VS fue de 0.39 lo que corresponde a un grado moderado de correlación.

En lo que respecta a C3-artralgias-alopecia se obtuvo un índice de correlación de 0.41 o sea grado moderado, en tanto el parámetro C4-artralgias-alopecia fue de 0.14 que carece de significación estadística.

De lo anterior se puede decir que el mejor parámetro para seguimiento de pacientes corresponde a C3-Ht-VS, que aunado a manifestaciones clínicas (artralgias y alopecia) así como a medición del C4, mejora nuestro grado de certeza en cuanto al estado de las pacientes; es decir si el LES está en estadio muy activo, activo pero controlado o si en determinado momento existe remisión.

Es muy importante hacer notar que diferentes autores han encontrado datos similares en sus propias investigaciones. Así Lloyd y Schur sugieren que la derpesión del complemento está asociada con la actividad clínica, por lo que el monitoreo seriado de C3-C4 y otros, permite predecir la exacerbación de la enfermedad.

Según el cuadro # 6, durante la investigación se presentaron seis pacientes con complicaciones: tenemos que la paciente RCC (# 1 en cuadros anteriores) presentó SDA y secundariamente a ésta inició cuadro de pie pélvico y neuritis peronea. Según Jacobs (23) la neuritis periférica se observa en el 7% de las pacientes (en nuestro estudio fue el 8% del total de pacientes) y ésta puede deberse a vasculitis de los vasos nerviosos, degeneración de los ganglios de las raíces posteriores o bien a la infiltración de material hematoxilínico al endoneurio y perineurio que ocasiona compresión de las fibras nerviosas.

La paciente SAO (# 2) presentó un LES agresivo complicado con IRC, tuvo cuadro de anemia hemolítica y neumonía durante

el proceso de la investigación, y 20 días después de su egreso del hospital falleció.

La paciente SCM (# 3) al momento de iniciar el estudio se recuperaba de derrame pericárdico, siendo dicha paciente de seis años de edad, enfermedad rara en este período y que podría sugerir una susceptibilidad familiar (23).

La paciente número 7 (MFH) con LES agresivo que tenía IRC secundario a su enfermedad de base, se complicó con necrosis aséptica de cadera (necrosis isquémica ósea o IBN) que desarrolló GECA y posteriormente falleció. La IBN se ha reportado en un 5-40% de los pacientes, encontrándola en este estudio en un 8%. Se ha implicado tres mecanismos en la producción de esta complicación siendo éstos: 1) bloqueo de la entrada arterial al hueso, 2) daño al drenaje venoso intraóseo y secundariamente estasis e insuficiencia arterial y 3) daño extravascular intraóseo con compromiso secundario al flujo venoso y arterial. Otros factores coadyuvantes en la patogénesis de la IBN es el fenómeno de Raynaud y la terapia con corticosteroides.

Un caso interesante desde el punto de vista clínico lo tenemos con la paciente # 8 (ZMA) que presentó nódulos subcutáneos dolorosos de apariencia poco característica en LES, que fueron reportados como nódulos subcutáneos de Irgham por el departamento de patología, y se acompañó de debilidad general, anemia y palidez; en tanto la paciente MLS (# 9) presentó cuadro de rash sumamente aumentado así como debilidad generalizada.

Cada una de estas complicaciones es de curso bastante frecuente en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico debido al carácter generalizado de la enfermedad y al estado de inmunosupresión de las mismas.

En cuadro # 7 muestra los valores del complemento y los principales parámetros de laboratorio y manifestaciones clínicas de cada paciente con complicaciones, siendo estos valores del punto álgido de la enfermedad. En las gráficas # 4 y 5 se presentan las curvas de los valores de C3, C4, Ht y

VS durante los 5 controles efectuados para cada paciente, poniendo especial énfasis en el punto máximo de su enfermedad observando que los picos más bajos se presentaron en el punto más agresivo de la enfermedad.

El cuadro siguiente (# 8) corresponde a las pacientes sin complicaciones y los valores presentados son un promedio de los mismos ya que su curso fue estable.

En el cuadro # 9 se hace una comparación entre el grupo que tiene LES en fase controlada y el grupo que presentó complicaciones, observando que existe una marcada diferencia entre los mismos. Por ejemplo en el grupo que presentó complicaciones el C3-Ht-VS estuvo más alterado que el grupo controlado, en tanto que el C4 presentó una pequeña diferencia.

Ahora bien, si consideramos únicamente aquellas pacientes de las cuales se tiene absoluta certeza que sus complicaciones son secundarias al LES, el C4 como parámetro de medición de actividad incrementa su sensibilidad (omitiendo en el cuadro # 7 a la paciente ZMA).

Siguiendo con la comparación entre las pacientes que presentaron complicaciones con aquellas que estaban activas pero controladas, vemos en el cuadro # 10 que las principales manifestaciones clínicas, o sea artralgias, alopecia y eritema cutáneo, se observaron en mayor porcentaje en el grupo que presentó complicaciones, lo cual denota una mayor actividad de la enfermedad.

Algo que resulta interesante desde el punto de vista pronóstico, se feriere a nuestras pacientes con IRC, ya que si vemos en el cuadro # 2 los valores de C3 estuvieron más bajos que la generalidad, lo cual concuerda con la literatura revisada que reporta una importante relación entre C3 persistentemente bajo, el desarrollo de nefropatía lúpica y una menor sobrevida de las pacientes.

La insuficiencia renal es considerada como la causa aislada más común de muerte y según se observa en este estudio, las

dos pacientes que la presentaron fallecieron.

En la gráfica # 6 que relaciona el C3 con el hematocrito y en la gráfica # 7 que muestra el efecto de las VS sobre los mismos, observamos el alto grado de correlación entre cada uno de estos parámetros, tal como se observa en los índices de correlación vistos en el cuadro # 5.

CONCLUSIONES

1. El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad predominante del sexo femenino.
2. El pico máximo de presentación del LES corresponde a la segunda y tercera década de edad.
3. La edad pediátrica fue poco afectada.
4. Las principales alteraciones de laboratorio encontradas fueron hematocrito y velocidad de eritrosedimentación globular.
5. El mejor parámetro en el seguimiento de pacientes con LES fue C3-Ht-VS ya que se obtuvo un índice de correlación de 0.66, que de acuerdo a la tabla de Kugg y Gavett se considera como un índice de correlación marcado o alto.
6. Las principales manifestaciones clínicas que se presentaron fueron artralgias, alopecia y en menor grado eritema cutáneo.
7. El parámetro C3-artralgias-alopcia y C4-Ht-VS tuvieron una correlación moderada en el seguimiento general de pacientes con LES.
8. El C4 mejora su índice de sensibilidad como parámetro en el seguimiento de pacientes que presentan complicaciones propias del LES.
9. El C3 se encontró marcadamente disminuido en nuestros pacientes con insuficiencia renal crónica.

RECOMENDACIONES

1. Considerar que una paciente puede tener Lupus Eritematoso Sistémico, cuando esté comprendida entre la segunda y la tercera décadas de edad y que presenten alguna o varias de las siguientes características: artralgias, alopecia, Ht-VS alterados y/o C3-C4 disminuidos.
2. Efectuar en toda paciente con LES mediciones seriadas de C3-C4, Ht y VS para un mejor seguimiento de las mismas.
3. Considerar la posibilidad de que una paciente está entrando en mayor actividad del LES cuando presente un hematocrito en disminución y una velocidad de sedimentación en aumento, acomañado de C3-C4 bajos.
4. Toda paciente con LES debe ser interrogada en forma sistemática sobre sus manifestaciones clínicas, principalmente artralgias-alopécia, y tomarlas en cuenta para el seguimiento especialmente si van en aumento.
5. Realizar los exámenes pertinentes en aquellas pacientes con C3 marcadamente disminuido y en forma persistente, para descartar la posibilidad de nefropatía lúpica.

RESUMEN

La investigación fue de orden prospectivo, evaluándose a doce pacientes durante un período de 7 1/2 meses; se efectuaron cinco controles a cada paciente y se determinaron en cada uno de ellos: parámetros clínicos (artralgias, alopecia, eritema cutáneo, F. de Raynaud, psicosis, convulsiones, edema, úlceras orales), parámetros de laboratorio (Ht, VS, Rec. de leucocitos, Rec. de plaquetas, creatinina sérica y sedimento urinario) y parámetros inmunológicos (C3-C4).

Los anteriores parámetros se evaluaron con objeto de ver el grado de correlación entre parámetros inmunológicos y los otros de laboratorio y manifestaciones clínicas, con objeto de encontrar cuáles eran mejores para el seguimiento de pacientes con LES.

Con los datos recabados se trabajaron los índices de correlación que se determinaron por la ecuación de regresión lineal múltiple usando el método de mínimos cuadrados y posteriormente el uso de las tablas de Rugg y Gavett. Se encontró que la asociación C3-Ht-VS es el mejor parámetro en el seguimiento de los pacientes, con un índice de correlación de 0.66 seguido de C3-artralgias-alopécia y C4-Ht-VS.

Esta información es un aporte para los médicos, ya que puede servirles de orientación sobre el estado de sus pacientes y así poderles ofrecer una mejor terapéutica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Appel, A.E. *et al.* The effect of normalization of serum complement and anti-DNA antibody on the course of lupus nephritis: a two year prospective study. *Am J Med* 1978 Feb; 64 (2): 274-83
2. Ascer, K. *et al.* Triad of glomerulonephritis, antinuclear antibodies, and positive skin immunofluorescence. Variant of systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1983 Jan; 74 (1): 83-9
3. Austin, H.A. *et al.* Prognostic factors in lupus nephritis. Contribution of renal histologic data. *Am J Med* 1983 Sep; 75 (3): 382-91
4. Bannister, K.M. *et al.* Fc-specific reticulo-endothelial clearance in systemic lupus erythematosus and glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis* 1984 Jan; 3 (4): 287-92
5. Bhathena, D.B. *et al.* Noninflammatory renal, microangiopathy of systemic lupus erythematosus ('lupus vasculitis'). *Am J Nephrol* 1981; 1 (3-4): 144-59
6. Carette, S. *et al.* Controlled studies of oral immunosuppressive drugs in lupus nephritis. A long-term follow-up. *Ann Intern Med* 1983 Jul; 99 (1): 1-8
7. Castresana, C. *Fisiología de la respuesta inmune.* En su: *Introducción a la inmunología.* San José, LIL, 1981. 61p. (pp. 7-25)
8. Clough, J.D. *et al.* Relationship of renal histopathology in SLE nephritis to immunoglobulin class of anti-DNA. *Am J Med* 1980 Jan; 68 (1): 80-5

Eduquedas

9. Crummy, A.B. Lupus eritematoso diseminado. En: Potchen, E.J. et al. Diagnóstico radiológico. Barcelona, salvat, 1976. 570p. (pp. 179-193)
11. Deaton, J.G. Lupus Eritematoso sistémico: nuevas técnicas diagnósticas. Tribuna Médica 1974 sep; 16 (6): 9-11
12. Dubois, E.L. et al. SLE: "wolf" in sheep's clothing. Patient care 1984 Mar 30; 18 (6): 134-74
13. Fearon, D.T. and K.F. Austin. Acute inflammatory response. In: McCarty, J. and J. Hollander. Arthritis and allied conditions. 9th. ed. Philadelphia, Lea Febiger, 1979. 1431p. (pp. 214-225)
14. Freitag, J.J. and L.W. Miller. Manual of medical therapeutics. 23rd. ed. Washington, Little Brown, 1980. 494p. (pp. 386-391)
15. Fries, J.F. Disease criteria for systemic lupus erythematosus. Arch Intern Med 1984 Feb; 144 (2): 252-3
16. Fries, L.F. et al. Monocyte receptors for the Fc portion of IgG are increased in systemic lupus erythematosus. J Immunol 1984 Feb; 132 (2): 695-700
17. Gladman, D.D. et al. Serologically active clinically quiescent systemic lupus erythematosus: a discordance between clinical and serologic features. Am J Med 1979 Feb; 66 (2): 210-5
18. Golan, D.T. et al. Increased photosensitivity to near ultraviolet light in murine SLE. J Immunol 1984 Feb; 132 (2): 705-9

Edugradedol

19. Goldberg, S. et al. Procainamide induced lupus lun disease characterized by neutrophil alveolitis. Am J Med 1984 Jan; 76 (1): 146-50
20. Graef, J.W. and T.E. Cone. Manual of pediatric therapeutics. 2nd. ed. Boston, Little Brown, 1980. 590p. (pp. 448-451)
21. Hoffman, B. et al. The gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus: a review of the literature. Semin Arthritis Rheum 1980 May; 9 (4): 237-45
22. Holborow, J. et al. Immunological mechanisms in health and disease. Medicine (Oxford) 1981; 59 (4): 7-13
23. Jacobs, J. Systemic lupus erythematosus. In his: Pediatric rheumatology for the practitioner. New York, Springer-Verlag, 1982. 556p. (pp. 313-377)
24. Jarret, M.P. et al. Glomerular thrombosis in systemic lupus erythematosus: prevalence and significance. Medicine (Baltimore) 1981 Mar; 60 (2): 71-86
25. Kant, K.S. et al. The effect of continuous normalization of serum hemolytic complement on the course of lupus nephritis: a five year prospective study. Am J med 1981 May; 70 (5): 1067-72
26. Katz, W. Diagnóstico de los problemas más comunes en las enfermedades reumáticas. Current topics 1983 Mar-abr; 1 (3): s.p.
27. Katz, W. Terapéutica de la artritis en el consultorio. Current topics 1983 abr-may; 1 (4): s.p.

Edugradedol

28. Lloyd, W. *et al.* Immune complexes, complement, and anti-DNA in exacerbations of systemic lupus erythematosus (SLE). Medicine (Baltimore) 1981 May; 60 (3): 208-17
29. Maddison, P.J. *et al.* Serological findings in patients with "ANA-negative" systemic lupus erythematosus. Medicine (Baltimore) 1981 Mar; 60 (2): 87-94
30. Magil, A.B. *et al.* Focal proliferative lupus nephritis. A clinicopathologic study using the W.H.O. classification. Am J Med 1982 Apr; 72 (4): 620-30
31. Mannik, M. and B.C. Gilliland. Systemic lupus erythematosus. In: Isselbacher, K.J. *et al.* Harrison's principles of internal medicine. 9th. ed. New York, McGraw-Hill, 1980. t.1 (pp. 355-360)
32. Mascart-Lemone, F. *et al.* Genetic deficiency of C4 presenting with recurrent infections and a SLE-like disease. Genetic and immunologic studies. Am J Med 1983 Aug; 75 (2): 295-304
33. Miller, M. *et al.* Systemic lupus erythematosus in males. Medicine (Baltimore) 1983 Sep; 62 (5): 327-34
34. Orth, R.W. *et al.* Lupus cystitis: primary bladder manifestations of systemic lupus erythematosus. Ann Intern Med 1983 Mar; 98 (3): 323-6
35. Pacheco, J. Los que sufren dolores articulares. En su: Reumatología. México, Olimpo, 1978. 366p. (pp. 23-76)
36. Pelachyk, J.M. *et al.* Serological profiles as immunologic markers for different clinical presentations of lupus

- erythematosus. Semin Arthritis Rheum 1983 May; 12 (4) 382-9
37. Podell, R.N. Systemic lupus erythematosus. Does diet play a causative role? Postgrad Med 1984 Jan; 75 (1): 251-4
38. Reidenberg, M.M. *et al.* Lupus erythematosus-like disease due to hydrazine. Am J Med 1983 Aug; 75 (2): 365-70
39. Revielle, J.D. *et al.* Familial systemic lupus erythematosus: immunogenetic studies in eight families. Medicine (Baltimore) Jan; 62 (1): 21-35
40. Saúl, A. Colagenopatías. En su: Lecciones de dermatología. México, Méndez Cervantes, 1975. 339p. (pp. 237-255)
41. Schumacher, H.R. *et al.* Essentials of a differential diagnosis of rheumatoid arthritis. Philadelphia, Sk & F, 1982. 66p. (pp. 1-66)
42. Schur, P.H. *et al.* Immunologic factors and clinical activity in systemic lupus erythematosus. N Engl J Med 1968 Mar 7; 278 (10): 533-8
43. Schur, P.H. Lupus eritematoso generalizado. En: Beeson, P.B. y W. McDermott. Tratado de medicina interna de Cecil-Loeb. 14^a ed. México, Interamericana, 1977. t.1 (pp. 157-163)
44. Seward, Ch. y D. Mattingly. Diagnóstico de cabecera. 3^a ed. Barcelona, Salvat, 1980. 534p. (pp. 469-470)
45. Shao, S. Correlación lineal, múltiple, parcial y por rangos. En su: Estadística para economistas y administradores de empresas. 5^a ed. México, Herrero Hermanos, 1979. 786p. (pp. 669-700)

Edmundo de la Torre

Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNA — UNIDAD DE DOCUMENTACIÓN

Edmundo de la Torre

Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNIDAD DE DOCUMENTACIÓN

46. Shapiro, K. et al. Immune complex glomerulonephritis in hydralazine-induced SLE. Am Kidney Dis 1984 Jan; 3 (4): 270-4
47. Siebold, J.R. et al. Heterogeneity of immunoregulatory T-cell subsets in systemic lupus erythematosus involving the central nervous system. Semin Arthritis S Rheum 1982 Aug; 12 (1): 68-76
48. Smolen, J.S. et al. Cerebrospinal fluid immune complexes in systemic lupus erythematosus. Am J Med 1982 May; 72 (5): 783-90
49. Snaith, M.L. Classifying lupus. Br Med J Clin Res 1983 Aug 6; 287 (6389): 377-8
50. Spivak, J.L. and H.V. Barnes. Manual of clinical problems in internal medicine. 3rd. ed. Boston, Little Brown, 1983. 655p. (pp. 149-153)
51. Vásquez-Escobosa, C. et al. Anticuerpos antinucleares ocultos en la trombocitopenia que precede al lupus eritematoso generalizado. Rev Invest Clin (Mex) 1982 jul-sep; 34 (3): 229-33
52. Vorlaender, K.O. Collagenosis. En: Gross, K. y M. Scholmerich. Manual de Medicina interna, 5^a ed. Barcelona Reverté, 1979. t.2 (pp. 1098-1114)
53. Watson, R. et al. Neonatal lupus erythematosus: a clinical serological and immunogenetic study with review of the literature. Medicine (Baltimore) 1984 Nov; 63 (6): 362-78
54. Weisman, M. Rheumatology. In: Tisi, G. and H. Ranney.

Edugadelas

Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
CCTA — UNIDAD DE DOCUMENTACION

Clinical topics, in internal medicine. Baltimore, Williams & Wilkins, 1982. 173p. (pp. 141-148)

55. West, S.G. et al. Quinidine-induced lupus erythematosus. Ann Intern Med 1984 Jun; 100 (6): 840-2
56. Zizic, T. et al. Ischemic bone necrosis in systemic lupus erythematosus. II. The early diagnosis of ischemic necrosis of bone. Medicine (Baltimore) 1980 Mar; 59 (2): 134-42

Edugadelas

Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
CCTA — UNIDAD DE DOCUMENTACION

FICHA CLINICA

Nombre: _____
No. de Reg. Médico _____

DATOS CLINICOS

Fiebre
Artralgias
Eritema cutáneo
Alopecia
F. de Raynaud
Ulceras Orales
Convulsiones
Psicosis
Edema

DATOS DE LABORATORIO

VAL. OBTENIDO

VAL. NORMAL

Hematocrito
Rec. de Leucocitos
Rec. de plaquetas
Creatinina sérica
Sedimento urinario

INMUNOLÓGICOS

C 3

C 4

CUSA 2010 # 1

Pt#	X_1	X_2	X_3	X_4^2	X_2^2	X_3^2	$X_1 \cdot X_2$	$X_1 \cdot X_3$	$X_2 \cdot X_3$
1	51.6	32.8	72.0	2665.56	1075.84	5299.14	1692.48	2756.84	1697.14
2	50.0	26.0	60.4	2500.00	676.00	3648.16	1301.00	3020.96	1521.00
3	73.0	33.6	59.2	5329.00	1128.96	3504.64	2252.30	4321.60	1935.12
4	72.0	36.4	34.2	5164.00	1324.96	1169.64	2620.80	2462.40	1244.24
5	61.0	33.8	75.8	3721.00	1142.44	2113.64	2061.00	3163.84	1876.34
6	111.0	32.6	38.0	12321.00	1062.76	1444.30	3618.64	4218.00	4224.94
7	52.5	30.5	85.0	2756.25	930.25	7225.00	1601.25	4462.50	2397.50
8	131.4	33.2	41.8	17265.96	1102.24	1747.24	4362.40	5492.52	1327.75
9	69.0	40.0	39.6	4761.00	1600.00	1568.16	2710.00	2732.40	1381.56
10	187.0	37.6	28.4	16129.00	1413.76	806.56	4775.20	3606.00	1667.84
11	136.0	39.2	44.4	18496.00	1536.64	1971.36	5331.20	6030.40	1746.38
12	105.6	42.2	25.2	11151.36	1700.84	231.04	4456.32	1605.12	611.44
	1000.1	417.1	574.8	103277.13	14774.69	31729.28	37032.23	45120.02	19332.14

Gilcerios para la ejecución de regresión múltiple mediante el método de mínimos cuadrados en doce pacientes con LES del Hosp. Gral. San Juan de Dios y clínica de restauración de agosto de 1986 a febrero de 1985.

NOTA: $X_1 = \frac{C_3}{Ht} = \frac{1}{15}$

CUADRO 1A

Pte.	X ₁	X ₂	X ₃	X _{1c} = 123.64 + 0.391 - 1.056	X ₁ -X _{1c}	(X ₁ -X _{1c}) ²
1	51.6	32.8	72.8	59.59	- 7.99	63.840
2	50.0	26.0	60.4	70.02	-20.02	400.800
3	73.0	33.6	59.2	74.26	- 1.26	1.588
4	72.0	36.4	34.2	101.76	-29.76	885.858
5	61.0	33.8	55.8	72.93	-16.93	286.625
6	111.0	32.6	38.0	96.26	14.74	217.268
7	52.5	30.5	85.0	45.81	6.69	44.756
8	131.4	33.2	41.8	92.48	38.92	1514.766
9	69.0	40.0	39.6	97.46	-28.46	809.972
10	127.0	37.6	28.4	108.35	18.65	347.823
11	136.0	39.2	44.4	92.08	43.92	1928.966
12	105.6	42.2	15.2	124.09	-18.49	341.880
	1040.1	417.9	574.8	1040.09	00.00	6844.142

Cálculos para X_{1c} y la desviación estándar de regresión S_{1.23} en doce pacientes del Hosp. Gral. San Juan de Dios y clínicas de reumatología, con diagnóstico de LES, del mes de agosto de 1984 al mes de marzo de 1985.

CUADRO # 2

ículos para la ecuación de regresión múltiple mediante el método de Mínimos Cuadrados
en doce pacientes con LES del Hosp. Gral. San Juan de Dios y clínicas de reumatología de
agosto de 1984 a marzo de 1985.

OTA: $X_1 = C_4$

$X_2 = Ht$

$X_3 = VS$

Pcte	X_1	X_2	X_3	X_1^2	X_2^2	X_3^2	$X_1 \cdot X_2$	$X_1 \cdot X_3$	$X_2 \cdot X_3$
1	13.4	32.8	72.8	179.56	1075.84	5299.84	439.52	975.52	2387.84
2	13.2	26.0	60.4	174.24	676.00	3648.16	343.20	797.28	1570.40
3	12.2	33.6	59.2	148.84	1128.96	3504.64	409.92	722.24	1989.12
4	18.0	36.4	34.2	324.00	1324.96	1169.64	655.20	615.60	1244.88
5	11.4	33.8	55.8	129.96	1142.44	3113.64	385.32	636.12	1285.04
6	20.0	32.6	38.0	400.00	1062.76	1444.00	652.00	760.00	1238.80
7	16.5	30.5	85.0	272.25	930.25	7225.00	503.25	1402.50	2592.50
8	37.6	33.2	41.8	1413.76	1102.25	1747.24	1248.32	1571.68	1387.76
9	12.8	40.0	39.6	163.84	1600.00	1568.16	512.00	506.88	1584.00
10	14.2	37.6	28.4	201.64	1413.76	806.56	533.92	403.28	1067.84
11	26.6	39.2	44.4	707.56	1536.64	1971.36	1042.72	1181.04	1740.48
12	25.8	42.2	15.2	665.64	1780.84	231.04	1088.76	392.16	641.44
	221.7	417.9	574.8	4761.29	14774.69	31729.28	7814 .13	9964.30	19331.10

CUADRO 2A

Cálculos para X_{1c} y la desviación estándar de regresión $S_{1.23}$ en doce pacientes del Hosp. Gral. San Juan de Dios y clínicas de reumatología, con diagnóstico de LES, del mes de agosto de 1984 al mes de marzo de 1985.

Pcte.	X_1	X_2	X_3	X_{1c}	$X_1 - X_{1c}$	$(X_1 - X_{1c})^2$
1	13.4	32.8	72.8	14.32	-0.92	0.846
2	13.2	26.0	60.4	17.37	-4.17	17.389
3	12.2	33.6	59.2	16.63	-4.43	19.625
4	18.0	36.4	34.2	20.70	-2.70	7.290
5	11.4	33.8	55.8	17.20	-5.80	33.640
6	20.0	32.6	38.0	20.51	-0.51	0.260
7	16.5	30.5	85.0	12.45	4.05	16.403
8	37.6	33.2	41.8	19.76	17.84	318.266
9	12.8	40.0	39.6	19.29	-6.49	42.120
10	14.2	37.6	28.4	21.58	-7.38	54.464
11	26.6	39.2	44.4	18.59	8.06	64.964
12	25.8	42.2	15.2	23.33	2.47	6.101
	221.7	417.9	574.8	221.68	0.00	581.368

CUADRO # 3
 Cálculos para la ecuación de regresión múltiple mediante el método de mínimos cuadros en doce pacientes con LES del Hosp. Gral. San Juan de Dios y clínicas de reumatología de agosto de 1,984 a marzo de 1,985.

Pac.	X_1	X_2	X_3	X_1^2	X_2^2	X_3^2	$X_1 \cdot X_2$	$X_2 \cdot X_3$	$X_1 \cdot X_3$
1	31.6	3	5	2662.36	9	25	154.8	258	15
2	50.0	5	5	2500.00	25	25	250.0	250	25
3	73.0	5	4	5329.00	25	16	365.0	292	20
4	78.0	4	5	5984.00	16	25	288.0	360	20
5	61.0	5	4	3721.00	25	16	305.0	244	20
6	111.0	5	1	12321.00	25	1	555.0	711	5
7	52.5	1	2	2756.25	1	4	52.5	105	2
8	131.4	3	5	17265.96	9	25	394.2	657	15
9	69.0	1	2	4761.00	1	4	69.0	138	2
10	121.0	5	0	16129.00	25	16	635.0	508	20
11	136.0	0	0	18696.00	0	0	0.0	0	0
12	105.6	0	0	11151.36	0	0	0.0	0	0
	1080.1	37	37	102277.13	161	157	3068.5	2923	142

NOTA: $X_1 = C_3$

$X_2 =$ Artralgia

$X_3 =$ Ataques

CUADRO 3 A

Cálculos para X_{1c} y la desviación estándar de regresión S 1.23 en doce pacientes del Hosp. Gral. San Juan de Dios y clínicas de Reumatología, con diagnóstico de LES, del mes de agosto de 1984 al mes de marzo de 1985.

Pcte.	X_1	X_2	X_3	$X_{1c} = 104.93 + 2.28 X_2 - 8.20 X_3$	$X_1 - X_{1c}$	$(X_1 - X_{1c})^2$
1	51.6	3	5	70.77	-19.17	367.489
2	50.0	5	5	75.33	-25.33	641.609
3	73.0	5	4	83.53	-10.53	110.881
4	72.0	4	5	73.05	-1.05	1.103
5	61.0	5	4	83.53	-22.53	507.601
6	111.0	5	1	108.13	2.87	8.237
7	52.5	1	2	90.81	-38.31	1467.656
8	131.4	3	5	70.77	60.63	3675.997
9	69.0	1	2	90.81	-21.81	475.676
10	127.0	5	4	83.53	43.47	1889.641
11	136.0	0	0	104.93	31.07	965.345
12	105.6	0	0	104.93	0.67	0.449
	1040.1	37	37	1040.10	0.00	10111.684

cuadro # 4

CALCULOS PARA LA ECUACION DE REGRESION MULTIPLE MEDIANTE EL METODO DE MINIMOS CUADRADOS EN DOCE PACIENTES CON "LES" DEL HOSP. GRAL. SAN JUAN DE DIOS Y CLINICAS DE REUMATOLOGIA DE AGOSTO DE 1.984 A MARZO DE 1.985

Pcte	X_1	X_2	X_3	X_1^2	X_2^2	X_3^2	$X_1 X_2$	$X_1 X_3$	$X_2 X_3$
1	13.4	3	5	170.56	9	25	40.2	67.0	15
2	13.2	5	5	174.44	25	25	66.0	66.0	25
3	12.2	5	4	149.64	25	16	61.0	48.8	20
4	18.0	4	5	324.00	16	25	72.0	94.0	20
5	21.4	5	4	460.96	25	16	57.0	45.6	20
6	20.0	5	1	400.00	25	1	100.0	20.0	5
7	16.5	1	2	272.25	1	4	36.5	33.0	2
8	37.6	3	5	1413.76	9	25	122.8	198	15
9	12.8	1	2	162.44	1	4	12.8	25.6	2
10	14.2	5	4	201.64	25	16	71.0	56.8	20
11	26.6	0	0	707.56	0	0	0.0	0.0	0
12	25.0	0	0	625.00	0	0	0.0	0.0	0
	221.7	37	37	4867.29	361	157	503.5	697.4	244

NOTA: $X_1 = C_d$
 $X_2 = Artral. in:$
 $X_3 = Alopac. in$

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120	121	122	123	124	125	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135	136	137	138	139	140	141	142	143	144	145	146	147	148	149	150	151	152	153	154	155	156	157	158	159	160	161	162	163	164	165	166	167	168	169	170	171	172	173	174	175	176	177	178	179	180	181	182	183	184	185	186	187	188	189	190	191	192	193	194	195	196	197	198	199	200	201	202	203	204	205	206	207	208	209	210	211	212	213	214	215	216	217	218	219	220	221	222	223	224	225	226	227	228	229	230	231	232	233	234	235	236	237	238	239	240	241	242	243	244	245	246	247	248	249	250	251	252	253	254	255	256	257	258	259	260	261	262	263	264	265	266	267	268	269	270	271	272	273	274	275	276	277	278	279	280	281	282	283	284	285	286	287	288	289	290	291	292	293	294	295	296	297	298	299	300	301	302	303	304	305	306	307	308	309	310	311	312	313	314	315	316	317	318	319	320	321	322	323	324	325	326	327	328	329	330	331	332	333	334	335	336	337	338	339	340	341	342	343	344	345	346	347	348	349	350	351	352	353	354	355	356	357	358	359	360	361	362	363	364	365	366	367	368	369	370	371	372	373	374	375	376	377	378	379	380	381	382	383	384	385	386	387	388	389	390	391	392	393	394	395	396	397	398	399	400	401	402	403	404	405	406	407	408	409	410	411	412	413	414	415	416	417	418	419	420	421	422	423	424	425	426	427	428	429	430	431	432	433	434	435	436	437	438	439	440	441	442	443	444	445	446	447	448	449	450	451	452	453	454	455	456	457	458	459	460	461	462	463	464	465	466	467	468	469	470	471	472	473	474	475	476	477	478	479	480	481	482	483	484	485	486	487	488	489	490	491	492	493	494	495	496	497	498	499	500	501	502	503	504	505	506	507	508	509	510	511	512	513	514	515	516	517	518	519	520	521	522	523	524	525	526	527	528	529	530	531	532	533	534	535	536	537	538	539	540	541	542	543	544	545	546	547	548	549	550	551	552	553	554	555	556	557	558	559	550	551	552	553	554	555	556	557	558	559	560	561	562	563	564	565	566	567	568	569	570	571	572	573	574	575	576	577	578	579	580	581	582	583	584	585	586	587	588	589	590	591	592	593	594	595	596	597	598	599	600	601	602	603	604	605	606	607	608	609	610	611	612	613	614	615	616	617	618	619	620	621	622	623	624	625	626	627	628	629	630	631	632	633	634	635	636	637	638	639	640	641	642	643	644	645	646	647	648	649	650	651	652	653	654	655	656	657	658	659	660	661	662	663	664	665	666	667	668	669	660	661	662	663	664	665	666	667	668	669	670	671	672	673	674	675	676	677	678	679	680	681	682	683	684	685	686	687	688	689	690	691	692	693	694	695	696	697	698	699	700	701	702	703	704	705	706	707	708	709	710	711	712	713	714	715	716	717	718	719	720	721	722	723	724	725	726	727	728	729	730	731	732	733	734	735	736	737	738	739	740	741	742	743	744	745	746	747	748	749	750	751	752	753	754	755	756	757	758	759	760	761	762	763	764	765	766	767	768	769	760	761	762	763	764	765	766	767	768	769	770	771	772	773	774	775	776	777	778	779	780	781	782	783	784	785	786	787	788	789	790	791	792	793	794	795	796	797	798	799	800	801	802	803	804	805	806	807	808	809	810	811	812	813	814	815	816	817	818	819	820	821	822	823	824	825	826	827	828	829	830	831	832	833	834	835	836	837	838	839	840	841	842	843	844	845	846	847	848	849	850	851	852	853	854	855	856	857	858	859	860	861	862	863	864	865	866	867	868	869	860	861	862	863	864	865	866	867	868	869	870	871	872	873	874	875	876	877	878	879	880	881	882	883	884	885	886	887	888	889	880	881	882	883	884	885	886	887	888	889	890	891	892	893	894	895	896	897	898	899	900	901	902	903	904	905	906	907	908	909	910	911	912	913	914	915	916	917	918	919	920	921	922	923	924	925	926	927	928	929	930	931	932	933	934	935	936	937	938	939	940	941	942	943	944	945	946	947	948	949	950	951	952	953	954	955	956	957	958	959	960	961	962	963	964	965	966	967	968	969	960	961	962	963	964	965	966	967	968	969	970	971	972	973	974	975	976	977	978	979	980	981	982	983	984	985	986	987	988	989	980	981	982	983	984	985	986	987	988	989	990	991	992	993	994	995	996	997	998	999	1000	1001	1002	1003	1004	1005	1006	1007	1008	1009	10010	10011	10012	10013	10014	10015	10016	10017	10018	10019	10020	10021	10022	10023	10024	10025	10026	10027	10028	10029	10030	10031	10032	10033	10034	10035	10036	10037	10038	10039	10040	10041	10042	10043	10044	10045	10046	10047	10048	10049	10050	10051	10052	10053	10054	10055	10056	10057	10058	10059	10060	10061	10062	10063	10064	10065	10066	10067	10068	10069	10070	10071	10072	10073	10074	10075	10076	10077	10078	10079	10080	10081	10082	10083	10084	10085	10086	10087	10088	10089	10090	10091	10092	10093	10094	10095	10096	10097	10098	10099	100100	100101	100102	100103	100104	100105	100106	100107	100108	100109	100110	100111	100112	100113	100114	100115	100116	100117	100118	100119	100120	100121	100122	100123	100124	100125	100126	100127	100128	100129	100130	100131	100132	100133	100134	100135	100136	100137	100138	100139	100140	100141	100142	100143	100144	100145	100146	100147	100148	100149	100150	100151	100152	100153	100154	100155	100156	100157	100158	100159	100160	100161	100162	100163	100164	100165	100166	100167	100168	100169	100170	100171	100172	100173	100174	100175	100176	100177	100178	100179	100180	100181	100182	100183	100184	100185	100186	100187	100188	100189	100190	100191	100192	100193	100194	100195	100196	100197	100198	100199	100200	100201	100202	100203	100204	100205	100206	100207	100208	100209	100210	100211	100212	100213	100214	100215	100216	100217	100218	100219	100220	100221	100222	100223	100224	100225	100226	100227	100228	100229	100230	100231	100232	100233	100234	100235	100236	100237	100238	100239	100240	100241	100242	100243	100244	100245	100246	100247	100248	100249	100250	100251	100252	100253	100254	100255	100256	100257	100258	100259	100260	100261	100262	100263	100264	100265	100266	100267	100268	100269	100270	100271	100272	100273	100

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

DE LA SAUTTE

(C I C S)

CONTINUE

John D. Adams

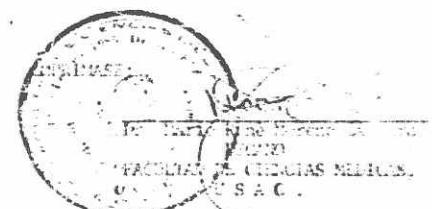
ASESOR

SAT: SEECHO

Dr. J. P. Belin
LAWRENCE R. STERK
REVIEWED AND CIRCLED
MAY 10, 1960 8:10 P.M.

AIRBORNE

DIRECTOR DEL CICS



Cambridge, 17 de Junio 1911.

...y excepciones expresadas en este trabajo.
...y la originalidad (únicamente del Autor).
...y, salvo lo Tesis, Artículo 23).