



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA: MEDICINA**

TEMA:

**Manifestaciones hematológicas en pacientes con diagnóstico
de lupus eritematoso sistémico en el hospital de
especialidades Abel Gilbert Pontón durante el período
2014-2015**

AUTOR (A):

**Chalen Chang María Teresa
Castillo Martínez Rosa María**

**Trabajo de Titulación previo a la Obtención del Título de:
MEDICINA GENERAL**

TUTOR:

Dr. Diego Antonio Vásquez Cedeño

Guayaquil, Ecuador

2016



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA: MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo fue realizado en su totalidad por **María Teresa Chalén Chang y Rosa María Castillo** como requerimiento parcial para la obtención del Título de **médico general**.

TUTOR (A)

OPONENTE

Dr. Diego Vásquez

**DECANO(A)/
DIRECTOR(A) DE CARRERA**

**COORDINADOR(A) DE ÁREA
/DOCENTE DE LA CARRERA**

Dr. Juan Luis Aguirre

Dr. Diego Vásquez

Guayaquil, a los 22 del mes de Abril del año 2016



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA: MEDICINA**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Nosotros, **María Teresa Chalén Chang y Rosa María Castillo Martínez**

DECLARAMOS QUE:

El Trabajo de Titulación “**Manifestaciones hematológicas en pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico en el hospital de especialidades Abel Gilbert Pontón durante el período 2014-2015**” previo a la obtención del Título **de Medicina General**, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan al pie de las páginas correspondientes, cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de nuestra total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 22 del mes de Abril del año 2016

EL AUTOR (A)

EL AUTOR (A)

María Teresa Chalén Chang

Rosa María Castillo Martínez



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Nosotros, **María Teresa Chalen Chang y Rosa María Castillo Martínez**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: “**Manifestaciones hematológicas en pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico en el hospital de especialidades Abel Gilbert Pontón durante el período 2014-2015**”, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y nuestra total autoría.

Guayaquil, a los 22 del mes de Abril del año 2016

E L AUTOR (A)

EL AUTOR (A)

María Teresa Chalén Chang

Rosa María Castillo Martín

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mi familia que durante años me ha apoyado incondicionalmente y que sigue apoyándome en toda circunstancia, a mis maestros que trabajan día a día por brindarnos su conocimiento. Y sobre todo a nuestros queridos pacientes que lidian día a día con su enfermedad con coraje y entereza, y que nos permiten a través de sus cuerpos conseguir un mejor entendimiento de la enfermedad y la salud.

Ma. Teresa Chalén Chang

Agradecemos a Dios por un día más que nos permite vivir y poder realizar todo lo que el alma ansíe, a nuestros padres que fueron el impulso constante a lo largo de toda la carrera vigilando desde lejos que se cumplan nuestras metas.

Nuestra gratitud a todo el personal del Hospital Abel Gilbert Pontón que nos abrió las puertas de su institución para la realización de nuestro proyecto. A nuestros compañeros de carrera, de vida, que estuvieron siempre para hacer este recorrido más alegre y dinámico.

A nuestro director de tesis, Dr .Diego Vásquez por su profesionalismo y guía en este proceso. A Marie por ser un ángel amigable y apacible, por tu infinita paciencia y tranquilidad para concluir el desarrollo de este proyecto Gracias.

Rosa María Castillo Martínez

DEDICATORIA

Dedicamos este proyecto nuestras familias, nadie más que ellos se merecen este homenaje, es la culminación de todo el esfuerzo a lo largo de estos años.

A Frank, Olivia y Jimmy por haberme apoyado en la realización de este sueño, a la abuelita Rosa por ser la inspiración que me trajo hasta aquí. A mi esposo e hijas por apoyarme y tener paciencia de esperarme, esto es para todos ustedes.

Rosa María Castillo Martínez

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN
(Se colocan los espacios necesarios)

Dr. Diego Antonio Vásquez Cedeño
PROFESOR GUÍA Ó TUTOR

Dr. Juan Luis Aguirre
DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

Dr. Diego Antonio Vásquez Cedeño
COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

OPONENTE

VII



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA: MEDICINA

CALIFICACIÓN

Dr. Diego Antonio Vásquez Cedeño

PROFESOR GUÍA Ó TUTOR

Dr. Juan Luis Aguirre

DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

Dr. Diego Antonio Vásquez Cedeño

COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

OPONENTE

ÍNDICE GENERAL

CONTENIDO

RESUMEN (ABSTRACT)	XII
INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO 1: FUNDAMENTO TEORICO	2
Anemia	2
Leucopenia.....	3
Trombocitopenia.....	4
Síndrome Antifosfolipídico.....	4
CAPITULO II: INDICE DE ACTIVIDAD DE LES Y VALOR PRONÓSTICO...	7
MATERIALES Y MÉTODOS.....	9
Variables:.....	9
RESULTADOS.....	10
DISCUSIÓN	24
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	27
BIBLIOGRAFÍA.....	28
ANEXOS.....	31
Anexo 1	31
Anexo 2	32
CONCEPTUALIZACIÓN DE LAS VARIABLES:.....	32

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Edad por categorías.....	10
Tabla 2: Distribución de frecuencias por sexo	11
Tabla 3: Distribución de frecuencias por alteración hematológica	12
Tabla 4: Distribución de frecuencias de alteraciones hematológicas.....	13
Tabla 5: Porcentaje de pacientes con y sin anemia.....	14
Tabla 6: Distribución de frecuencias por tipo de anemia	15
Tabla 7: Distribución de frecuencias por nivel plaquetario.....	16
Tabla 8: Distribución de frecuencias por recuento de leucocitos	17
Tabla 9: Distribución de frecuencias por recuento de neutrófilos.....	18
Tabla 10: Distribución de frecuencias por valor absoluto de linfocitos.....	18
Tabla 11: Anticuerpos AFL	19
Tabla 12: Síndrome antifosfolípido.....	20
Tabla 13: Patrón de ANA	21
Tabla 14: Índice de actividad	22
Tabla 15: Correlación de índice de actividad y sexo	23

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Ilustración 1: Edad por categorías	10
Ilustración 2: Distribución de frecuencias por sexo	11
Ilustración 3: Distribución de frecuencias por alteración hematológica.....	12
Ilustración 4: Distribución de frecuencias de alteraciones hematologicas ...	13
Ilustración 5: Porcentaje de pacientes con y sin anemia	14
Ilustración 6: Distribución de frecuencias por tipo de anemia	15
Ilustración 7: Distribución de frecuencias por nivel plaquetario	16
Ilustración 8: Distribución de frecuencias por recuento de leucocitos.....	17
Ilustración 9: Distribución de frecuencias por valor absoluto de neutrófilos.	18
Ilustración 10: Distribución de frecuencias por valor absoluto de neutrófilos	18
Ilustración 11: Anticuerpos AFL	19
Ilustración 12: Síndrome antifosfolípido	20
Ilustración 13: Patrón de ANA.....	21
Ilustración 14: Índice de actividad.....	22
Ilustración 15: Correlación de índice de actividad y sexo.....	23

RESUMEN

Objetivo: Establecer el porcentaje de pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico que presentan manifestaciones hematológicas como parte de su cuadro clínico en el Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón de Guayaquil, así como las complicaciones y el valor pronóstico asociado a dichas manifestaciones.

Diseño: Descriptivo, transversal, observacional retrospectivo. Se analizaron un total de 58 pacientes, a partir de historias clínicas, los cuales ingresaron al Hospital Abel Gilbert Pontón durante el período 2014-2015.

Resultados: La manifestación hematológica más común fue la anemia de tipo normocítica normocrómica (63,79%).

Respecto al recuento de leucocitos y plaquetas, este fue normal en la mayoría de los pacientes.

Se encontró un porcentaje importante de pacientes con acAFL positivos (51,61%) asociado a LES, así como un 43% de pacientes sin exámenes para acAFL, incluso en presencia de manifestaciones trombóticas y obstétricas.

Conclusión: No se logró demostrar una correlación entre el grado de severidad de la enfermedad y alguna manifestación hematológica específica.

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad heterogénea, cuyas manifestaciones clínicas son ampliamente variables y abarcan repercusiones multisistémicas.

En pacientes con esta enfermedad se recomienda una vigilancia estricta a largo plazo y la intervención terapéutica inmediata. Así como el abordaje diagnóstico y terapéutico oportuno en pacientes con manifestaciones clínicas de SAF.

Palabras Claves: Lupus, Citopenia, Síndrome antifosfolipídico, Anemia, Trombocitopenia, Leucopenia

(ABSTRACT)

Objective: *To establish the percentage of patients diagnosed with Lupus Erythematosus presenting hematological manifestations as part of the clinical picture in Abel Gilbert Ponton Hospital, as well as complications and their prognosis value associated with such events.*

Design: *Descriptive, transversal, observational retrospective. A total of 58 patients were analyzed, from medical records, which entered the Abel Gilbert Ponton Hospital during the period 2014-2015.*

Results: *The most common hematologic manifestation was the normocytic normochromic anemia.*

Regarding the leukocyte and platelet count, this was normal in most patients.

There were a significant percentage of patients with positive acAFL associated with SLE and we found a 43% of patients without exams for acAFL, even in the presence of thrombotic and obstetric manifestations.

Conclusion: *We couldn't demonstrate a correlation between the degree of severity of the disease and a specific hematologic manifestation.*

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a heterogeneous disease, whose clinical manifestations are widely vary and include multisystem repercussions.

In patients with this disease strict long-term monitoring and immediate therapeutic intervention is recommended. Just as timely diagnosis and therapeutic approach in patients with clinical manifestations of APS.

Keywords: *Lupus, cytopenia, antiphospholipid syndrome, anemia, thrombocytopenia, leukopenia*

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad de tipo autoinmune, cuya fisiopatología se asocia al depósito de inmunocomplejos, producción de autoanticuerpos y activación del sistema de complemento, que presenta repercusiones clínicas muy variables.¹ Las anomalías hematológicas son comunes en el LES. Todos los elementos celulares de la sangre y la cascada de coagulación pueden encontrarse afectados en pacientes con esta patología. Las principales manifestaciones hematológicas del LES son anemia, leucopenia, trombocitopenia y síndrome antifosfolípídico (SAF). En pacientes con esta enfermedad resulta necesario una vigilancia estricta a largo plazo y la intervención terapéutica inmediata, razón por la cual representa un tema importante de estudio.² De acuerdo a la guía de práctica clínica del ministerio de salud pública del Ecuador es más común en mujeres y su prevalencia varía entre 40 a 200 casos/100.000 habitantes³.

Con este estudio se busca analizar los tipos de citopenias y anomalías de la coagulación que se asocian con mayor frecuencia al LES dado que conocimiento sobre el perfil de estas en el contexto de LES y la asociación de las causas específicas de la anemia con un patrón inmunológico específico así como las manifestaciones clínicas y pronóstico de la enfermedad no son claros.⁵

Con la finalidad de establecer una correlación entre la frecuencia de manifestaciones hematológicas y el índice de actividad lúpica se utilizará la escala de SLEDAI 2-K, la cual es una modificación revisada por Gladman en el año 2000, a partir de la escala desarrollada en 1992 por el Comité de Estudios de Pronóstico de LES en Toronto. Es un instrumento usado en la valoración de pacientes con diagnóstico de LES y consiste en un índice numérico, basado en los hallazgos de Clínica y Laboratorio, a los cuales se les asigna un valor específico. Para su elaboración la sintomatología y los hallazgos deben de estar presente al menos 10 días.

CAPITULO 1: FUNDAMENTO TEORICO

Los síntomas observables del LES incluyen fiebre, fatiga, artritis, anemia, y erupciones cutáneo mucosas, que se manifiestan cuando los complejos de anticuerpo-antígeno se depositan en los capilares de los tejidos (artritis, erupción) o con la ocurrencia de destrucción de autoanticuerpos mediada de células huésped (por ejemplo, anemia y fiebre).²⁰

Las manifestaciones hematológicas son muy comunes y constituyen en sí mismas parte de los criterios de clasificación de la American College of Rheumatology (ACR). La trombocitopenia ocurre en 25-50% de los pacientes, la leucopenia en aproximadamente el 50% y la anemia hemolítica aproximadamente 10%. Las citopenias pueden ocurrir por separado o en combinación.¹⁹

Anemia

Hay varios tipos de citopenias inmunes asociadas con el lupus eritematoso sistémico (LES). Dentro de las manifestaciones hematológicas más comunes se encuentra la anemia, la cual se presenta en cerca del 50% de los pacientes que cursan con diagnóstico de LES; sin embargo, hay diferentes etiologías para la anemia causada por la LES.^{24, 25}

En un principio se pensaba que la anemia en LES estaba ligada a la destrucción de eritrocitos inducida por anticuerpos. Hoy en día sabemos que si nos referimos a la patogenia de esta entidad clínica, existen mecanismo inmunes y no inmunes.²⁵

La anemia puede deberse a enfermedades crónicas, secundaria a insuficiencia renal, por pérdida de sangre, inducida por fármacos o por hemólisis autoinmune. Hay otras causas muy raras de anemia secundaria a lupus eritematoso sistémico, que incluyen la aplasia aislada de glóbulos rojos, anemia aplásica y anemia hemolítica microangiopática. El tratamiento de la anemia se da de acuerdo a la causa.

Anemias de causa no Inmune:

Los pacientes con trastornos inflamatorios crónicos, comúnmente muestran anemia de trastornos crónicos, que se caracteriza por ser una anemia de severidad leve a moderada, de tipo normocítica-hipocrómica. Se considera que el mecanismo más importante en este tipo de anemias es el aporte insuficiente de células hematopoyéticas ligado a la resistencia de la acción proliferativa de la eritropoyetina, fenómeno que es atribuido a la acción de citocinas pro inflamatorias.^{24, 25}

Anemias de causa inmune:

El daño celular inducido por anticuerpos debido a mecanismos dependientes y no dependientes de complemento ha sido considerado como un mecanismo patogénico muy común en las citopenias asociadas a LES. A pesar de esto, la evidencia muestra que la anemia hemolítica autoinmune (AHA) constituye sólo el 5-10% de las anemias asociadas a LES; se considera que existe la tendencia a sobreestimar la prevalencia de la AHA en pacientes con LES, a consecuencia de la inclusión de muchos casos de anemia que presenta Coombs positivo sin datos reales de hemólisis, los cuales representan entre el 18% y 65% de los casos de LES.^{24, 25}

Leucopenia

La leucopenia es una manifestación muy común en el lupus eritematoso sistémico (LES) y por lo general refleja actividad de la enfermedad. Un recuento de glóbulos blancos de menos de 4.500 / microL se ha observado en aproximadamente 50 por ciento de los pacientes, especialmente aquellos con enfermedad activa, mientras que linfopenia se produce en aproximadamente el 20 por ciento. En comparación, un conteo de glóbulos blancos por debajo de 4000 / microlitro se produce sólo en el 15 a 20 por ciento de los pacientes. La neutropenia, linfocitopenia, y la disminución de los eosinófilos y los basófilos circulantes forman parte de la leucopenia.⁴

Trombocitopenia

La trombocitopenia es una de las complicaciones de LES y generalmente se trata con esteroides. Sin embargo, hay un número significativo de pacientes que, o bien no responden o recaen después del tratamiento. Los pacientes con diagnóstico de LES que cursan con trombocitopenia presentan a menudo mayor actividad de la enfermedad, tienen más probabilidad de daño de órgano, y se asocia con una mayor tasa de mortalidad.

Y es por esto que resulta conveniente tener en cuenta la relación de la presentación clínica de cada paciente con el patrón de la entidad clínica e inmunológica que presenta, así como la actividad y severidad de la patología.^{4,9,10,11}

Síndrome Antifosfolípídico

El síndrome antifosfolípídico (SAF) se caracteriza clínicamente por la aparición recurrente de trombosis o complicaciones en el embarazo, y la aparición persistente de anticuerpos antifosfolípidos como criterio analítico.

El análisis de laboratorio incluye como criterio (1) la positividad para anticoagulante lúpico, medidos en los ensayos de coagulación dependientes de fosfolípidos funcionales; (2) anticuerpos anticardiolipina (ACL) y (3) anticuerpos anti β 2-glicoproteína I (β 2GPI), los cuales se analizan mediante ensayos de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA). La detección de anticuerpos aFL en la sangre de los pacientes con antecedentes clínicos ya antes mencionados es una etapa esencial en el diagnóstico y manejo del SAF. Dado que las tasas de morbilidad y mortalidad son altas en esta patología, se destaca la creciente necesidad del uso de marcadores óptimos para la valoración oportuna del pronóstico y riesgo de complicaciones en estos pacientes.²²

Por otra parte el síndrome antifosfolípídico, que puede ocurrir en una forma primaria, se reconoce cada vez más como una complicación del LES. De

hecho, es probable que muchos ejemplos de lo que se ha denominado en el pasado vasculopatía de lupus o lupus vasculitis pudieran ser ejemplos de datos de síndrome antifosfolípido, porque la mayor parte fueron descritos en la era previa al reconocimiento del SAF como complicación del Lupus.^{8,12}

Los pacientes con LES cursan con un alto riesgo de eventos tromboembólicos, asociados con la presencia de anticuerpos antifosfolípidos y alteraciones de la coagulación.²¹ Aproximadamente 10% a 20% de los pacientes son diagnosticados con síndrome antifosfolípido secundario a LES y cursan con trombosis venosa, accidente cerebrovascular, abortos espontáneos recurrentes, trombocitopenia y anticuerpos AFL. En resumen, una gran parte de los pacientes con LES tienen problemas clínicos significativos que implican enfermedad vascular generalizada.

Manifestaciones trombóticas

En cuanto a las manifestaciones trombóticas, las trombosis venosas son las más frecuentes especialmente a nivel de miembros inferiores, en tanto que las trombosis arteriales se asocian principalmente a vasos cerebrales. Otras manifestaciones incluyen: anemia microangiopática, convulsiones, insuficiencia renal aguda y aparición de petequias, la cuales aparecen como consecuencia de microangiopatías trombóticas. Dentro del diagnóstico diferencial se incluyen diversas patologías, las cuales, sin embargo, cursan con ausencia de acAFL.

Manifestaciones no trombóticas.

Dentro de las manifestaciones no trombóticas destacan la trombocitopenia, livedo reticularis, anomalías de las válvulas cardíacas, nefropatía y manifestaciones neurológicas. Ninguna de estas manifestaciones son particularmente características de SAF; no obstante deben ser tomadas en cuenta por el riesgo que implican y el beneficio que acarrea un manejo oportuno de la enfermedad.

Adicionalmente se sabe que a pesar de ser una enfermedad característicamente protrombótica, el SAF puede manifestarse con eventos hemorrágicos, ante lo cual se deberá investigar la presencia de anticuerpos antiprotrombina.²⁴

CAPITULO II: INDICE DE ACTIVIDAD DE LES Y VALOR PRONÓSTICO

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad de curso crónico que se caracteriza por períodos de brotes y remisiones de la enfermedad. Es un trastorno heterogéneo con una variedad de manifestaciones clínicas y de laboratorio. Los pacientes afectados pueden tener un curso relativamente benigno, que afecta sólo a la piel y sistema musculoesquelético, o verse afectados por daño visceral agresivo que implica riesgo vital. Esta enfermedad se manifiesta por una amplia gama de características fenotípicas como afecciones renales, dermatológicas, neurológicas, hematológicas, miocarditis, serositis y sus implicaciones respectivas.^{6,18}

El pronóstico depende del grado de deterioro de órganos. Las afecciones cutáneas y de músculo-esquelético suelen tener un curso benigno de la enfermedad, las afecciones que involucran el sistema nervioso central (SNC) y enfermedad renal son las que se asocian con mayor frecuencia a una evolución más desfavorable. En cuanto al pronóstico de acuerdo al género, los hombres que son diagnosticados con LES tienden a tener síntomas más severos, son más propensos a presentar afectación renal y del sistema nervioso central, así como una tasa de mortalidad de 1 año mayor que las mujeres.

El LES, al ser una enfermedad de expresión fenotípica extremadamente variable presenta un pronóstico incierto para cada paciente. Existen numerosos factores que parecen estar asociados al daño orgánico y por tanto a una reducción en la supervivencia de los pacientes.

Dentro de los factores de mal pronóstico se encuentran los hallazgos neuropsiquiátricos; en el curso de la enfermedad, muchos pacientes con LES desarrollan trastornos neurológicos o síntomas psiquiátricos, cuya etiología aún no está bien comprendida, razón por la cual resulta un

diagnóstico de exclusión. A pesar de no ser en sí mismo una manifestación característica, el trastorno neuropsiquiátrico resulta de gran relevancia al momento de realizar una valoración adecuada debido a la fuerte asociación que presenta con el grado de actividad de la enfermedad.²³

Mediante estudios de tipo longitudinal() se ha demostrado que el índice de actividad de la enfermedad medido por la escala de SLEDAI-2k a través del tiempo, se comporta como un factor de riesgo independiente para daño orgánico, y asimismo dicha escala ha demostrado predecir la mortalidad con un odds ratio de 1.15. Por otro lado, en un estudio realizado por Urowitz y cols se reportó que el patrón de daño acumulado es similar al patrón bimodal de la mortalidad en pacientes con LES.

De manera que, la evaluación de la actividad de la enfermedad, así como del daño de órganos y los síntomas asociados con la afección de órganos son importantes para la evaluación del curso de la enfermedad, de los resultados y del pronóstico de los pacientes con LES.¹⁷

El score de SLEDAI-2K, permite valorar la persistencia de la actividad en erupciones cutáneas, membranas mucosas, alopecia, y proteinuria, es adecuado para su uso en ensayos clínicos y estudios de pronóstico en LES.¹⁶

MATERIALES Y MÉTODOS

Se analizaron un total de 58 pacientes, a partir de historias clínicas, los cuales ingresaron al área de hospitalización del Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón durante el período 2014-2015 y egresaron con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico.

Para la recolección de datos se utilizó una ficha elaborada en Excel y los datos recolectados fueron analizados con el programa SPSS. Los datos recolectados fueron variable de tipo categórico, nominal y cuantitativo.

El diseño del estudio es de tipo descriptivo, transversal, observacional retrospectivo

CRITERIOS DE INCLUSION

Todos los pacientes que ingresan al área de hospitalización del Hospital Abel Gilbert Pontón durante el período de enero 2014- diciembre 2015 y que registran diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Todos los pacientes que no presentan diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico que no ingresan al área de hospitalización del Hospital Abel Gilbert Pontón, que se encuentren fuera del período de Enero 2014 – Diciembre 2015.

Variables:

En este trabajo de investigación se analizan variables de carácter clínico, así como analítica de laboratorio, las cuales se describen con mayor detalle en el anexo 2.

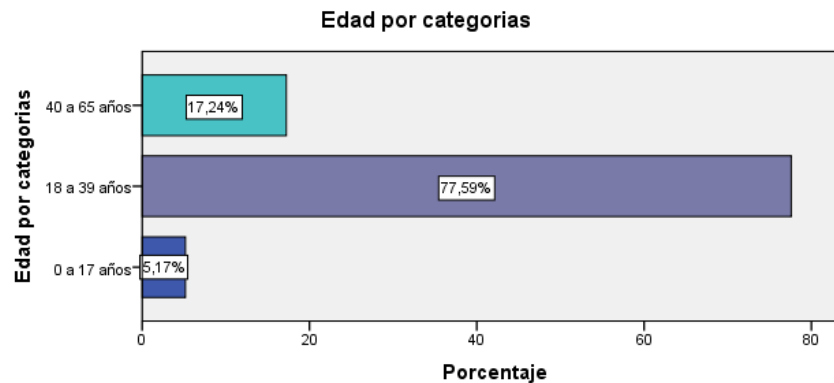
RESULTADOS

Tabla y Gráfico n°1

Tabla 1: Edad por categorías

Edad por categorías					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	0 a 17 años	3	5,2	5,2	5,2
	18 a 39 años	45	77,6	77,6	82,8
	40 a 65 años	10	17,2	17,2	100,0
	Total	58	100,0	100,0	

Ilustración 1: Edad por categorías



Para llevar a efecto esta investigación, se recolectaron los datos de 58 pacientes a partir de la historia clínica única. Y se incluyeron a todos los pacientes que constaban con el diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico y que ingresaron al área de hospitalización durante los años 2014-2015.

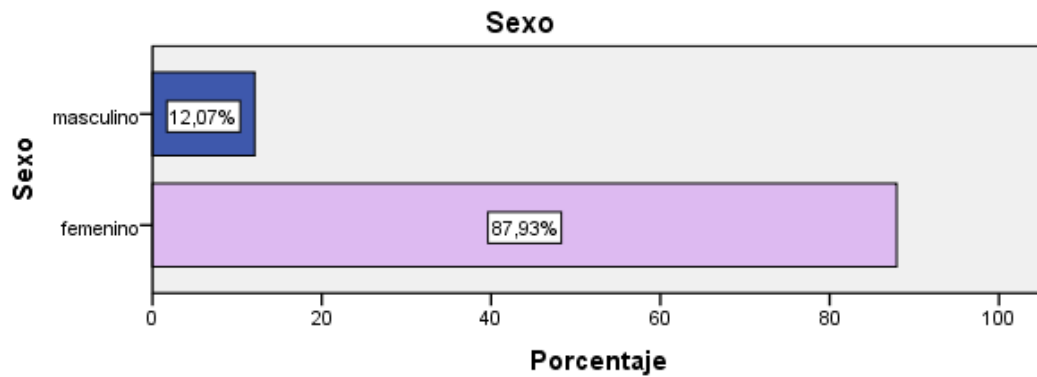
Se pudo comprobar que la mayor frecuencia se dio en el grupo etario de 18-39 años de edad con una representación del 77,6% dentro del universo estudiado, seguido de la categoría de 40-65 años con un 17,24% de representación, y de la categoría de 0 a 17 años con un porcentaje de 5,17% respectivamente; lo que indica una tendencia mayor de adultos jóvenes y una minoría de niños y adolescentes.

Tabla y Gráfico n°2

Tabla 2: Distribución de frecuencias por sexo

		Sexo			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	femenino	51	87,9	87,9	87,9
	masculino	7	12,1	12,1	100,0
Total		58	100,0	100,0	

Ilustración 2: Distribución de frecuencias por sexo



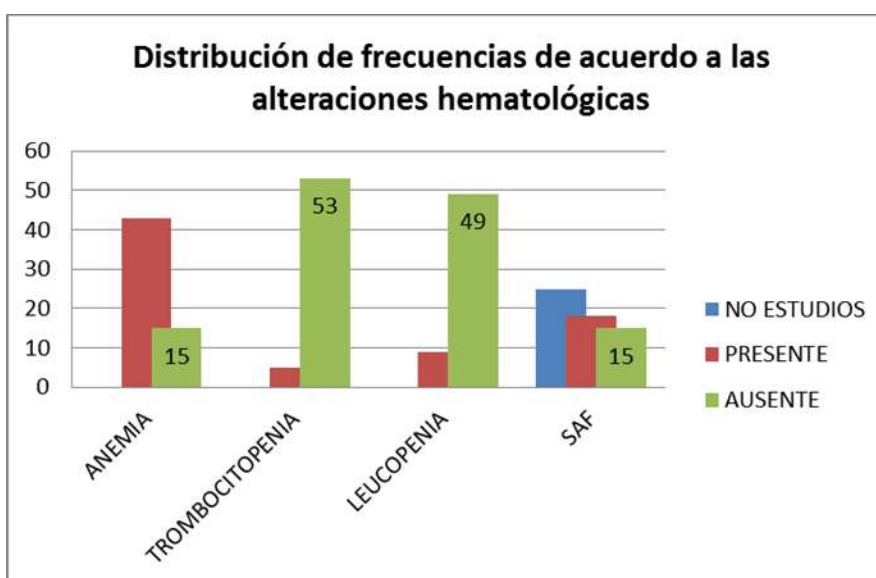
Acorde con lo que ya se ha dado a conocer en la literatura médica, la población femenina resultó mayormente afectada por esta entidad clínica con un 87,93% de representación en el universo estudiado, en tanto que la población masculina constituye el 12,07% del universo estudiado, de manera que componen la minoría.

Tabla y Gráfico n°3

Tabla 3: Distribución de frecuencias por alteración hematológica

PATOLOGIA	ANEMIA		TROMBOCITOPENIA		LEUCOPENIA		SAF	
NO ESTUDIOS	0	0%	0	0%	0	0%	25	43%
PRESENTE	43	74%	5	9%	9	15%	18	31%
AUSENTE	15	26%	53	91%	49	84%	15	26%
TOTAL	58	100%	58	100%	58	100%	58	100%

Ilustración 3: Distribución de frecuencias por alteración hematológica



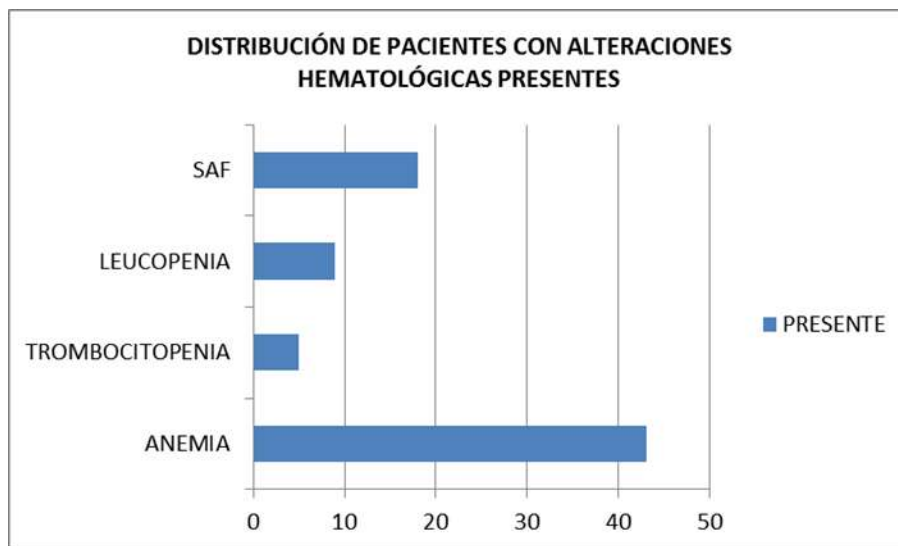
En cuanto a la distribución de frecuencias de acuerdo a la alteración hematológica que presentaron los pacientes estudiados, destaca la anemia con un 74% de resultados positivos para anemia acorde con la analítica de laboratorio dentro del universo de estudio. La trombocitopenia presentó 9% de resultados positivos, con un 91% de resultados negativos; por su parte la leucopenia estuvo presente en 15% de los casos, y no se encontraron datos de leucopenia en 49% del universo. Mientras que en el SAF la valoración clínica y analítica demostró un 31% de resultados positivos, un 26% de resultados negativos y un 43% de resultados inciertos dado que no fue posible valorar acAFL.

Tabla y Gráfico n°4

Tabla 4: Distribución de frecuencias de alteraciones hematológicas

PATOLOGIA	PRESENTE	PORCENTAJE
ANEMIA	43	74,10%
TROMBOCITOPENIA	5	8,62%
LEUCOPENIA	9	15,51%
SAF	18	31,03%

Ilustración 4: Distribución de frecuencias de alteraciones hematológicas



La anemia con una frecuencia de 43 y un porcentaje de 74% de resultados positivos respecto al total del universo estudiado, es la patología que destaca de manera especial en el cuadro comparativo que se muestra arriba.

El SAF le sigue en frecuencia con 18 resultados positivos y un porcentaje de 31% respecto al total

La leucopenia presentó una frecuencia de 9 con un porcentaje de 15%.

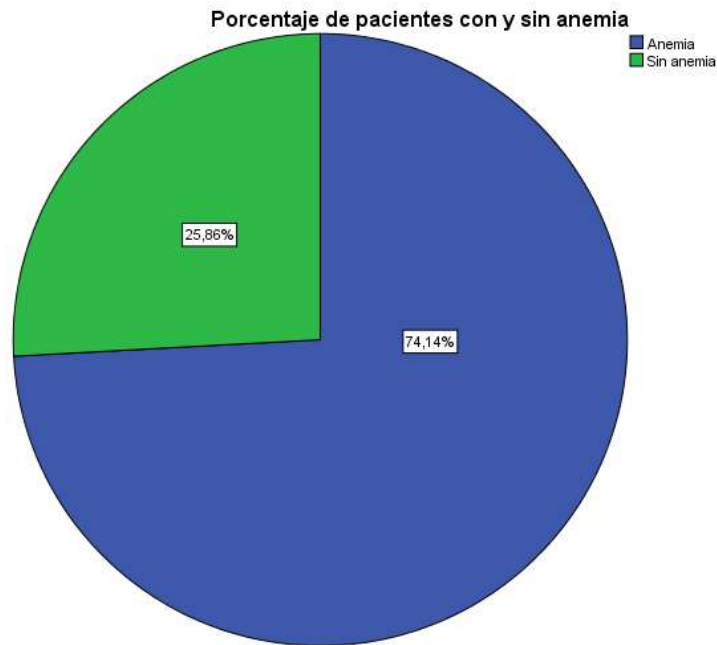
Finalmente la minoría la constituye el diagnóstico de trombocitopenia con una frecuencia de 5 y un porcentaje total de 8,6%.

Tabla y Gráfico n°5

Tabla 5: Porcentaje de pacientes con y sin anemia

		Eritrocitos			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Anemia	43	74,1	74,1	74,1
	Sin anemia	15	25,9	25,9	100,0
	Total	58	100,0	100,0	

Ilustración 5: Porcentaje de pacientes con y sin anemia



El porcentaje de pacientes con anemia fue del 74,14%, con una frecuencia de 43.

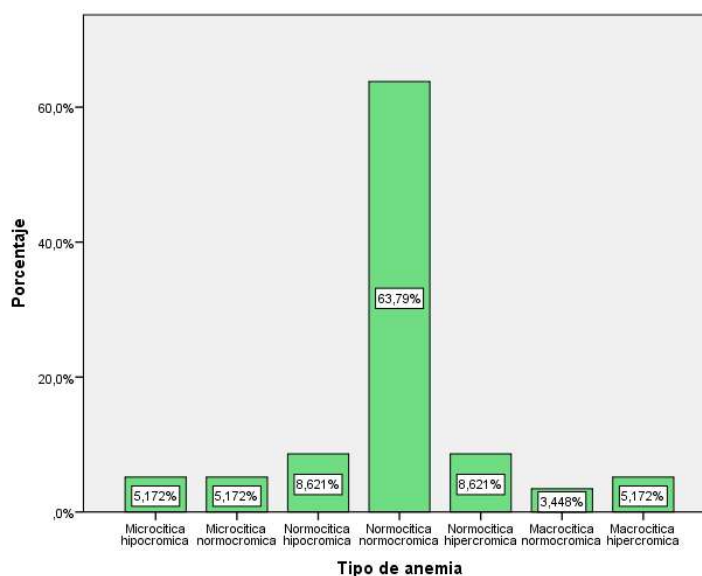
El 25,9% corresponde a los pacientes sin anemia, y constituyen la minoría acorde con la analítica de laboratorio.

Tabla y Gráfico n°6

Tabla 6: Distribución de frecuencias por tipo de anemia

		Tipo de anemia			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Microcítica hipocromica	3	5,2	5,2	5,2
	Microcítica normocromica	3	5,2	5,2	10,3
	Normocítica hipocromica	5	8,6	8,6	19,0
	Normocítica normocromica	37	63,8	63,8	82,8
	Normocítica hiperchromica	5	8,6	8,6	91,4
	Macrocitica normocromica	2	3,4	3,4	94,8
	Macrocitica hiperchromica	3	5,2	5,2	100,0
	Total	58	100,0	100,0	

Ilustración 6: Distribución de frecuencias por tipo de anemia



Respecto a la distribución por el tipo de anemia, la mayoría la conforman claramente las anemias normocíticas normocrómicas con un 63,79%.

Seguido, las anemias normocíticas hipo e hiperocrómicas con 8,62% cada una.

Las anemias microcíticas hipocrómicas y normocrómicas le siguen con 5,17% cada una respectivamente. Así como las anemias macrocíticas hiperocrómicas con el mismo porcentaje.

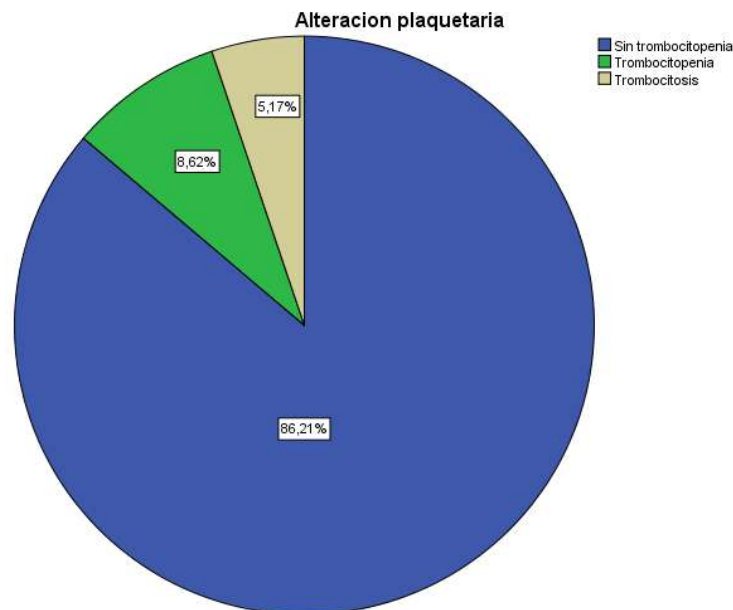
La minoría la componen las anemias macrocíticas normocrómicas con un 3,44% del total.

Tabla y Gráfico 7

Tabla 7: Distribución de frecuencias por nivel plaquetario

		Alteracion plaquetaria			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sin trombocitopenia	50	86,2	86,2	86,2
	Trombocitopenia	5	8,6	8,6	94,8
	Trombocitosis	3	5,2	5,2	100,0
	Total	58	100,0	100,0	

Ilustración 7: Distribución de frecuencias por nivel plaquetario



La trombocitopenia se mostró en in 8,6% de los pacientes.

Por lo cual la mayoría fueron en este caso los pacientes sin datos de trombocitopenia con un 86,21%

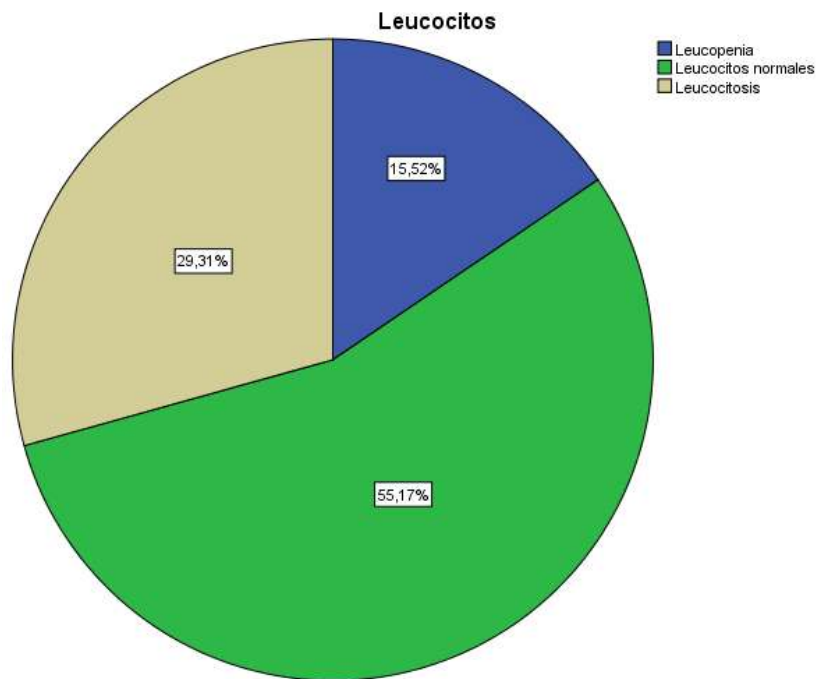
Sumado a esto se encontró una minoría de 5,17% de pacientes con trombocitosis.

Tabla y Gráfico 8

Tabla 8: Distribución de frecuencias por recuento de leucocitos

		Leucocitos			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Leucopenia	9	15,5	15,5	15,5
	Leucocitos normales	32	55,2	55,2	70,7
	Leucocitosis	17	29,3	29,3	100,0
	Total	58	100,0	100,0	

Ilustración 8: Distribución de frecuencias por recuento de leucocitos



Con una mayoría de 55,17% destacan los pacientes con leucocitos normales en la analítica de laboratorio.

Seguidos de un 29,31% de pacientes con leucocitosis.

Y una minoría de 15,52% de pacientes con leucopenia.

Tabla y Gráfico 9 y 10

Tabla 9: Distribución de frecuencias por recuento de neutrófilos

		Neutrofilos			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Neutropenia	4	6,9	6,9	6,9
	Neutrofilos normales	32	55,2	55,2	62,1
	Neutrofilia	22	37,9	37,9	100,0
	Total	58	100,0	100,0	

Tabla 10: Distribución de frecuencias por valor absoluto de linfocitos

		Linfocitos			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Linfopenia	15	25,9	25,9	25,9
	Linfocitos normales	40	69,0	69,0	94,8
	Linfocitosis	3	5,2	5,2	100,0
	Total	58	100,0	100,0	

Ilustración 9: Distribución de frecuencias por valor absoluto de neutrófilos

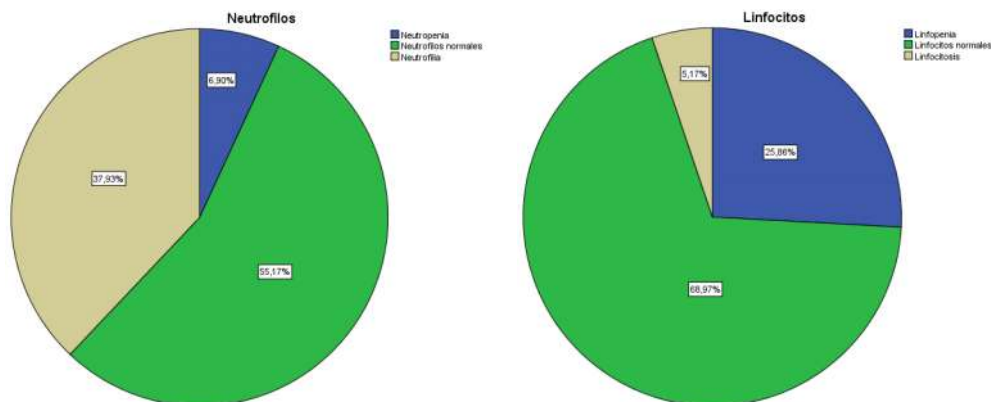


Ilustración 10: Distribución de frecuencias por valor absoluto de neutrófilos

Entretanto, la analítica de laboratorio arrojó que dentro de la población estudiada predomina la linfopenia con una frecuencia de 15 casos y porcentaje total de 25,9% vs la neutropenia que presenta una frecuencias de 4 casos y porcentaje de 6,9%.

Neutrofilos normales en el 55,2% vs Linfocitos normales en el 69%.

Neutrofilia en el 37,9% vs Linfocitosis en el 5,2%.

Tabla y Gráfico n°11

Tabla 11: Anticuerpos AFL

		ANTICUERPOS AFL			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No realizado	27	46,6	46,6	46,6
	acAFL Positivos	16	27,6	27,6	74,1
	acAFL Negativos	15	25,9	25,9	100,0
	Total	58	100,0	100,0	

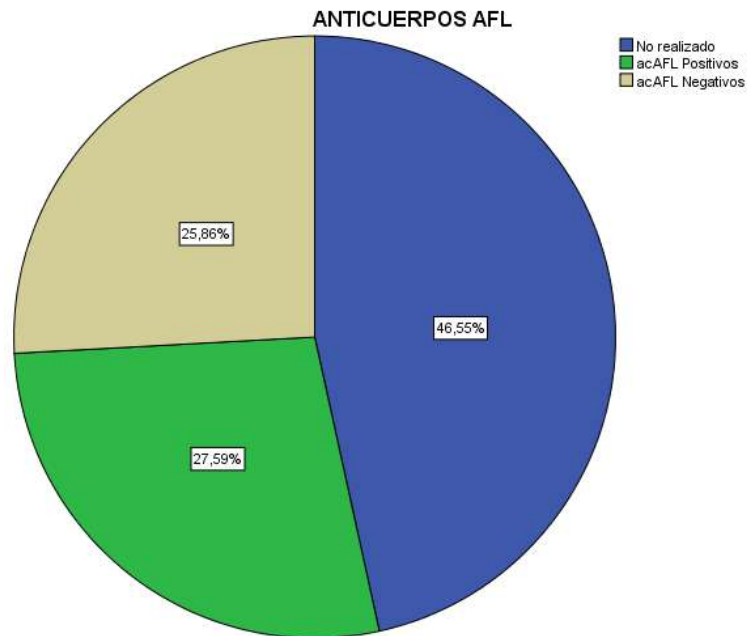


Ilustración 11: Anticuerpos AFL

En el 46,6% de los casos no se valoraron acAFL, incluso en presencia de antecedentes clínicos de eventos trombóticos y obstétricos.

En el 27,59% de los pacientes estudiados sí se valoró la presencia de acAFL, y estos obtuvieron un resultado positivo.

En el 25,86% de los pacientes estudiados sí se valoró la presencia de acAFL, y estos obtuvieron un resultado negativo.

Tabla y Gráfico n°12

Tabla 12: Síndrome antifosfolípido

SINDROME ANTIFOSFOLIPIDICO					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No estudios realizados	25	43,1	43,1	43,1
	Síndrome Antifosfolípido	4	6,9	6,9	50,0
	acAFL sin manifestaciones clínicas	14	24,1	24,1	74,1
	LES no asociado a SAF	15	25,9	25,9	100,0
	Total	58	100,0	100,0	

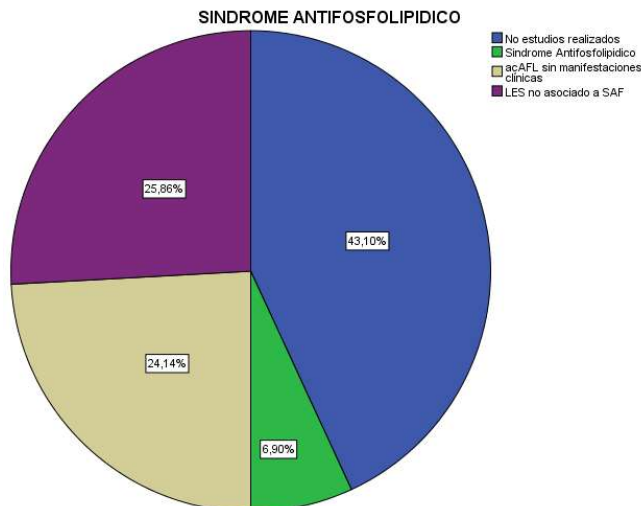


Ilustración 12: Síndrome antifosfolípido

Para la determinación del diagnóstico de síndrome antifosfolípido se tomaron en cuenta los pacientes con una analítica para acAFL positiva sumado a antecedentes clínicos de eventos trombóticos u obstétricos.

De manera tal que en el 43,10% de la población estudiada no se realizaron los estudios pertinentes.

El 25,8% fue categorizado como LES no asociado a SAF.

El 24,14% presentó acAFL positivos en la analítica de laboratorio, pero no se categorizó como SAF dada la falta de criterios clínicos.

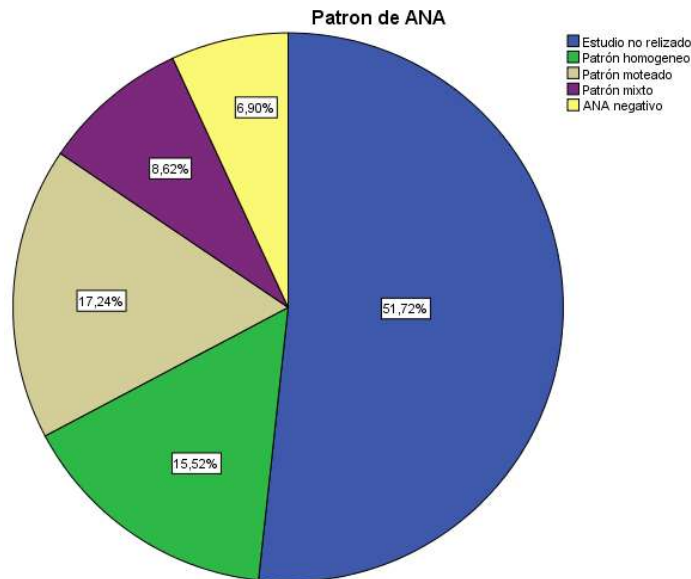
Y solamente el 6,9% cumplieron criterios clínicos y analíticos para realizar diagnóstico de SAF.

Tabla y Gráfico n°13

Tabla 13: Patrón de ANA

		Patron de ANA			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Estudio no realizado	30	51,7	51,7	51,7
	Patrón homogéneo	9	15,5	15,5	67,2
	Patrón moteado	10	17,2	17,2	84,5
	Patrón mixto	5	8,6	8,6	93,1
	ANA negativo	4	6,9	6,9	100,0
	Total	58	100,0	100,0	

Ilustración 13: Patrón de ANA



En el 51,7% de los casos no se realizaron estudios para determinar patrón de anticuerpos antinucleares (ANA).

El 17,2 se asoció a patrón moteado.

El 15,5% se asoció a patrón homogéneo.

El 8,5% de los casos se asociaron a patrón mixto.

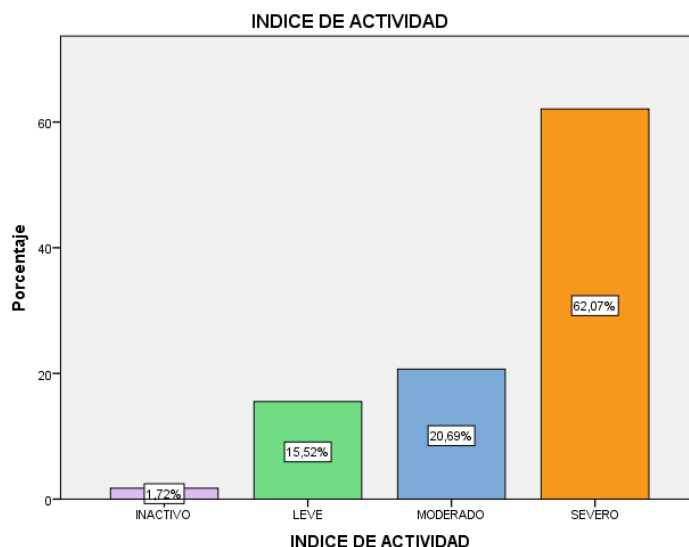
Y 6,9% de los pacientes con diagnóstico de LES presentaron una analítica con ANA negativo.

Tabla y Gráfico n°14

Tabla 14: Índice de actividad

INDICE DE ACTIVIDAD					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	INACTIVO	1	1,7	1,7	1,7
	LEVE	9	15,5	15,5	17,2
	MODERADO	12	20,7	20,7	37,9
	SEVERO	36	62,1	62,1	100,0
	Total	58	100,0	100,0	

Ilustración 14: Índice de actividad



Para determinar el índice de actividad lúpica se utilizó el score SLEDAI-2k, el cual consta de 24 variables a valorar, con un puntaje máximo de 159, en el cual se toma en cuenta criterios clínicos y analíticos de laboratorio para precisar el grado de severidad.

La mayoría de pacientes, con una frecuencia de 36 y un porcentaje de 62,1% del total de casos analizados, obtuvieron un score mayor a 8, lo cual los ubica en un índice de actividad severa.

El 20,6% se ubica en la categoría de moderado, con una frecuencia de 12 pacientes.

El 15,52% de los casos cumplieron criterios para ser incluidos en la categoría de leve con una frecuencia de 9 casos.

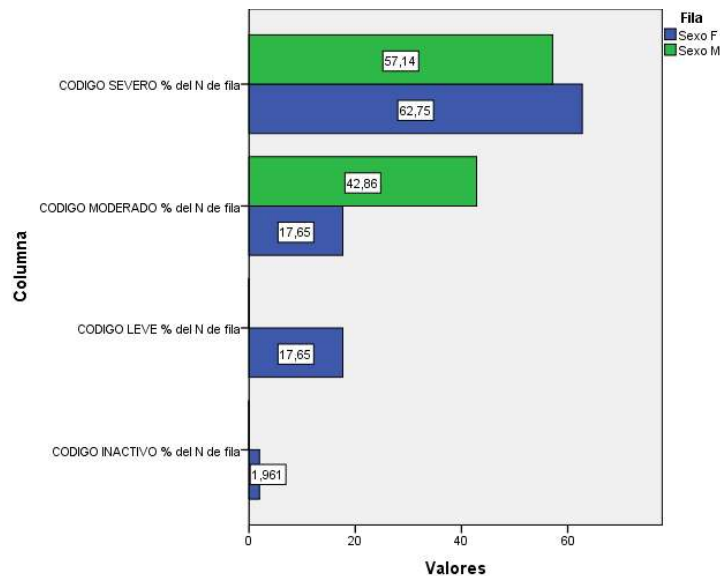
El 1,72% se ubica en la categoría de Inactivo con una frecuencia de 1 caso.

Tabla y Gráfico n°15

Tabla 15: Correlación de índice de actividad y sexo

		CODIGO							
		INACTIVO		LEVE		MODERADO		SEVERO	
		Recuento	% del N de fila	Recuento	% del N de fila	Recuento	% del N de fila	Recuento	% del N de fila
Sexo	F	1	2,0%	9	17,6%	9	17,6%	32	62,7%
	M	0	0,0%	0	0,0%	3	42,9%	4	57,1%

Ilustración 15: Correlación de índice de actividad y sexo



En cuanto a la distribución por género se conoce que el LES es un patología que se encuentra con mayor frecuencia en el sexo femenino.

Los datos recolectados indican que el 62,75% de la población femenina se asoció a mayor severidad de la enfermedad vs el sexo masculino con un 57,14%.

En la categoría de moderada severidad predomina el sexo masculino con 42,86% vs el sexo femenino con 17,65%.

Dentro de la categoría de Lupus Leve solamente se encontraron casos de sexo femenino con 17,65%.

Finalmente solamente 1 caso fue clasificado como inactivo

DISCUSIÓN

El curso del LES es muy variado, y va desde una enfermedad no progresiva hasta la disfunción orgánica rápidamente progresiva. La enfermedad tiene períodos de exacerbación y remisión, que comúnmente se controla por esteroides. Factores asociados a mal pronóstico serían: enfermedad renal, hipertensión, sexo masculino, la edad temprana del diagnóstico, la edad avanzada en la presentación, una mala situación socioeconómica, afroamericana / afrocaribeña, la presencia de anticuerpos antifosfolípidos y síndrome antifosfolipídico, y una alta actividad de la enfermedad.²⁰

Estudios revisados previamente han logrado determinar que ciertas variables se asocian con frecuencia a un mayor deterioro clínico del paciente. En esta investigación se analizaron criterios clínicos y analíticos para establecer una relación entre determinadas manifestaciones hematológicas y la posterior evolución del paciente, con la finalidad de realizar una detección temprana y promover un manejo oportuno de las posibles complicaciones inherentes a esta patología.

Para realizar esta investigación se tomó en cuenta toda la población que ingreso al área de hospitalización durante el período 2014-2015. De los datos recolectados, se obtuvo que el grupo etario más afectado fue la población de adultos jóvenes de 18-39 años de edad, lo cual coincide con lo antes descrito por Peter H. Schur y colaboradores en 2014.

Asimismo el grupo por género que resulto más afectado fue la población femenina, lo cual va acorde con la bibliografía citada por Oubelkacem y colaboradores en 2015. De acuerdo a las referencias revisadas anteriormente, donde Marcia Robinson en 2011 menciona al sexo masculino como un factor de mal pronóstico; si bien los datos arrojan que el 100% de los pacientes masculinos fueron categorizados como Lupus de moderado a severo, aun así sigue siendo el sexo femenino el que predomina en esta

última categoría con un porcentaje de 62,7% vs 57,1% correspondiente al sexo masculino en la misma categoría. (Tabla y gráfico 3)

Por otra parte, si nos referimos a las alteraciones hematológicas, tomamos de referencia el estudio de tipo prospectivo realizado en 137 pacientes por Michael Voulgarelis et Al. en 2010, que presenta una mayor frecuencia en la anemia por trastornos crónicos $n=49$ (37%); hemos hallado que la anemia de tipo no inmune es la que se observó con mayor frecuencia, específicamente las de tipo normocítica normocrómica con un porcentaje de 63,79%, lo cual es compatible con la patogenia de LES asociado a anemia por enfermedades crónicas y enfermedad renal crónica, dado que conlleva un déficit de eritropoyetina, la resistencia medular a la misma, y la vía de señalización de la hepcidina, que provoca una baja disponibilidad de hierro necesaria para la producción eritrocitaria. Sin embargo consideramos que estos resultados no son transpolables a toda la población con diagnóstico de LES, dado que el 95% de los pacientes estudiados presentaron como comorbilidad ERC.

Opuesto a lo citado por Zhao Haifeng y colaboradores en 2010, no se encontró ninguna correlación entre la trombocitopenia (θ) y el índice de actividad lúpica ($R=0,006$; $p=0,96$). Asimismo, no se hallaron datos que demuestren una asociación con la leucopenia (15,52%) y el índice de severidad ($R=0,040$; $p=0,76$), como se esperaba acorde al estudio realizado por Jallouli et Al, dado que la mayoría de los pacientes cursaron con leucocitos normales (55,17%).

En cuanto al SAF, es preciso mencionar que para establecer un diagnóstico de síndrome antifosfolípídico se debe tener en cuenta una analítica positiva para acAFL, sumado a antecedentes clínicos de eventos trombóticos u obstétricos. De manera que el resultado real resulta incierto debido a que en el 46,6% de los casos no se valoraron acAFL, incluso en presencia de los antecedentes clínicos antes citados.

De manera que en el 53% de pacientes que sí se estudiaron acAFL, el 25,59% obtuvieron un resultado positivo, mientras que el 25,86% obtuvo un resultado negativo. En consecuencia, e interpretando los datos disponibles, el 25,8% fue categorizado como LES no asociado a SAF; el 24,14% presentó acAFL positivos en la analítica de laboratorio, pero no se categorizó como SAF dada la falta de criterios clínicos; y solamente el 6,9% cumplieron criterios clínicos y analíticos para realizar diagnóstico de SAF.

Con la finalidad de establecer una correlación entre la presencia de acAFL y el índice de actividad tal como demuestra Taraborelli et Al, se tomaron en cuenta solamente aquellos pacientes que sí tuvieron estudios de acAFL; sin embargo no se logró demostrar dicha correlación mediante la prueba de Chi cuadrado obteniendo un valor experimental (5,06) cercano al valor teórico (5,99)($p=0,080$).

Otro parámetro de referencia es la determinación de la presencia y patrón de anticuerpos antinucleares. En la mayor parte de los casos (51,7%) no se realizaron estudios para determinar patrón de ANA. El 17,2% se asoció a patrón moteado y el 15,5% se asoció a patrón homogéneo. Sin que destaque ninguno como factor pronóstico. Por el contrario, los pacientes con una analítica de ANA negativo (6,9%) tuvieron índices más bajos de actividad.

Con el objetivo de precisar el índice de actividad lúpica se utilizó el score SLEDAI-2k, que consta de 24 variables en el cual se toma en cuenta criterios clínicos y analíticos de laboratorio para precisar el grado de severidad con una puntuación máxima de 105.

Cabe destacar que la mayoría de pacientes (62,1%) obtuvieron un score mayor a 8, lo cual los ubica en un índice de actividad severa. Solamente un caso se logró ubicar en la categoría de inactividad con un porcentaje de 1,72%.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Después de procesar los datos no logramos encontrar una correlación con el grado de severidad de la enfermedad y alguna manifestación hematológica específica.

La alteración hematológica que se halló con mayor frecuencia fue la anemia de tipo normocítica normocrómica, lo cual coincide con la literatura médica que describe una anemia por enfermedades crónicas.

En cuanto al SAF, se encontró una proporción importante de pacientes con antecedentes trombóticos y obstétricos, los cuales no fueron evaluados para determinar acAFL, por lo que las estadísticas reales de esta investigación son inciertas.

Finalmente se pudo demostrar que el LES, efectivamente es una enfermedad que predomina en el sexo femenino.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rivas-Larrauri, F., & Yamazaki-, M. (2016). Lupus eritematoso sistémico: ¿es una sola enfermedad? Reumatología clínica.
2. Janoudi, N., & Bardisi, E. S. (2012). Haematological Manifestations in systemic lupus erithematosus. INTECH Open Access Publisher.
3. Ministerio de Salud Pública. Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Guía de Práctica Clínica. Quito: MSP; 2013.
4. Newman, K., Mohammad Bagher, O. b., & Ihab, E.-H. (2013). Management of immune cytopenias in patients with systemic lupus erythematosus — Old and new. Elsevier.
5. Michalis Voulgarelis, S. I. (2010). Anaemia in systemic lupus erythematosus. Annals of the reumatic diseases.
6. Martínez Delgado, J., & cols. (2010). Alteraciones hematológicas en el lupus eritematoso sistémico. Acta médica del centro.
7. Rúa-Fernandez de Larrinoa, I., & cols. (2014). Manual de la Sociedad Española de Reumatología. España: Elsevier
8. Carlos A. Núñez Álvarez, J. C. (2011). Mecanismos patogénicos de los anticuerpos antifosfolípidos. Reumatología clínica.
9. HAIFENG ZHAO, S. L. (2010). Thrombocytopenia in patients with systemic lupus erythematosus: significant in the clinical implication and prognosis. Platelets.
10. Jin-Hee Jung, M. M.-S.-H.-J.-Y.-H.-A. (2016). Thrombocytopenia in Systemic Lupus Erythematosus: Clinical Manifestations, Treatment, and Prognosis in 230 Patients. Medicine.

11. M Jallouli, M. F. (2012). Clinical implications and prognostic significance of thrombocytopenia in Tunisian patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*.
12. M Taraborelli, L. L. (2016). The contribution of antiphospholipid antibodies to organ damage in systemic lupus erythematosus. *Lupus*.
13. Parvinderjit K. Dhillon, B. M. (2013). Thrombosis in Systemic Lupus Erythematosus: Role of Impaired Fibrinolysis. *Semin Thromb Hemost*.
14. Rosa Elena Calderón Saldierna, M. A. (2010). Tratamiento con rituximab para la trombocitopenia secundaria a lupus eritematoso sistémico. *Reumatología clínica*.
15. Xerxes Pundole, M. M. (2015). Autoimmune Myelofibrosis and Systemic Lupus Erythematosus in a Middle-Aged Male Presenting Only with Severe Anemia. *Medicine*.
16. Gladman, D., & cols. (2000). Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *The Journal of Rheumatology*.
17. Young Bin JOO and Sang-Cheol BAE. Assessment of clinical manifestations, disease activity and organ damage in 996 Korean patients with systemic lupus erythematosus: comparison with other Asian populations. *International Journal of Rheumatic Diseases* 2015. Disponible en <http://onlinelibrary.wiley.com/>
18. Han, Christina S.; Funai, Edmund F. *Systemic Lupus Erythematosus*. Wiley-Blackwell 2012. ch26 Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781119963783.ch26>
19. Machiel van den Akker, Earl Silverman, Mohamed Abdelhaleem & Melanie Kirby-Allen. Aplastic anemia associated with systemic lupus erythematosus in children. *Clinical Case Reports* 2014; 2(6): 319–322. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ccr3.123>

20. Robinson, M., Sheets Cook, S. and Currie, L. M. (2011), Systemic lupus erythematosus: A genetic review for advanced practice nurses. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners* 2011. VOL23: 629–637. doi: 10.1111/j.1745-7599.2011.00675.x
21. Christian Lood et Al. Platelet transcriptional profile and protein expression in patients with systemic lupus erythematosus: up-regulation of the type I interferon system is strongly associated with vascular disease. *Blood* 2010. Volume: 116 Issue: 11 Pages: 1951 - 1957. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2010-03-274605>
22. Katrien Devreese, Kathelijne Peerlinck, and Marc F. Hoylaerts. Thrombotic risk assessment in the antiphospholipid syndrome requires more than the quantification of lupus anticoagulants. *Blood* 2010. Volume: 115. Issue: 4. Pages: 870 - 878. DOI: <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2009-09-244426>
23. J Luyendijk et Al. "Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus: Lessons Learned From Magnetic Resonance Imaging". *ARTHRITIS & RHEUMATISM*. March 2011. Vol. 63, No. 3, pp 722–732. DOI: 10.1002/art.30157
24. Iñigo Rúa Figueroa Fernandez de Larrinoa. "Manual SER de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas". Sociedad Española de Reumatología 2014. Madrid-España.
25. Servioli, Luisa. Citopenias hematológicas en enfermedades autoinmunes sistémicas. *Arch Med Int* vol.36 no.3 Montevideo nov. 2014. Disponible; http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-423X2014000300002&lng=es

ANEXOS

Anexo 1

Criterios de actividad lúpica (SLEDAI 2K)	
Convulsiones.....	8
Psicosis.....	8
Síndrome orgánico cerebral.....	8
Trastorno visual.....	8
Trastorno de nervios craneanos.....	8
Cefalea por lupus.....	8
ECV.....	8
Vasculitis.....	8
Artritis.....	4
Miositis.....	4
Cilindros urinarios.....	4
Hematuria	4
Proteinuria.	4
Piuria	4
Rash.....	2
Alopecia.....	2
Úlceras mucosas.....	2
Pleuresia.....	2
Pericarditis.....	2
Hipocomplementemia.....	2
Actividad del ADN.....	2
Fiebre.....	1
Trombocitopenia.....	1
Leucopenia.....	1

INTERPRETACIÓN

Puntuación 0-1.....	INACTIVO
Puntuación 2-4.....	LEVE
Puntuación 5-7.....	MODERADO
Puntuación > 8.....	SEVERO

Anexo 2

CONCEPTUALIZACIÓN DE LAS VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	Años cumplidos
Sexo	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras.	Masculino o Femenino
Hemoglobina sérica	Nivel de hemoglobina libre en el suero sanguíneo	Gramos de hemoglobina contenidos en 1 decilitro de sangre
Hematócrito	Volumen de glóbulos rojos con relación al total de la sangre; se expresa de manera porcentual.	Porcentaje de glóbulos rojos respecto al total del volumen sanguíneo de la muestra.
Ancho de Distribución Eritrocitario	Medida de la variación en el volumen de los glóbulos rojos; se expresa en valores porcentuales	Cociente entre el coeficiente de variación de la distribución de los volúmenes de los eritrocitos dividido por el volumen corpuscular medio, expresado en tanto por ciento
Hemoglobina corpuscular media	Medida de la masa de la hemoglobina contenida en un glóbulo rojo.	Picogramos de hemoglobina por glóbulo rojo.
Volumen de hemoglobina corpuscular media	Índice sanguíneo que permite medir el tamaño promedio de los glóbulos rojos.	Volumen del eritrocito expresando en fentolitros
Concentración de hemoglobina corpuscular media	Concentración de hemoglobina en un volumen determinado de glóbulos rojos.	Gramos de hemoglobina contenidos en 100 mililitros de concentrado de glóbulos rojos.
Plaquetas	Cantidad de plaquetas contenidas en un determinado volumen sanguíneo.	Cantidad de plaquetas contenidas en 1 microlitro de sangre
Leucocitos totales	Número de leucocitos en sangre	Cantidad de leucocitos contenidos en 1 mililitro de sangre.
Valor absoluto de neutrófilos	Número de neutrófilos en un volumen de sangre determinado	Cantidad de neutrófilos contenidos en 1 mililitro de sangre.
Valor absoluto de linfocitos	Número de linfocitos en un volumen de sangre determinado	Cantidad de linfocitos contenidos en 1 mililitro de sangre.
Convulsiones	síntoma transitorio caracterizado por actividad neuronal en el cerebro que conlleva a hallazgos físicos, así como alteraciones del estado mental del sujeto y trastornos psíquicos De inicio reciente. Se deben excluir causas metabólicas, infecciosas o secundarias a drogas	Antecedentes de convulsiones descritos en la historia clínica
Psicosis	Capacidad alterada para desarrollar actividades cotidianas	Antecedentes de psicosis descritos en la historia clínica

	debido a disturbio severo en la percepción de la realidad. Incluye alucinaciones, incoherencia, pérdida marcada de asociaciones contenido pobre del pensamiento, notorio pensamiento ilógico, bizarro, desorganizado o conducta catatónica. Excluir uremia y causas secundarias a drogas	
Síndrome orgánico cerebral	Función mental alterada con deterioro de la orientación, memo otra función intelectual de inicio rápido y características clínicas fluctuantes, incapacidad para mantener la atención en el medio ambiente, más por lo menos dos de los siguientes: alteración e percepción, lenguaje incoherente, insomnio o somnolencia diurna aumento o disminución de la actividad psicomotora. Excluir causas metabólicas, infecciosas y secundarias a drogas	Antecedentes de síndrome orgánico cerebral descrito en la historia clínica
Trastorno visual	Cambios retinianos por LES. Incluye cuerpos citoides, hemorra retinianas, exudados serosos o hemorragia coroidea o neuritis óptica. Excluir hipertensión, infección o causas secundarias a drogas.	Antecedentes de trastorno visual descrito en la historia clínica
Trastorno de nervios craneanos	Inicio de neuropatía sensitiva o motora que involucra nervios craneanos. Incluye vértigo debido a Lupus.	Antecedentes de trastorno de nervios craneales descrito en la historia clínica
Cefalea por lupus	Cefalea severa, persistente; puede ser tipo migraña, pero NO DEBE responder a analgésicos narcóticos.	Antecedentes de cefalea por lupus descrito en la historia clínica
ECV	De inicio reciente: Excluir arteriosclerosis.	Antecedentes de evento cerebrovascular descrito en la historia clínica
Vasculitis	Úlceras, gangrena, nódulos digitales dolorosos, infarto periungueal, hemorragias en astilla o biopsia o angiografía diagnóstica de vasculitis.	Antecedentes de vasculitis descrito en la historia clínica
Artritis	Más de dos articulaciones con dolor y signos de inflamación (sensibilidad, tumefacción o derrame).	Antecedentes de artritis descrito en la historia clínica
Miositis	Debilidad y dolor muscular proximal con CPK/aldolasa elevado cambios de EMG o biopsia que indican miositis	Antecedentes de miositis descrito en la historia clínica
Cilindros urinarios	Cilindros granulares O	Antecedentes de presencia de

	eritrocíticos	cilindros urinarios en analítica de laboratorio descrito en la historia clínica
Hematuria	Más de 5 G por campo. Excluir cálculos u otros	Antecedentes de hematuria descrito en la historia clínica
Proteinuria	Mayor de 0,5 g/24h. De inicio reciente o incremento > de 0,5g/24 horas	Antecedentes de proteinuria descrito en la historia clínica
Piuria	Más de 5 leucocitos por campo. Excluir infecciones.	Antecedentes de piuria descrito en la historia clínica
Rash	De inicio reciente o recurrencia de rash de tipo inflamatorio.	Antecedentes de rash descrito en la historia clínica
Alopecia	De inicio reciente o recurrencia de pérdida de cabello anormal parche o difuso.	Antecedentes de alopecia descrito en la historia clínica
Úlceras mucosas	De inicio reciente o recurrencia de úlcera nasal u oral.	Antecedentes de úlceras mucosas descrito en la historia clínica
Pleuresia	Dolor pleurítico con frote pleural o derrame o engrosamiento pleural.	Antecedentes de pleuresia descrito en la historia clínica
Pericarditis	Dolor pericárdico y por lo menos 1 de los siguientes: frote, derrame pericárdico o confirmación por EKG o ecocardiograma.	Antecedentes de pericarditis descrito en la historia clínica
Hipocomplementemia	Disminución en CH50, C3, C4 por debajo de límite inferior normal del laboratorio.	Antecedentes de hipocomplementemia descrito en la historia clínica
Actividad del ADN	Actividad > del 25% por prueba de Farr o por encima del rango normal de laboratorio	Antecedentes de actividad del ADN descrito en la historia clínica
Fiebre	Temperatura corporal central > 38° C Excluir causa infecciosa	Antecedentes de fiebre descrito en la historia clínica
Trombocitopenia	Recuento absoluto de plaquetas < 100,000/mm ³ . Excluir causas secundarias a drogas	Antecedentes de trombocitopenia descrito en la historia clínica
Leucopenia	Recuento de leucocitos en sangre < 3000/mm ³ . Excluir causas secundarias a drogas.	Antecedentes de leucopenia descrito en la historia clínica

Tabla obtenida de: Ortega Felix et Al. Guía de práctica clínica de Lupus Eritematoso Sistémico. Es salud 2011. Perú. Disponible en: <http://www.essalud.gob.pe/>



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, María Teresa Chalén Chang, con C.C: # 1718839887 autora del trabajo de titulación: **Manifestaciones hematológicas en pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico en el hospital de especialidades Abel Gilbert Pontón durante el período 2014-2015**, previo a la obtención del título de **MÉDICO** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 26 de abril de 2016

f. _____
Nombre: Chalén Chang María Teresa
C.C: 1718839887



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT

Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Rosa María Castillo Martínez, con C.C: # 1755935028 autora del trabajo de titulación: **Manifestaciones hematológicas en pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico en el hospital de especialidades Abel Gilbert Pontón durante el período 2014-2015**, previo a la obtención del título de **MÉDICO** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 26 de abril de 2016

f. _____
Nombre: Castillo Martínez Rosa María
C.C: 1755935028

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA			
FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN			
TÍTULO Y SUBTÍTULO:	Manifestaciones hematológicas en pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico en el hospital de especialidades Abel Gilbert Pontón durante el período 2014-2015		
AUTOR(ES) (apellidos/nombres):	Chalén Chang María Teresa Castillo Martinez Rosa María		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES) (apellidos/nombres):	Vásquez Cedeño Diego Antonio		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Facultad de Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	26 de abril del 2016	No. DE PÁGINAS:	47
ÁREAS TEMÁTICAS:	MEDICINA INTERNA		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	LUPUS, CITOPENIA, SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO, ANEMIA, TROMBOCITOPENIA, LEUCOPENIA/ LUPUS, CYTOPENIA, ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME, ANEMIA, THROMBOCYTOPENIA, LEUKOPENIA		
RESUMEN:			
<p>Problema: Un porcentaje mayor al 60% de pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico presentan manifestaciones hematológicas en etapas tempranas de la enfermedad, algunas de las cuales se asocian a un mayor índice de severidad.</p> <p>Objetivo: Establecer el porcentaje de pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico que presentan manifestaciones hematológicas como parte de su cuadro clínico en el Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón de Guayaquil, así como las complicaciones y el valor pronóstico asociado a dichas manifestaciones.</p> <p>Diseño: Descriptivo, transversal, observacional retrospectivo. Se analizaron un total de 58 pacientes, a partir de historias clínicas, los cuales ingresaron al Hospital Abel Gilbert Pontón durante el período 2014-2015.</p> <p>Resultados: La manifestación hematológica más común fue la anemia de tipo normocítica normocrómica (63,79%). Respecto al recuento de leucocitos y plaquetas, este fue normal en la mayoría de los pacientes. Se encontró un porcentaje importante de pacientes con acAFL positivos (51,61%) asociado a LES, así como un 43% de pacientes sin exámenes para acAFL, incluso en presencia de manifestaciones trombóticas y obstétricas.</p> <p>Conclusiones y recomendaciones: No se logró demostrar una correlación entre el grado de severidad de la enfermedad y alguna manifestación hematológica específica. El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad heterogénea, cuyas manifestaciones clínicas son ampliamente variables y abarcan repercusiones multisistémicas. En pacientes con esta enfermedad se recomienda una vigilancia estricta a largo plazo y la intervención terapéutica inmediata, así como el abordaje diagnóstico y terapéutico oportuno en pacientes con manifestaciones clínicas de SAF.</p>			



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: 0992614448	E-mail: mtchalen@gmail.com
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN: COORDINADOR DEL PROCESO DE UTE	Nombre: Vásquez Cedeño , Diego Antonio	
	Teléfono: 0982742221	
	E-mail: diegoavasquez@gmail.com	

SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA	
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):	
Nº. DE CLASIFICACIÓN:	
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):	