

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large, circular emblem. It features a central figure of a seated woman holding a book, surrounded by various symbols including a castle, a crown, and a coat of arms. The Latin motto "SICUT ERIS CONSPICUA CAROLINA ACQVIESCENS" is inscribed around the perimeter of the seal.

LUPUS ERYTEMATOSO SISTEMICO  
MANIFESTACIONES HEMATOLOGICAS

Revisión de 50 casos, en el Hospital General San Juan de Dios  
y la Clínica de Enfermedades Reumáticas. En el período  
comprendido de Enero 1973 a Diciembre 1979

ALFREDO DE LA CRUZ MUÑOZ

28 JUN. 1980

28 JUN. 1980

GUATEMALA, JUNIO DE 1980

	Página
I INTRODUCCION	1
II GENERALIDADES	2
III ALTERACIONES HEMATOLOGICAS	5
a) Anemia	5
b) Leucopenia	6
c) Trombocitopenia	8
d) Alteraciones Humorales	10
IV OBJETIVOS	14
V HIPOTESIS	15
VI MATERIAL Y METODOS	16
VII PRESENTACION DE RESULTADOS	17
VIII ANALISIS Y DISCUSION	28
IX CONCLUSIONES	31
X RECOMENDACIONES	33
XI ANEXOS	35
XII BIBLIOGRAFIA	39

El Lupus Eritematoso Sistémico, es un problema que ha suscitado gran interés desde el inicio de la Medicina Científica. Esta entidad ha sido objeto de innumerables investigaciones, todas ellas con el afán principal de contribuir al diagnóstico temprano y al tratamiento efectivo de la enfermedad.

El Lupus Eritematoso Sistémico, es un síndrome clínico de causa desconocida, caracterizado por lesión multisistémica y sujeto a remisiones y exacerbaciones, con alteraciones de la inmunidad celular y humoral. Las cuales son reflejadas en aberraciones patológicas de los elementos formes y de sustancias humorales de la sangre.

Algunos estudios han sido efectuados sobre el sistema hematológico por su fácil accesibilidad al examen, y por la serie de criterios que nos da para el diagnóstico.

El presente trabajo de tesis se basa, en la revisión retrospectiva de los registros clínicos de pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, egresados del Departamento de Medicina del Hospital General San Juan de Dios; o seguidos privadamente en el Centro de Enfermedades Reumáticas. Haciéndose especial énfasis sobre las manifestaciones hematológicas.

A la vez se efectuará una revisión bibliográfica reciente, que nos permita un análisis comparativo de resultados, para la obtención de conclusiones reales, que nos lleven en el futuro al conocimiento y manejo adecuado del problema en nuestro medio.

## II GENERALIDADES

El Lupus Eritematoso Sistémico, es una enfermedad de "Naturaleza Autoinmune" (4, 9, 11, 29, 33, 36, 37, 41, 42), incluida dentro del grupo de las mal llamadas colagenopatías. Por esta misma relación tiene como patrón de comportamiento, el de ser una enfermedad sistémica con tendencia a exacerbaciones y remisiones, que en la mayoría de los casos, como toda esta serie de enfermedades tienen curso fatal.

La enfermedad conocida como Lupus Eritematoso Sistémico ya es descrita desde el siglo pasado, ya sea como un síndrome cutáneo o como enfermedad sistémica.

Desde 1948 se llegó a la confirmación total, de que el sistema sanguíneo se comporta como uno de los principales blancos de este desorden inmunológico. Es así como el descubrimiento de la célula LE en ese mismo año, pone de manifiesto la íntima relación entre estos "autoanticuerpos" y los elementos formes de la sangre. (4, 9, 36, 41).

Investigaciones posteriores, dieron a conocer sutiles alteraciones, que esta enfermedad produce a nivel hematológico y como éstas pueden servir, como elementos de juicio en la confirmación del diagnóstico.

Una de las particularidades del Lupus Eritematoso Sistémico, es la gran variedad de manifestaciones clínicas que puede presentar. Esta amplia gama de signos y síntomas, conlleva a un problema importante, ya que hace de esta enfermedad un diagnóstico diferencial, obligado en la mayoría de afecciones que el médico ve en su práctica diaria. En base a eso ARA (Asociación Americana de Reumatología), ha esta

blecido una serie de 14 criterios diagnósticos, para esta enfermedad (14), y para su adecuada clasificación. Cuadro No.1

### CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

1. Eritema Facial.
2. Lupus Discoide.
3. Fenómeno de Raynaud.
4. Alopecia.
5. Fotosensibilidad.
6. Ulceración Oral o Nasofaríngea.
7. Artritis no deformante
8. Células LE (2 o más).
9. VDRL falso positivo (6/12)
10. Proteinuria (mayor de 3.5 g. por día)
11. Descamación Celular.
12. Pleuritis o Pericarditis.
13. Psicosis o Convulsiones.
14. Anemia Hemolítica o Leucopenia (menos de 4,000 - por ml) o Trombocitopenia (menos de 100,000 por ml)

Manifestaciones menos diagnósticas, pero no por ello menos frecuentes y que por su inespecificidad no fueron incluidos, entre los criterios mencionados están:

15. Pérdida de peso.
16. Fiebre.
17. Trastornos Gastro Intestinales.
18. Derrame Pleural.
19. Neumonía.
20. Soplos Cardíacos.

21. Cambios en el EKG.
22. Linfadenopatía.
23. Esplenomegalia.
24. Hepatomegalia.
25. Manchas algodonosas en la retina.

Como puede observarse la participación hematológica en el Lupus Eritematoso es variada, siendo por consiguiente uno de los sistemas que con más frecuencia puede alterarse, al mismo tiempo que se presenta dada su fácil accesibilidad, un elemento práctico de utilidad en el diagnóstico.

### III ALTERACIONES HEMATOLOGICAS

#### a) ANEMIA:

La Anemia, es la alteración más común del Lupus Eritematoso Sistémico, puede ser moderada o intensa, siendo en la mayoría de los casos normocítica y normocrómica. Su naturaleza como la mayoría de las alteraciones de esta enfermedad, no es bien comprendida y en la biopsia aspirado la Médula Osea es de apariencia normal. Presenta al mismo tiempo una pobre o nula respuesta a la administración de hierro (3). La Anemia, tiende a aparecer en un 56% (3, 4, 12, 15, 27, 32, - 41), a la vez que puede relacionarse con cuadros hemolíticos.

Aunque el origen de esta Anemia en el Lupus Eritematoso Sistémico no es bien conocida, varios mecanismos han sido enumerados, por lo cual a continuación presentamos un resumen de los mismos.

#### MECANISMOS NO INMUNES

1. Anemia por Enfermedad Crónica
2. Hiperesplenismo
3. Enfermedad Renal
4. Inducción por drogas.

#### MECANISMOS INMUNES

1. Complemento y anticuerpo, Antieritrocítico "Tipo Caliente".
2. Crioglobulinas y Complemento.
3. Inducida por drogas, Test de COOMBS positivo. (Metil Dopa, etc.)

La Anemia hemolítica adquirida, puede ser la única manifestación de la enfermedad (3, 8), pero es relativamente ra

ra, otros fenómenos autoinmunes como Coombs y antinucleares son mucho más frecuentes. Si hay anemia hemolítica activa, habrá un test de Coombs positivo y la Médula Osea se presentará hiperplásica, al mismo tiempo que el paciente cursará con esplenomegalia.

En el Lupus Eritematoso Sistémico la enfermedad hemolítica activa, está asociada al test de Coombs tipo II (Ig. y complemento) (3). El anticuerpo responsable de este tipo de hemólisis, es un anticuerpo que corresponde a la variedad caliente, predominantemente IgG (IgM e IgA se presentan raras veces). También puede haber crioaglutininas, la reacción de la Ig contra eritrocitos Rh nulos sugiere su dirección contra determinantes No Rh (36, 41).

El tratamiento utilizado ha sido la prednisona a razón de 60 mg. diarios por 21 días y una dosis de mantenimiento de 15 mg. día o menos. Hay quienes abogan por el uso de ciclofosfámidas y Azatioprina, suero antilinfocitario y antitimoцитos, llegando incluso a emplear la esplenectomía, desde luego esta posibilidad debe considerarse si existe secuestro eritrocítico.

Siempre dentro del rubro de los bajos niveles hemoglobínicos debe considerarse, que complicaciones como uremia, pérdida crónica de sangre por uso de anti-inflamatorios, infecciones intercurrentes o depresión medicamentosa, pueden tener papel crítico y que el control de éstas mejoraría los niveles de hemoglobina.

#### b) LEUCOPENIA:

La Leucopenia moderada es hallazgo común en el Lupus Eritematoso Sistémico, (3, 8, 9, 36, 41), con reducción tanto

de granulocitos como de linfocitos. Dentro de su etiología se describen anticuerpos contra granulocitos, como un mecanismo para la producción de granulocitopenia en la enfermedad.

Por otro lado anticuerpos, antilinfocitarios, citotóxicos circulantes son causantes de linfocitopenia y pérdida de acción del linfocito. La Leucopenia se acompaña de linfocitopenia y excepcionalmente de agranulocitosis, salvo algún mecanismo iatrogénico por inmunosupresores (23, 41).

Se describe que la depleción en el conteo de linfocitos en sangre periférica, se correlaciona con la disminución en la función de la célula T (Timo Dependiente), y también se menciona que el número absoluto de células nulas en sangre periférica, está relativamente aumentado.

La producción de anticuerpos antilinfocíticos dirigidos contra una subpoblación de células en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, ya sea como un proceso primario o bien secundario a un proceso infeccioso viral, ya que este último puede inducir la creación de anticuerpos contra antígenos propios. (3, 8, 27, 28, 34). La inmunidad celular medida por test de hipersensibilidad en la piel y producción de factor inhibidor de los macrófagos, está reducida en el Lupus Eritematoso Sistémico.

Otros autores atribuyen al hiperesplenismo como el mecanismo causal de la leucopenia (9). El bazo secuestra básicamente a la célula previamente afectada, y el tener un anticuerpo y complemento en la membrana las hace más fácilmente captables, por receptores de los macrófagos tanto del bazo como del resto del sistema retículo endotelial. Como una última causa etiológica, de por lo menos una parte de la granulocitopenia, se describe la inhibición de la Médula Osea, al

usar esteroides a dosis mayores de 20 mg. de Prednisona por día.

Pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico tienen disfunción de los granulocitos y menor respuesta al factor quimiofáctico, pareciendo suceder sobre todo en pacientes con enfermedad activa e hipocomplementemia, lo cual lógicamente aumenta la incidencia de infecciones.

### c) TROMBOCITOPENIA:

La disminución del número de plaquetas es un hallazgo de razonable frecuencia, variando entre el 10 al 15% de los casos (41). De modo análogo a la anemia hemolítica, la púrpura trombocitopénica puede ser la manifestación inicial del Lupus Eritematoso Sistémico (41). Se admite que la trombocitopenia es inducida por alguna substancia circulante. Ya que la Médula Osea tiene normal su cantidad de megacariocitos y sólo para vez estos disminuyen. La destrucción periférica de las plaquetas, puede ser demostrada por su pronta destrucción, cuando en receptores normales adicionamos suero de pacientes lúpicos trombocitopénicos (3, 26).

En los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico en quienes fueron determinados los anticuerpos antiplaquetarios, únicamente el 14% tenían trombocitopenia. Investigación adicional del factor antiplaquetario en el Lupus Eritematoso Sistémico, indica que este contiene un anticuerpo IgG. Estos anticuerpos fueron obtenidos por precipitación y remoción de la actividad antiplaquetaria con inmunoglobulina "G" de conejo. Por este y otros detalles, distintos autores concluyen en que existen 3 estados de cambio de las plaquetas existentes en el Lupus Eritematoso Sistémico y son:

- 1) Trombocitopenia
- 2) Trombocitosis Compensadora
- 3) Rara vez recuento normal de Trombocitos.

La estrecha relación de púrpura trombocitopénica idiopática y Lupus Eritematoso Sistémico ha sugerido que la Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI), puede ser un pródrómo del síndrome, el cual será después indistinguible de la verdadera Púrpura Trombocitopénica Idiopática (26, 27, 41). En pacientes con diagnóstico clínico de Púrpura Trombocitopénica Idiopática se evidencia la existencia de anticuerpos antiplaquetarios en aproximadamente el 65% de ellos. Por lo que la designación de Púrpura Trombocitopénica Idiopática no es sostenible y debe ser reemplazada por el término de Púrpura Trombocitopénica Autoinmune (PTA), y en algunos casos antecede por años a otras manifestaciones de Lupus Eritematoso Sistémico.

El examen histológico del bazo, puede confirmar el diagnóstico incierto de trombocitopenia inmune, que se piensa sea inducida por Lupus Eritematoso Sistémico (3). Veremos que el análisis histológico del bazo, ofrece numerosas diferencias en relación con los hallazgos de la forma idiopática de la Púrpura Trombocitopénica, además de lesiones clásicas en "bulbo de cebolla" de las arterias peniciladas del bazo; se hace referencia a la presencia de células mononucleares grandes, con núcleos prominentes en los foliculos senus marginales; de células plasmáticas en la pulpa blanca y células mononucleares no fagocíticas en la pared del lumen de los sinusoides en la pulpa encarnada.

El título que los autores llaman "La lesión en tela de Cebella", es nada más que la presentación de fibrosis periar-

terial concéntrica, en el tejido esplénico o sea las llamadas arterias penicilares (3, 37, 41).

#### d) ALTERACIONES HUMORALES:

Anormalidades en la coagulación sanguínea, con ocasionalmente encontradas en pacientes con Lupus, sin embargo el defecto más común, quizás más que trombocitopenia es probablemente la prolongación del tiempo de protrombina; en ciertos casos estos defectos de la coagulación son debidos a la presencia de un anticoagulante circulante. Los anticoagulantes circulantes en el Lupus Eritematoso Sistémico son de poca significancia clínica y ocurren aproximadamente el 10% de los pacientes, rara vez provocan una hemorragia espontánea significativa. La actividad de éstos está dirigida contra algunos de los componentes de la coagulación, usualmente en sus formas activadas y principalmente contra factores V, VIII, IX, XI, Proconvertina, Protrombina o antitrombina, describiéndose también el caso de una enfermedad de Von Willebrand, secundario al proceso Lúpico (37). Estos anticoagulantes fueron descritos por primera vez en 1948 por Coonley y Col., cuando determinaron un antitejido tromboplastínico; desafortunadamente estos estudios fueron inconclusos y no fue sino hasta que Max Farlaines y Rosusos descubrieron la técnica de Viper Venum, con la que detectaron la acción específica sobre los factores de coagulación. Se ha detectado que existe una fuerte asociación de reacción crónica, falso positiva para sífilis y la presencia de anticoagulantes en el Lupus Eritematoso Sistémico.

Los aspectos inmunológicos han sido descritos desde cuando Hargraves 1948 (10, 11), descubre el fenómeno de la Célula LE y luego el científico Haserick 1949 (3, 10, 13), descubre el factor sérico del Lupus Eritematoso Sistémico, desde

entonces numerosos investigadores, han conducido sus estudios hacia la determinación de otros elementos inmunológicos presentes en la enfermedad (3, 20, 24, 27, 42), que podrían dilucidar los posibles mecanismos etiopatogénicos envueltos en el Lupus Eritematoso Sistémico.

Se describe que el fenómeno de la Célula LE es originado por la presencia en el suero de una inmunoglobulina 7-S, que tiene afinidad antinuclear. Estudios minuciosos han demostrado que esta inmunoglobulina, es una antinucleoproteína o más exactamente una antidesoxirribonucleoproteína, que reacciona simultáneamente contra todos los constituyentes nucleares. El proceso de esta reacción obedece a los clásicos mecanismos de acoplamiento antígeno anticuerpo.

La Célula LE no es específica, ya que se puede encontrar en otras condiciones; 10% de Artritis Reumatoidea (Lenoch 1967) y en una variedad de reacciones a drogas incluyendo las que inducen el Lupus (Condemin 1970) (41), otro aspecto en que el examen de la Célula LE no provee una guía de la actividad de la enfermedad.

A veces en caso de Lupus activo sólo podemos observar el llamado material extracelular (MEC), que es el núcleo alterado por la unión con la gama globulina sérica, pero no fagocitado. Esta incapacidad para originar el fenómeno de la Célula LE parece estar relacionada a una dificultad del factor antinuclear IgM para fijar complemento.

Investigaciones posteriores han demostrado otros factores séricos en el Lupus Eritematoso Sistémico, que poseen también las características de los anticuerpos clásicos (Anti DNA o sea las antinucleoproteínas); anticuerpos antihistona, factores que reaccionan contra antígenos del núcleo, nucleolos, citoplasma,



IgG, RBC (Ribonucleoproteína y linfocitotóxicas).

La introducción de técnicas de inmunofluorescencia permitió una mejor determinación y distinción de varios factores antinucleares. La detección de anticuerpos o antinucleoproteínas continuamente, provee la base de laboratorio, para el diagnóstico de Lupus con una positividad hasta casi del 100% (Dubois 1966) (10). Los anticuerpos antinucleares principalmente contra DNA, se correlacionan predominantemente con la etiología de la nefritis lúpica, al formar complejos y fijar complemento (Kofler 1971).

La medición de Anti-DNA, provee un índice de la actividad del Lupus Eritematoso Sistémico, ya que un incremento en el título puede preceder a una exacerbación clínica de la enfermedad.

Mientras la titulación de los anticuerpos RNA, son menos específicos para Lupus Eritematoso Sistémico. La evaluación de la medición de anticuerpos DNA, para monitorizar la actividad de la enfermedad y la estimación de complementos séricos, para determinar la implicación renal; pueden contribuir no precisamente al diagnóstico, pero sí para un manejo más preciso de Lupus Eritematoso Sistémico.

Se dice que las crioproteínas son las mayormente asociadas con la actividad de la enfermedad especialmente nefritis. Tales crioproteínas han sido mostradas de contener IgG, IgM, y componentes de complemento, es de hacer notar que la crioproteína sólo contiene inmunoglobulina dirigida contra los antígenos en la superficie del linfocito.

También se han detectado fenómenos de hipersensibilidad cutánea retardada a la inyección intradérmica de linfocitos au-

tólogos y homólogos. Así como títulos elevados de anticuerpos antivirales que existen en el Lupus Eritematoso Sistémico, debido a una reacción inmunológica de una gran variedad de antígenos virales.

El anticuerpo anticoagulante, usualmente IgG o una mezcla de IgG e IgM, pueden ser revertidos con corticoesteroides, así lo evidencia el estudio del paciente con lupus cuya manifestación hematológica fue la enfermedad de Von Willebrand adquirida. Es interesante recordar que este paciente manifestó sintomatología clínica y trastornos de laboratorio de la enfermedad de Von Willebrand, que desaparecieron durante la terapia corticoesteroides y reaparecieron después de haber sido interrumpida.

#### IV OBJETIVOS

- 1) Conocer la incidencia de las manifestaciones hematológicas en un grupo de pacientes con diagnóstico de LES.
- 2) Efectuar una revisión bibliográfica lo más amplia posible, acerca de las manifestaciones hematológicas del LES.
- 3) Revisar los distintos trastornos y complicaciones clínicas, que se evidencian como resultado de la afectación hemática en el LES.

#### V HIPOTESIS

"Todos los pacientes con LES, presentan manifestaciones hematológicas como primer síntoma de la enfermedad".

## VI MATERIAL Y METODOS

Se efectuó una revisión de 50 registros clínicos, de pacientes diagnosticados como Lupus Eritematoso Sistémico (LES) por la Unidad de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios y en pacientes privados de la Clínica de Enfermedades Reumáticas, en el período comprendido de enero de 1973 a diciembre de 1979.

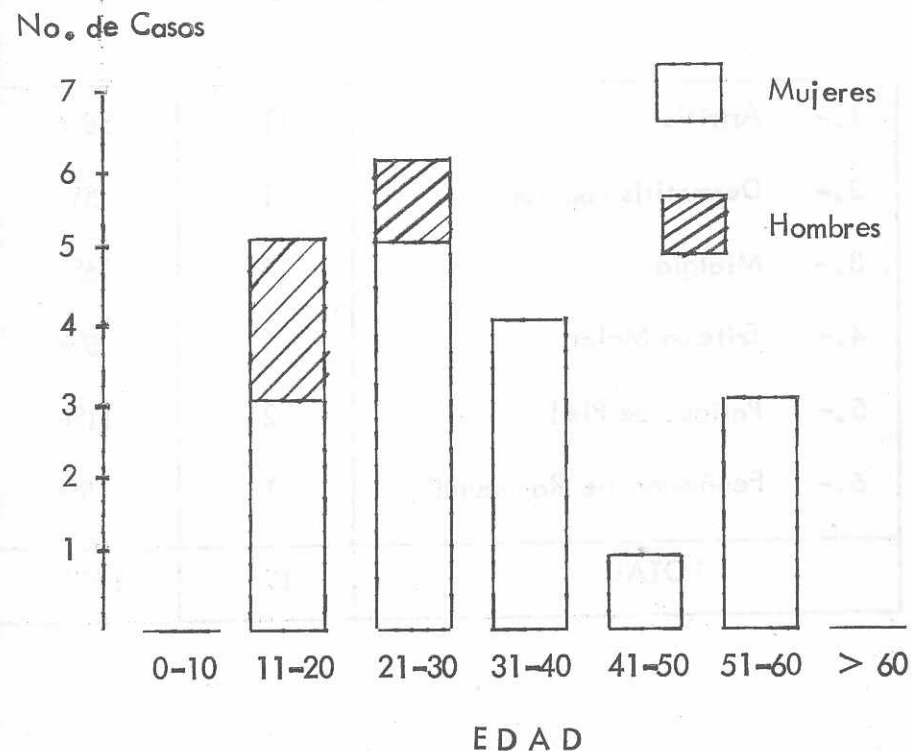
Se utilizó el método deductivo, es decir que tomaron los hallazgos encontrados en cada uno de los pacientes, para luego sacar conclusiones generales de lo que son las alteraciones hematológicas y de su contribución al diagnóstico de LES. Se analizaron los resultados de laboratorio y su modificación al tratamiento; tomando en cuenta el período transcurrido.

Para el efecto se elaboró una ficha en la que aparecen todos los parámetros a evaluar: sexo, edad, motivo de consulta, antecedentes de importancia, problema hematológico presentado, tratamiento recibido y la respuesta del paciente. Criterios, diagnósticos y hallazgos de laboratorio se describen en detalle.

Se revisaron un total de 19 registros, en los cuales existía comprobación fidedigna de por lo menos una alteración hematológica.

## VII PRESENTACION DE RESULTADOS

GRAFICA No. 1



CUADRO No. 1

MOTIVOS DE CONSULTA AL REALIZARSE EL DIAGNOSTICO DE LUPUS

1.-	Artritis	11	58%
2.-	Dermatitis Papular	1	5%
3.-	Mialgia	3	16%
4.-	Eritema Malar	1	5%
5.-	Palidez de Piel	2	11%
6.-	Fenómeno de Raynaud	1	5%
TOTAL		19	100%

CUADRO No. 2

SIGNOS Y SINTOMAS EN ASOCIACION A PROBLEMAS HEMATOLOGICOS

Problema	No. Total	Fotosensibilidad	Serositis	F. de Raynaud	Proteinuria
Anemia No Hemolítica	12	5	5	4	4
Anemia Hemolítica	5	3	3	3	2
Leucopenia	11	7	6	6	2
Trombocitopenia	7	5	5	4	3

CUADRO No. 3

MANIFESTACIONES HEMATOLOGICAS PREVIAS AL  
DIAGNOSTICO DE LUPUS SISTEMICO

No. de Casos      Meses Promedio

Anemia Hemolítica	3	25 $\bar{m}$
Anemia No Hemolítica	2	6.5 $\bar{m}$
Leucopenia	2	10 $\bar{m}$
Trombocitopenia	1	9 $\bar{m}$

CUADRO No. 4

RECuentos HEMOGLOBINICOS DE 16 PACIENTES  
QUE CURSARON CON ANEMIA

Valores	No Hemolítica (12)	Hemolítica (5)	NLS
< 9	4	5	
9.1 - 12	8		
12.1 - 14			2
> 14			

NOTA: Se tomaron los recuentos hemoglobínicos mas bajos re-  
portados en cada paciente.

CUADRO No. 5

RECUENTO Y FORMULA LEUCOCITARIA

Valores

TOTAL	< 4,000	11	
	4,000 - 5,000		
	5,001 - 10,000		4
	> 10,000 *		

Únicamente se tabuló el recuento mínimo de cada paciente.

Neutrófilos	< 55 *	1	
	55 - 65	3	3
	> 65	3	4

Linfocitos	< 25	2	3
	25 - 35	5	2
	> 35	2	2

Eosinófilos	< 1		
	1 - 3	3	2
	> 3	1	1

Cayados	< 1		1
	1 - 3	1	2
	> 3	4	1

CUADRO No. 6

RECUENTO PLAQUETARIO

Valores	Trombocitopénicos	NLS
< 70,000	7	
70,000 - 100,000		
100,001 - 200,000		7
< 200,000		5

CUADRO No. 7

MANIFESTACIONES HEMATOLOGICAS DURANTE EL CURSO DE LA ENFERMEDAD

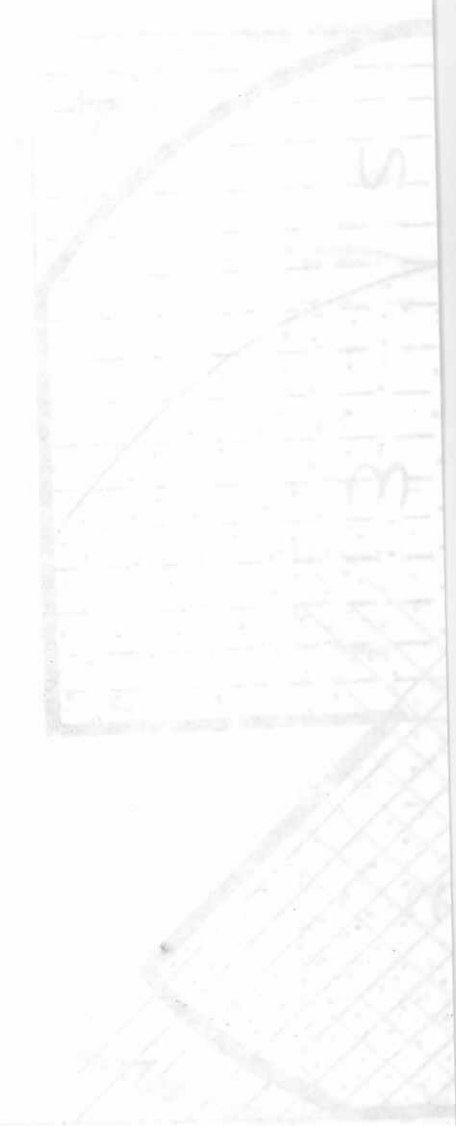
Manifestaciones

No. casos

Anemia + Leucopenia	4
Anemia + Leucopenia + Trombocitopenia	3
Anemia Hemolítica + Leucopenia	3
Anemia	2
Anemia + T. de P. Prolongado + Trombocitopenia	2
Anemia + T. de P. Prolongado	1
Anemia Hemolítica	1
Anemia Hemolítica + Leucopenia + Trombocitopenia	1
Trombocitopenia	1
Tiempo de Protrombina Prolongado	1

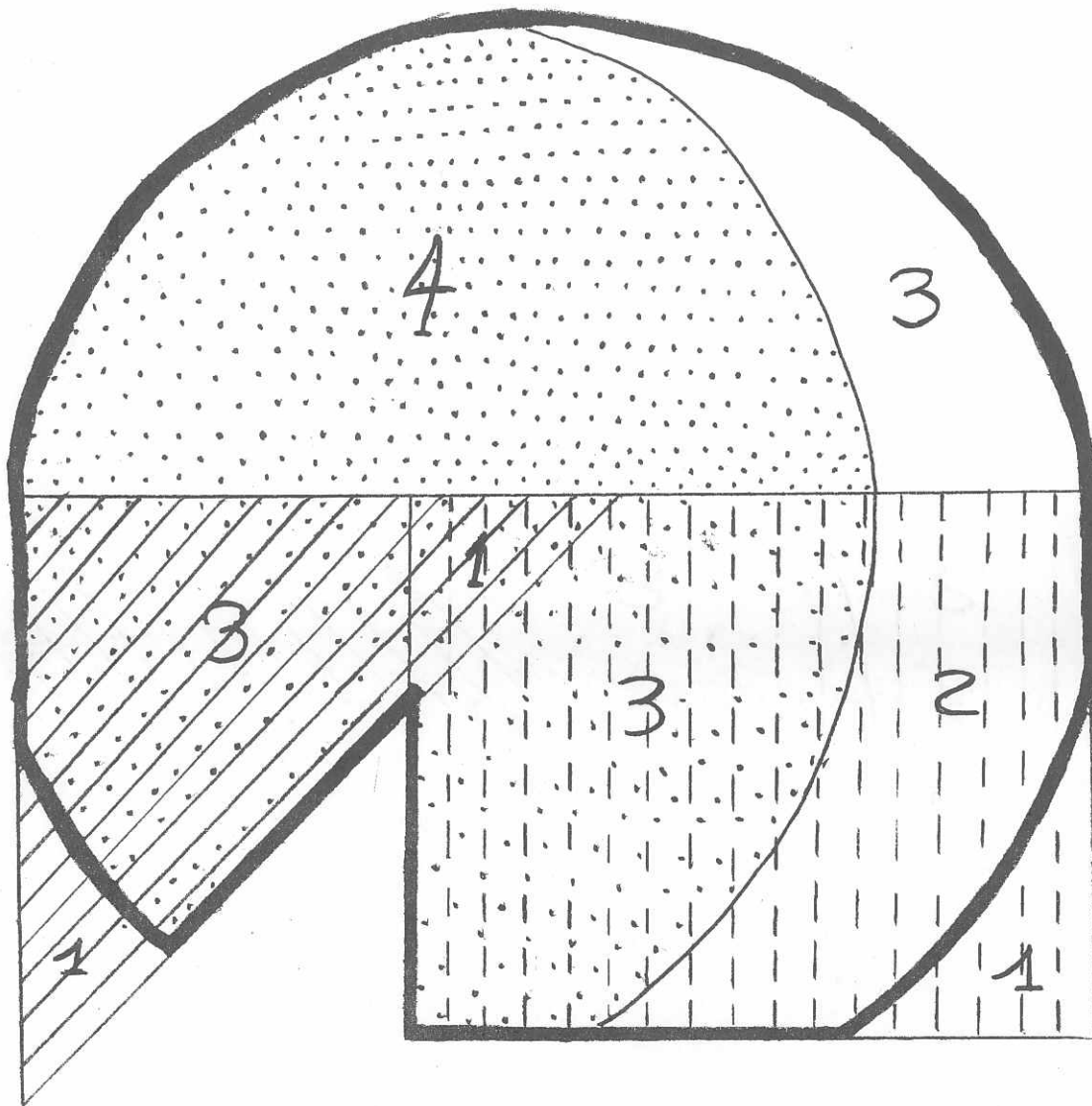
Total

19



GRAFICA No. 2

INTERRELACIONES DE LAS ALTERACIONES DE LOS ELEMENTOS FORMES DE LA SANGRE



- - Anemia
- ◐ - Leucopenia
- ◑ - Anemia Hemolítica
- ▨ - Trombocitopenia



FENOMENOS HEMATOLOGICOS DURANTE EL SEGUIMIENTO

No. de Pacientes	Fenómeno	No. de Exámenes	Con Tx	Sin Tx	Complemento			
					NI.	ε <sub>3</sub> ↓	↑ NI.	C <sub>4</sub> ↓
12	Anemia	20	10	10	5	3	4	4
11	Leucopenia	17	10	7	5	10	3	12
7	Trombocitopenia	8	5	3	2	2	2	2
5	Anemia Hemolítica	13	8	5	1	4	1	5
2	Prolongación de T de P.	2	1	1	-	1	-	1

Velocidad de Sedimentación  
NI. ↑

12	Anemia	20	10	10	-	-	-	17
11	Leucopenia	17	10	7	-	-	-	10
7	Trombocitopenia	8	5	3	-	-	-	8
5	Anemia Hemolítica	13	8	5	-	-	-	13
2	Prolongación del T de P.	2	1	1	-	-	-	2

## VIII ANALISIS Y DISCUSION

El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad de causa desconocida cuyo trastorno principal parece ser una reactividad inmunológica alterada, que se presenta con mayor frecuencia en mujeres durante la segunda a cuarta década de la vida. Datos similares se obtuvieron en la presente revisión en la cual, de los 50 pacientes revisados 19 manifestaron alteraciones hematológicas. Tres de ellos correspondían al sexo masculino y 16 al sexo femenino, con una incidencia máxima entre los 21 y 30 años. Estos datos se ilustran en la gráfica No. 1.

Al ser Lupus Eritematoso Sistémico una enfermedad que afecta cualquier órgano o sistema, la sintomatología es múltiple, como la referida por los pacientes que fueron objeto de este estudio, en el que 11 de ellos manifestaron artritis (58%), 3 refirieron mialgias (16%), 2 palidez de la piel (11%) y otros síntomas de menor importancia. Todos ellos en su mayoría incluidos dentro de los criterios diagnósticos de la Asociación Americana de Reumatología (14), ver Cuadro No. 1.

El Cuadro No. 2 presenta en una forma clara y sencilla, la relación existente entre los criterios diagnósticos de Lupus Eritematoso Sistémico y los diversos trastornos hematológicos que presentaron 19 pacientes revisados, siendo esto posible luego de la eliminación de los signos y síntomas que ordinariamente presentó casi toda la población Lúpica, como lo fueron: Artritis, Fiebre, Alopecia y otros de menor importancia. Quedándonos en Asociación Fotosensibilidad, Serositis, Fenómeno de Raynaud y Proteinuria. En otras palabras los pacientes que presentaron esta última signología fueron los pacientes que regularmente se manifestaron con algún trastorno

hematológico.

Ocho de los 19 pacientes manifestaron trastornos hematológicos, cuando aún no se había efectuado el diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, con un tiempo promedio de 6 meses a 2 años antes. Esto influyó en el curso de la enfermedad, ya que casos como los de Anemia Hemolítica y Trombocitopenia, catalogados de "idiopáticos", recibieron tratamiento con esteroides, lo que provocó una remisión parcial de la enfermedad y fué durante una posterior exacerbación, cuando se efectuó el diagnóstico de Lupus. Ver Cuadro No. 3.

Durante el curso de su enfermedad, de los 19 pacientes 17 se presentaron con Anemia; 12 mostraron Anemia no Hemolítica (24%) con recuentos de hemoglobina que variaron de 7 a 13.3 g.% y 5 Anemia Hemolítica (10%), con recuentos que oscilaron entre 2.5 a 7.58 g.% y con test de Coombs positivo en el 80% de ellos. La frecuencia de Anemia en los 50 pacientes con Lupus fué de un 34%, inferior a la incidencia reportada en la literatura que es de un 56% (3, 9, 27). (Cuadro No. 4).

Se detectó leucopenia en 11 pacientes con recuentos por debajo de 4,000 leucocitos/ml, criterio que es aceptado por la Asociación Americana de Reumatología (14), lo cual equivale a un 22% de los casos, valor por debajo del reportado en revisiones extranjeras que es de un 40 a 50% (3,41). De la totalidad, 5 cursaron con linfopenia, mientras que neutropenia se encontró únicamente en pacientes con tratamiento inmunosupresores. (Cuadro No. 5).

Hubo casos que manifestaron leucocitosis con neutrofilia, la mayoría de ellos asociados a procesos infecciosos, principalmente del tracto urinario.

Trombocitopenia se presentó en 7 pacientes, todos ellos con valores por debajo de 70,000 plaquetas por ml, lo que nos dió un porcentaje de 14%, incidencia exactamente igual a la reportada en la literatura, la cual oscila entre el 10 al 15%. Lo anterior se demuestra en el cuadro No. 6.

En la revisión encontramos que hubo pacientes que se manifestaron con uno o más trastornos hematológicos, lo cual se evidencia en el cuadro No. 7 y se esquematizan sin tomar en cuenta el tiempo de protrombina en la gráfica No. 2.

Una vez efectuado el diagnóstico de Lupus Eritematoso - Sistémico, se instituyó la terapia correspondiente en cada caso, desde corticoesteroides (Prednisona) hasta inmunosupresores (Inmuran). En el seguimiento hubo pacientes que a pesar de su tratamiento, en el curso de la enfermedad han presentado una o más alteraciones hematológicas; esto se vió con mayor frecuencia en pacientes que recibían dosis subóptimas de los medicamentos mencionados (Cuadro No. 8). Además, es de hacer notar que, la actividad de la enfermedad va en relación directamente proporcional al consumo de Complemento y elevación de la Velocidad de Sedimentación, con lo que podemos concluir que ambos laboratorios son buenos parámetros para evaluar actividad o remisión de la enfermedad. Hubo cierta dificultad en cuanto a la obtención de cuantificación del Complemento y más aún Factor Antinuclear en algunos de los registros clínicos, por lo cual es difícil dar porcentajes.

Esperamos que la anterior revisión ayude al médico general a tener presente al Lupus Eritematoso Sistémico como una de las entidades que pueden dar una o más alteraciones hematológicas, que deben de ser detectadas en forma temprana, pudiendo determinar su etiología y así poder realizar un manejo adecuado del problema en nuestro medio.

## IX CONCLUSIONES

Luego de la actual revisión concluimos que:

1. Los trastornos hematológicos tuvieron una incidencia del 38% en el Lupus Eritematoso Sistémico, lo que nulifica la hipótesis presentada.
2. La Artritis no deformante es el motivo de consulta predominante de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico que presentan alteraciones hematológicas en el curso de la enfermedad.
3. Los pacientes que presentan Fotosensibilidad, Serositis, Fenómeno de Raynaud y Proteinuria, tienen mayor propensión a presentar alteraciones hematológicas.
4. El Lupus Eritematoso Sistémico puede ser la causa de algunos procesos hematológicos rotulados de "Idiopáticos", vevigracia: Anemia Hemolítica, Anemia Refractoria, Leucopenia y Trombocitopenia.
5. El paciente que padece Lupus Eritematoso Sistémico es susceptible de padecer más de una alteración en sus componentes sanguíneos. Siendo Anemia + Leucopenia la más frecuente.
6. La Anemia se presenta en el 34% de los pacientes que padecen Lupus Eritematoso Sistémico. Distribuida en un 24% no Hemolítica y un 10% Hemolítica.
7. La Leucopenia se presentó en el 30% de los pacientes que padecen Lupus Eritematoso Sistémico, mientras la

Trombocitopenia lo fué en un 14%.

8. La elevación de los Segmentados en un paciente con Lupus Eritematoso Sistémico, nos debe hacer pensar en un proceso infeccioso.
9. La Neutropenia encontrada fué básicamente Introgénica y secundaria al uso de inmunosupresores.
10. La regresión de los valores hemáticos a lo normal, desaparición de la fiebre, normalización del Complemento y la Velocidad de Sedimentación, son parámetros fidedignos de remisión.

## X RECOMENDACIONES

- 1) Efectuar los distintos exámenes a nuestro alcance para la evaluación hematológica de todos los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, dentro de ellos; recuentos celulares, determinación de Hb y Ht, Frote Periférico, Médula Osea, Velocidad de Sedimentación, Complemento y Factor Antinuclear.
- 2) Considerar al Lupus en el diagnóstico diferencial de cualquier alteración hematológica, principalmente los que presentan disminución en el conteo de las distintas células sanguíneas, algunas de ellas catalogadas de "Idiopáticas".
- 3) Efectuar diferentes estudios con el fin de determinar la actividad humoral en el Lupus, Células LE, Complemento, Factor Antinuclear, Coombs y Tiempo de Protrombina. Máxime que algunos de ellos son criterios diagnósticos.
- 4) Efectuar un seguimiento cronológico exacto, para la detección de problemas hematológicos en el curso de la enfermedad.

FICHA DE OBTENCION DE DATOS

Fecha del Diagnóstico \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_

M.C. (al realizar el Dx): \_\_\_\_\_

M.C. (al presentar el Problema Hematológico): \_\_\_\_\_

Tipo de Sangre: \_\_\_\_\_

Antecedentes de Importancia: \_\_\_\_\_

Problema Hematológico Presentado: \_\_\_\_\_

Tiempo Previo - Sintomático

Fecha de Detección  
Problema Hematológico

Tiempo Posterior  
Sintomático

Tratamiento Recibido: \_\_\_\_\_

Enfermedad Activa: \_\_\_\_\_ (fiebre y V. de S.).

Signos	Fecha				
Fiebre					
Eritema Fascial					
Lupus Discoide					
Fenómeno de Raynaud					
Alopecia					
Fotosensibilidad					
Ulceración Oral o Nasal					
Artritis Nodeformante					
Células L.E. (2 o más)					
V.D.R.L.					
Proteinuria (de 3.5 g)					
Descamación Celular					
Pleuritis o Pericarditis					
Psicosis o Convulsión					
Anemia H. Leucopenia o Trombocitopenia					
F A N A					

Laboratorio	Problema Hematológico					
	Fecha	Valor	Fecha	Valor	Fecha	Valor
Hb. y Ht.						
Recuento de Blancos						
	Segmen					
	Linfoc					
	Eosino					
	Cayado					
	Basofi					
V. de S.						
Plaquetas						
Reticulocitos						
COOMBS						
Bilirrubinas						
Fe sérico						
Frote periférico						
M.O.						
Clasificaci. de Ane.						
T. de P.						
T.P.T.						
FANA						
Células L.E.						
Proteína "C" React.						
	Urea					
Q.Q.S.S.	Creatinina					
Acido Urico						
Bilirrubinas						
Glicemia						
Proteína Totales						
Electroforesis de P.						

## XII BIBLIOGRAFIA

- 1- Alarcón - Segovia, D: Drug induced lupus syndromes. Proc. Staff Meeting Mayo Clinic, \$ 44: 664, 1969
- 2- Brechenridge RT Studies on the site of action of  $\alpha$  - circulatin anticoagulant in disseminated lupus erytemato sus. Am J Med 55: 813-819, 1963.
- 3- Budman Dr. et al: Hematologic Aspects of Systemic L. E. Current concepts. Ann Intern Med. 86 (2): 220-9, feb - 77.
- 4- Cecil y Loeb - Tratado de medicina Interna 13a. Ed. 1:854.
- 5- Castro O. Farber LR Clune LP-Circulatin anticoagulants against factors IX and XI in sistemic lupus Erythematosus. Ann Inter Med 77: 543 - 548, 1972.
- 6- Damescheck WM - Sistemic Lupus Erythematosus, a complex auto inmune disorder - Ann Inern Med 48: 707 - 730, 1958.
- 7- Dixon RH. Platelet antibody in autoimmune trombocitopenia, Br. J. Haematol 31: 129 - 134, 1975.
- 8- Duarte Ordoñez Edgar Rodolfo, LES - Reve. de 9 años en el IGSS - 16 casos. Trabajo de Tesis - 1978.
- 9- Dubois EL, Acquired Hemolytic anemia as the Presenting Syndrome of Lupus Erythematosus Disseminatus, Am J - Med 12: 197 - 204, 1952.

10- Dubois EL, Tuffanelli DL, Clinical Manifestations of - Systemic Lupus Erythematosus, computer analysis of 520 cases. JAMA 190: 104 - 111, 1964

11- Hargraves MM, Richmond H, Morton R. Presentation of two bone Marrow elements: The "Tart" cell and the - "LE" cell. Proc Staff. Mayo Clin 23: 23-28, 1948.

12- Harrison Tratado de Medicina Interna 4a. Ed. Tom II: 2193.

13- Harvey AM Slulman LE Tumulty PA et al. Systemic Lu pus Erythematosus review of the Literature and Clinical analysis of 138 cases. Medicine (Baltimore) 33: 291-437 1954.

14- Hughes GRV: The Diagnosis of Systemic Lupus Eithematosus, Br. J. Haematol 799, 1971.

15- James F. Fries-Aspectos Clínicos del LES-Clinics Medics of New America. 203 Marzo 1977.;

16- Jasin HE, Ziff M: Immunoglobulin Synthesis by Periphe ral blood Cells in Systemic Lupus Erythematosus. Arth- ritis and Rheum 18: 219-228, 1975 .

17- Karpatkin S. Siskind GW. In vitro detection of platelet antibody in patients with idiopathic thrombocytopenic - purpur and systemic lupus erithematosus. BLOOD 33: - 795-812, 1969.

18- Karpatkin S. Et al. Cumulativ experience in detection of entiplatelet antibody in 234 patients with idiopathic thrombocytopenic purpura., SLE, and other clinical dor ders. Am J. Med 52: 776-785, 1972.

19- Karpathis S. Garg SK, Siskind GW: Autoimmune throm bocytopenic purpura and the compensated thrombocytoly tic state. Am J Med, 51: 1-4, 1971.

20- Kimbal HR, Wolf SM. Talal N. et al: Marrow granu locyte reserves in the rheumatic dise ses, Arthritis And Rheum 16: 345-352, 1973.

21- Margolius AJ Jr. Jackson DP Ratnoff OS: Circulating anticoagulants: a study of 40 cases and review of th literature Medicine 40: 145-202, 1961.

22- Meacham GC. Weisberger AS: Unusual manifestation of disseminated Lupus Erythematosus, Ann Intern Med 43: 143-152, 1955.

23- Michael Sr. Vural EL Bassen FA et al: The hematolog aspects of Disseminated (systemic) lupus erythematosus, BLOOD 6: 1059-1072, 1951.

24- Nies KM, Brown JC, Dubois EL, et al: Histocompati lity (HLA) antigens and lymphocytotoxic antibodies systemic lupus erythematosus (SLE), Arthritis Rheum 17: 397-402, 1974.

25- Norton W, L.: Endothelial inclusion in active lesions systemic lupus erythematosus, J. Lav Clin Med. 74: 3 1969.


26- Orozco JH, Jasin KE, Ziff M: Defective Phagoxyto in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) (ab tract), Arthritis Rheum 13: 342, 1970.

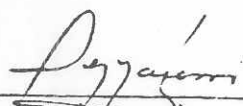
27- Pon's Pedro Patofisiología Clínica Tomo III Págs. 1335





- 27A- Quezada, Carlos Alfonso Lupus en Guatemala (Rev. de 10 años en Hospital San Juan de Dios) 34 Casos. Trabajo de Tesis 1958.
- 28 - Rabinowitz Y. Dameshek W. Systemic Lupus Erythematosus after "Idiopathic" Thrombocytopenic purpura: a review, *Ann Intern Med* 52: 1-28, 1960.
- 29 - Rapaport SI, A, es SB, Duval BJ: A plasma coagulation defect in systemic lupus erythematosus arising from hypoprothrombinemia combined with antiprothrombinase activity, *BLOOD* 15: 212-227, 1960.
- 30 - Regan MG, Lackner H. Karpatkin S: Platelet function and coagulation profile in lupus erythematosus, *Ann Intern Med* 81: 462-468 1974.
- 31 - Robbins: Patología Estructural y Funcional 1a. Ed. 226, 1975.
- 32 - Robboy SJ. Lewis EJ. Schur PH. et al: Circulating anticoagulants to factor VIII, *Am J. Med* 49: 742-752 1970.
- 33 - Roitt, I.M. and Diniach, D: Delayed hypersensitivity in autoimmune disease, *Brit Med Bull* 23: 66-1967.
- 34 - Rosenthal CJ, Franklin FC: Depression of cellular-mediated immunity in systemic lupus erythematosus, *Arthritis Rheum* 18: 207-217, 1975.
- 35 - Schwartz RS: Viruses and systemic lupus erythematosus *N Engl J. Med* 293: 132-136, 1975.

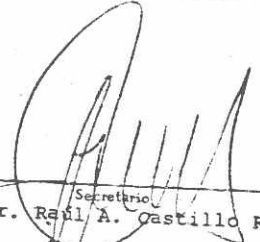
- 36 - Simone JV Cornet JA, abildgaard CF: Acquired Von Willebrand's Syndrome in systemic lupus erythematosus, *BLOOD* 31: 812, 1968.
- 37 - Stanley L. Lee and Angelica B. Miotti: Disorders of hemostatic function in patients with Systemic Lupus Erythematosus, *Arthritis Rheum* 4(3): 241-252, 1975.
- 38 - Tschen Cabrera, Eduardo. LES Revisión de 10 años Roosevelt-Herrera Llerandi 27 casos. Trabajo de Tesis 1978.
- 39 - Vielman García Ana Lulu, LES Rev. de 10 años en el Hospital General San Juan de Dios de 34 casos. Trabajo de Tesis 1958.
- 40 - Verzman Luz, De Paola Domingo Brazil.- México (LES).

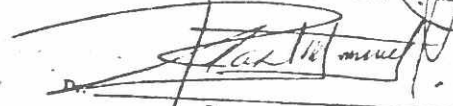
  
Dr. Alfredo de la Cruz Muñoz

  
Dr. Hugo Eduardo Pezzarossi

  
Revisor.  
Dr. Eduardo A. Samayoa

  
Director de Fase III  
Dr. Héctor A. Nuila E.

  
Dr. Raúl A. Castillo Rodas  
Secretario

Vo. Bo.  
  
Decano.  
Rolando Castillo Montalvo