

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD "DR. ANTONIO FRAGA  
MOURET"  
DEPARTAMENTO MEDICINA INTERNA

**PREVALENCIA DE INMUNODEFICIENCIA COMUN VARIABLE ADQUIRIDA  
EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO  
EN EL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA**

TESIS DE POSTGRADO  
PARA OBTENER EL TITULO DE

ESPECIALISTA EN  
MEDICINA INTERNA

PRESENTA

Dr. Celso Montoya González.

ASESOR

Dr. Felipe Iniestra Flores.

ASESOR ESTADISTICO

Dr. Moisés Casarrubias Ramírez

México, D.F.

Marzo 2006.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

---

Dr. Jesús Arenas Osuna.  
Jefe de la División de Enseñanza Médica e Investigación.  
UMAE “Dr. Antonio Fraga Mouret”.

---

Dr. Raúl C Ariza Andraca.  
Profesor titular del curso de especialización.  
Medicina Interna.  
UMAE “Dr. Antonio Fraga Mouret”.

---

Dr. Felipe Iniestra Flores  
Asesor de Tesis  
Medico Adscrito al departamento de  
Medicina Interna.  
UMAE “Dr. Antonio Fraga Mouret”.

---

Alumno: Dr. Celso Montoya González

No. Definitivo de protocolo: **2005-3501-065**

## AGRADECIMIENTOS

A DIOS, por ser guía de mis pasos

A mis padres, Teresa y Celso, motivo de superación constante

A mis hermanos: Angel, Yunuen por su apoyo incondicional

A Laura por ser parte de mi presente

A mis tías Celia y Cony por ser parte de mis cimientos

A mi abue Carmen por seguir siendo mi inspiración

A mis profesores:

Dr. Felipe Iniestra Flores, Dr. Moisés Casarrubias Ramírez,  
Dra. Alejandra Florenzano García, Dr. José Alfredo Alfaro Mejía

A mis compañeros y amigos:

Dr. Arturo Chávez Zamora, Dr. Israel Iberry Zarate, Dr. Oswaldo Díaz González  
Dr. Pavel Miranda Trejo

## PENSAMIENTO

Señor, permíteme ser  
mejor mañana  
que lo que fui hoy  
pero, no menos  
de lo que fui ayer

## I N D I C E

Pagina

	Título	1.
	Resumen	2.
1	Antecedentes científicos	
2	Material y métodos	
3	Resultados	
4	Discusión	
5	Conclusiones	
6	Bibliografía	
7	Anexo 1: Instrumento de recolección	
8	Anexo 2: Instrumento de recolección	

**PREVALENCIA DE INMUNODEFICIENCIA COMUN VARIABLE ADQUIRIDA  
EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO  
EN EL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA**

**RESUMEN**

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de inmunodeficiencia común variable adquirida en pacientes con lupus eritematoso sistémico.

**Material y métodos:** Se obtuvieron los expedientes de pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico del departamento de Medicina Interna. Se recolectaron las dos variables principales de estudio: diagnóstico de lupus eritematoso sistémico y valores de inmunoglobulinas. Otras variables de estudio fueron: edad, y uso de citotóxicos y esteroides.

**Análisis descriptivo univariado.**

**Resultados.** Fueron incluidos en el estudio 77 pacientes que cumplieron con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, encontrando una prevalencia de inmunodeficiencia común variable adquirida 1%. Las características inmunológicas del paciente que reunió los criterios diagnósticos de inmunodeficiencia común variable adquirida fueron los siguientes: IgA 50 mg/gl, IgG 220 mg/dl. IgM 30 mg/dl.

De los pacientes estudiados 12 (15.5%) presentaron niveles de inmunoglobulina IgA < 100 mg/l. 14 (18.8%) presentaron valores de IgG < 700 mg/dl. 3 (3.8%) presentaron valores de IgM < 40 mg/dl.

**Conclusiones.** La prevalencia de inmunodeficiencia común variable adquirida en pacientes con lupus eritematoso sistémico fue de 1%. No se encontró asociación significativa entre los valores séricos bajos de inmunoglobulinas y la utilización de esteroides ni de citotóxicos.

**Palabras clave:** lupus, inmunodeficiencia común variable.

**COMMON VARIABLE ADQUIRED IMMUNODEFICIENCY PREVALENCE IN  
SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AT INTERNAL MEDICINE  
DEPARTMENT**

Abstract.

Objective: To determine the prevalence of common variable acquired immunodeficiency in systemic lupus erythematosus.

Material and methods: Charts of patients were obtained with systemic lupus erythematosus diagnosis at Internal Medicine department. Two principal variable were collected: systemic lupus erythematosus diagnosis and immunoglobulin leves. Other study variable were: age, use steroids and citotoxic drugs.

A descriptive analysis univariable was performed

Results. 77 patients were included in the study with diagnosis of systemic lupus erythematosus. The prevalence of common variable acquired immunodeficiency was 1%. Immunology characteristics of the patient with criteria diagnosis were: IgA 50 mg/dl, IgG 220 mg/dl, IgM 30 mg/dl.

From patients studied 12 (15.5%) had immunodeficiency IgA low 100 mg/dl, 14 (18.8%) patients had IgG low 700 mg/dl, and 3 (3.8%) had IgM low 40 mg/dl.

Conclusions. Common variable acquired immunodeficiency prevalence in patients with systemic lupus erythematosus was 1%. Not static significance were found between immunodeficiency and use steroids and citotoxic drugs

Keywords: Lupus, common variable immunodeficiency.



## 1. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Las infecciones son una causa frecuente de morbimortalidad, en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES). (1-2) Las causas contribuyentes para el incremento en la susceptibilidad a infecciones, son: actividad de la enfermedad (3-6), corticoesteroides (3, 7-9), lesión glomerular (10-12), citotóxicos (8,9, 12-15), enfermedades relacionadas y factores genéticos. Se considera que la terapia con corticoesteroides y citotóxicos, son factores de riesgo independientes para el desarrollo de infecciones, en pacientes con LES. (7) Si bien las bacterias, son la causa más común de infecciones, hay otros microorganismos intervinientes como los hongos, virus y micobacterias.

El LES, es el prototipo de enfermedad por autoinmunidad, entidad caracterizada por una diversidad de disfunciones en el sistema inmunológico, que se relaciona con el incremento en la frecuencia de infecciones. Estas anormalidades incluyen deficiencias inherentes y adquiridas del sistema del complemento, de inmunoglobulinas, en la fagocitosis, así como en la respuesta de hipersensibilidad tardía (16)

Un estado de inmunodeficiencia combinada adquirida, en pacientes con LES está directamente relacionada con el tratamiento con corticoesteroides y citotóxicos, siendo la terapia con estos fármacos un factor predisponente para infecciones en aproximadamente 40% de los pacientes lúpicos. (7)

Los corticoesteroides disminuyen la respuesta inflamatoria, al inhibir la síntesis de citocinas proinflamatorias (IL-1, IL-2, IL-6), eotaxina, interferón gamma (IFN-  $\gamma$ ), y del factor de necrosis tumoral (TNF $\alpha$ ). (17-19) Deterioro de la quimiotaxis y del proceso de fagocitosis, que esta relacionado con una regulación negativa inducida por los glucocorticoides, sobre moléculas de adhesión endotelial, moléculas de adhesión intracelular (ICAM), así como en la molécula 1 de adhesión leucocitaria endotelial, y por inhibición en la síntesis de eotaxina. (18-19) La respuesta inmune humoral, en pacientes tratados con corticoesteroides, se caracteriza por incremento en el catabolismo de las inmunoglobulinas, así como disminución en su síntesis, que se traduce en deficiencias de inmunoglobulinas IgA, IgG, IgM y de subclases de IgG en grado variable. (17-20)

La inmunodeficiencia común variable adquirida (también denominada hipogamaglobulinemia adquirida), define a un grupo heterogeneo de trastornos inmunológicos, caracterizado por niveles séricos disminuidos de inmunoglobulinas, y un deterioro en la respuesta de anticuerpos. (21) Este trastorno puede presentarse en cualquier edad, sin embargo la mayor parte de los pacientes la desarrollan en la etapa adulta. Afecta ambos sexos por igual, con una incidencia de 1:10,000 a 1:50,000 en población general. (22)

Los pacientes con hipogamaglobulinemia adquirida, tienen niveles séricos bajos de IgG, con deficiencias variables de IgA e IgM. (23-24) La respuestas de anticuerpos, después de una inmunización, está disminuida o es ausente. (25) Los niveles de linfocitos en sangre periférica, son normales en la mayor parte de los casos, sin embargo los linfocitos B, pueden tener una disminución moderada. (26) La relación CD4/CD8 es usualmente normal, pero los CD8 se encuentran elevados en un subgrupo de pacientes. (27) Se ha reportado que el 40% de los pacientes con IDCV, tienen una respuesta proliferativa de linfocitos disminuida, lo cual sugiere un defecto en la respuesta inmune mediada por células. (28) Las manifestaciones clínicas predominantes en pacientes con IDCV, están relacionadas con infecciones, neoplasias y enfermedades autoinmunes. (28)

No existen diferencias en la presentación clínica, bioquímica, inmunológica y de estudios radiológicos, del lupus eritematoso sistémico, que se presenta en presencia o ausencia de hipogammaglobulinemia adquirida. (29-30) En todos los reportes de casos de coexistencia de estas entidades clínicas, el diagnóstico de LES antecede al diagnóstico de la inmunodeficiencia común variable adquirida, lo cual sugiere que la deficiencia de inmunoglobulinas es resultado de la actividad de la enfermedad o del tratamiento con inmunosupresores. (31)

La deficiencia de IgA, es considerada la causa más común de deficiencia de anticuerpos en humanos. Aunque puede cursar asintomática, las infecciones recurrentes a nivel de tracto respiratorio y gastrointestinal, pueden presentarse, particularmente en individuos con deficiencias asociadas de subclases de IgG o de IgG4, lo cual se relaciona con una mayor severidad. La deficiencia selectiva de IgA, se ha relacionado con incremento en la susceptibilidad a trastornos alérgicos, infecciones, malignidad y autoinmunidad. En aproximadamente el 39% de los pacientes con deficiencias de IgA, se han documentado presencia de autoanticuerpos en el suero, incluyendo aquellos que dirigidos contra factores nucleares, cardiolipina y factor reumatoide. La prevalencia de deficiencia de IgA, en pacientes con LES, oscila entre el 0.94 y el 4.6 %, siendo 10 a 20 veces mayor que en población general. (31)

## **2.- MATERIAL Y MÉTODOS**

Se obtuvieron los expedientes de pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico del departamento de Medicina Interna. Comprendidos entre el periodo del primero de noviembre del 2005 al 31 de enero del 2006. Se dispusieron mediante una hoja de recolección de datos, las variables a estudiar: diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, y determinación de inmunoglobulinas IgA, IgG, IgM.

El objetivo general de estudio fue determinar la prevalencia de inmunodeficiencia común variable adquirida en pacientes con lupus eritematoso sistémico.

El diseño del estudio fue:

- Por el control de maniobra experimental: Observacional.
- Por captación de información: retrospectivo.
- Por la medición del fenómeno en el tiempo: transversal.
- Por la presencia del grupo control: descriptivo.
- Por la dirección del análisis: efecto a causa.
- Por la ceguedad en la aplicación y evaluación de las maniobras: Abierto.

## **Criterios de inclusión y no inclusión**

### 1). Criterios de inclusión

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico y determinación de inmunoglobulinas, atendidos en el departamento de Medicina Interna mayores de 16 años de edad.

### 2). Criterios de no inclusión

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico que no cuenten con determinación de inmunoglobulinas

## Tamaño de muestra

Tomando en cuenta que se ha reportado una prevalencia de inmunodeficiencia común variable adquirida 0.025 %

Utilizamos la siguiente fórmula para cálculo de la muestra:

$$n = \frac{t^2 \times p (1-p)}{m^2}$$

Donde: n = tamaño de la muestra requerido.

t = nivel de fiabilidad de 95% (Valor estándar de 1.96).

p = prevalencia estimada de la enfermedad.

m = margen de error del 5% (Valor estándar de 0.05).

Al aplicar las variables de nuestro estudio resulta:

$$n = \frac{(1.96)^2 \times 0.025 (1-0.025)}{(0.05)^2} = 77$$

El tamaño de muestra obtenido es de: **77 pacientes**

## Definición de variable independiente

### Criterios para el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico

1.- Es una enfermedad inflamatoria multisistémica, de etiología desconocida. Las manifestaciones clínicas pueden ser constitucionales o ser el resultado de inflamación en órganos o sistemas. El involucro de órganos o sistemas, puede ser único o múltiple. Con un curso y pronóstico variable.

## Definición de variable dependiente

### Inmunodeficiencia común variable adquirida (hipogamaglobulinemia adquirida):

1.- Es un grupo heterogeneo de trastornos inmunológicos, que se desarrolla en la etapa adulta. Caracterizado por cifras de inmunoglobulinas totales menores de 300 mg/dl, con un valor de IgG inferior a 250 mg/dl.



Método estadístico:

- Análisis: El análisis realizado fue descriptivo y de tipo univariable y de asociación

- Paquetes estadísticos utilizados:

SPSS versión 12 para Windows.

## 2. RESULTADOS

Se estudiaron 77 pacientes, de los cuales 10 fueron hombres y 67 mujeres. La edad promedio fue de 40 años. De ellos el 98.7% presentaron anticuerpos antinucleares (ANA) positivos. Y 48% presentaron positividad para anticuerpos anti-DNA. El tiempo promedio de diagnóstico de lupus eritematoso sistémico fue de 5.5 años. (gráfico 1)

De los pacientes estudiados el 98.7% recibieron tratamiento con prednisona y de el total de los pacientes incluidos en el estudio, 72.6% fueron tratados con metilprednisolona en pulso; así mismo el 62.3% fueron tratados con ciclofosfamida en pulso.

Un paciente reunió criterios diagnósticos de inmunodeficiencia común variable adquirida con valores de inmunoglobulinas como sigue: IgA 50 mg/dl, IgG 220 mg/dl e IgM 30 mg/dl. Representando una prevalencia del grupo de estudio 1% (gráfico 2)

Los valores selectivos de inmunodeficiencia se presentaron de la siguiente forma: IgA 12, IgG 14 e IgM 3. Así mismo del grupo de estudio el 28.6% presentó leucopenia. Dos pacientes que corresponden al 2% presentaron hipogamaglobulinemia de tres líneas, pero sin cumplir completamente los criterios diagnósticos de inmunodeficiencia común variable adquirida. Siete pacientes presentaron hipogamaglobulinemia selectivas hacia IgA e IgG correspondiendo a un 9% (gráfico3)

Tomando en cuenta la selectividad de inmunodeficiencia hacia IgG y siendo definida como leve valores de 400-700 mg/dl y severa valores por debajo de 400 mg/dl se encontró lo siguiente: leve 13 pacientes y severa 1 paciente.

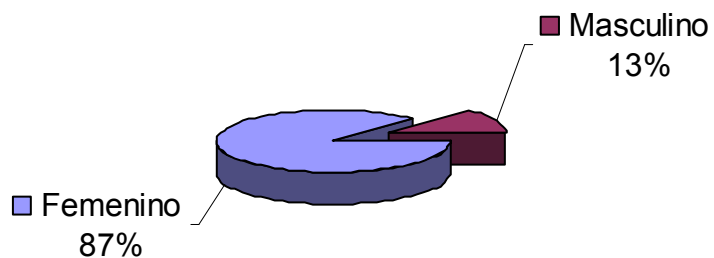
Correlacionando los valores de inmunoglobulinas bajas y el uso de esteroide se obtuvieron los siguientes valores:

IgG baja y prednisona (OR .984, 95% IC .954 a 1.015), IgG baja y pulso de metilprednisolona (OR .815, 95% IC .623 a 1.066)

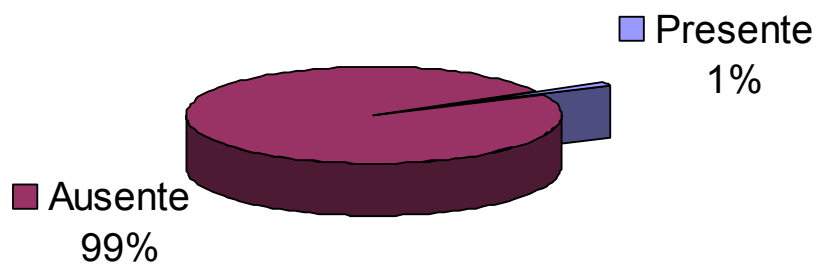
IgA baja y prednisona (OR .985, 95% IC .955 a 1.015), IgA baja y pulso de metilprednisolona (OR .849, 95% IC .631 a 1.143)

IgM y prednisona (OR .986, 95% IC .961 a 1.013), IgM baja y pulso de metilprednisolona (OR 1.095, 95% IC .486 a 2.466)

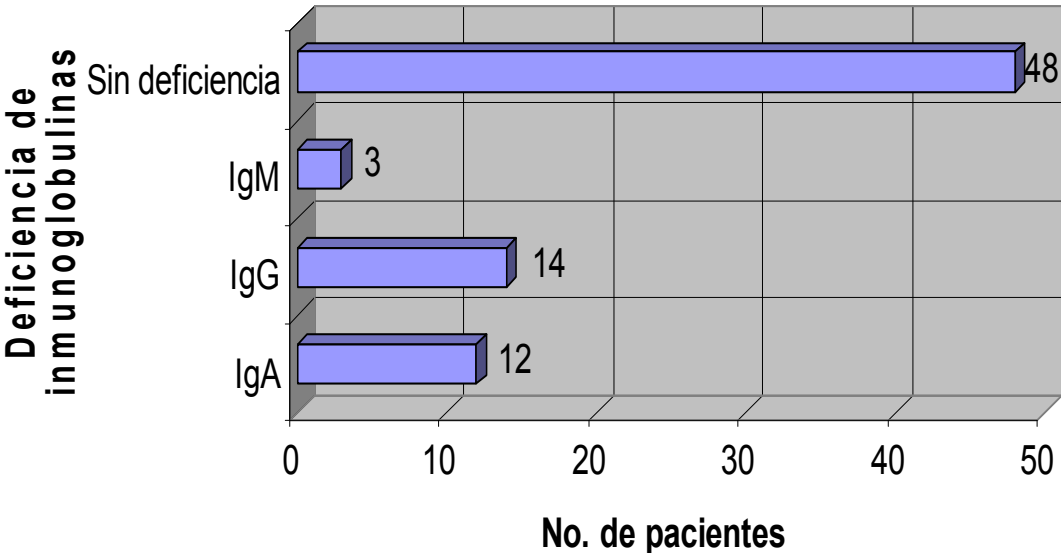
**Gráfico 1.- Distribución por genero**



**Gráfico 2.- Prevalencia de inmunodeficiencia común variable adquirida.**



**Gráfico 3.- Prevalencia de deficiencia selectiva de inmunoglobulinas**



#### 4. DISCUSIÓN.

El presente trabajo tiene por objeto determinar la prevalencia de inmunodeficiencia común variable adquirida en pacientes con lupus eritematoso sistémico habiendo obtenido como resultado que dicha prevalencia fue de 1%. Reuniendo en un paciente los criterios diagnósticos de inmunodeficiencia común variable.

Este estudio fue diseñado en un principio, tomando en consideración las diferentes variables que pudieran modificar los valores séricos de inmunoglobulinas. Sin embargo durante la recolección de los datos; solamente se obtuvo una medición de inmunoglobulinas, por lo que no se pudo realizar un seguimiento y comparativo significativo con el tratamiento utilizado en cada caso.

La inmunodeficiencia común variable adquirida es una entidad que por si misma favorece la presencia procesos infecciosos en las personas que la presentan; siendo más evidente cuando se encuentra asociada a enfermedades autoinmunes, en este caso lupus eritematoso sistémico, sin embargo esta asociación no fue posible establecerla; debido a que no contamos con más determinaciones de inmunoglobulinas; así como un control de los procesos infecciosos de cada paciente.

En la actualidad no hay estudios que establezcan la prevalencia específica de inmunodeficiencia común variable adquirida en pacientes con lupus eritematoso sistémico; únicamente se tienen datos globales en relación a enfermedades autoinmunes.

De acuerdo a los resultados del presente estudio, no podemos establecer una correlación entre la presencia de inmunodeficiencia común variable adquirida y el uso de esteroides y citotóxico, debido a que únicamente se tomó una medición de inmunoglobulinas. Sin embargo como encontramos fueron considerables los porcentajes de pacientes con inmunodeficiencias selectivas principalmente IgG.

Con la finalidad de encontrar una asociación de inmunodeficiencia común variable adquirida en pacientes con lupus; deberá darse un seguimiento puntual al menos con dos determinaciones de inmunoglobulinas, de tal forma que pueda ser comparado ser establecida una correlación con el uso de esteroides y citotóxicos.

Al establecer una relación entre inmunodeficiencia común variable adquirida y la presencia de leucopenia, no se encontró una significancia estadística que permita realizar una asociación, entre estas dos.

Por lo anterior, una vez establecida la prevalencia y a pesar de no haber encontrado una correlación significativa entre hipogamaglobulinemia y el uso de citotóxicos y esteroides. Es necesario referir que un estudio posterior deberá contemplar por lo menos dos determinaciones de inmunoglobulinas; si es que se pretende evaluar una asociación de inmunodeficiencia común variable adquirida y el uso de fármacos inmunomoduladores en pacientes con lupus eritematoso sistémico.

## **5. CONCLUSIONES.**

1. La prevalencia de inmunodeficiencia común variable adquirida en pacientes con lupus eritematoso sistémico en el departamento de Medicina Interna fue de 1%
2. La hipogamaglobulinemia selectiva que prevaleció fue IgG, correspondiendo a 18%. Las siguientes fueron IgA 15.5% e IgM 3.8%
3. De la población estudiada 13 pacientes presentaron inmunodeficiencia selectiva IgG leve y uno IgG severa
4. No se logró establecer una correlación significativa entre el uso de esteroide y citotóxico e hipogamaglobulinemia



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Gescuk BD, Davis JC. Novel therapeutic agents for systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol*, 2002; **4**:515-521
2. Ishikawa O, Abe M, Miyachi Y. Herpes zoster in Japanese patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Dermatol*, 1999; **24**:327-328
3. Petri M, Genovese M. Incidence of and risk factors for hospitalizations in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1992; **19**:1559-1565
4. Paton NI, Cheong IK, Kong NC, et al. Risk factors for infections in Malaysian patients with systemic lupus erythematosus. *Q J Med*, 1996; **898**: 531-538
5. Zanana-Nacash A, Camargo-Coronel A, Nacash A, Yañez P, et al. Infections in out patients with lupus erythematosus a prospective study. *Lupus*, 2001; **10**:505-510
6. Duffy KN, Duffy CM, Gadman DD. Infection and disease activity in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*, 1991; **18**:1180-1184
7. Gladman D, Hussain F, Ibañez D, et al. The nature and outcome of infection in systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 2002; **11**:234-238
8. Noel V, Lortholary O, Casassus P, et al. Risk factors and prognostic influence of infection in a single cohort of 87 adults with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*, 2001; **60**:1141-1144
9. Hellam DB, Petri M, Whiting-Okeefe Q. Fatal infections in systemic lupus erythematosus; the role of opportunistic organisms. *Medicine (Baltimore)*. 1987; **66**:341-348

10. De Luis A, Pigrau C, Pahissa, et al. Infections in 96 cases of systemic lupus erythematosus. *J Med Clin (Barc)* 1990; **94**:607-610
11. Lee P, Urowitz MB, Bookman AA, et al: Systemic lupus erythematosus. A review of 110 cases with reference to nephritis, the nervous system infections, aseptic necrosis and prognosis. *Q J Med*, 1997; **46**:1-32
12. Ginzler F, Diamond H, Kaplan D, et al. Computer analysis of factors influencing frequency of infection in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheuma*, 1978; **21**:37-44
13. Prior BD, Bologna SG, Kahl LE. Risk factor for serious infection during treatment with cyclofosfamide and high dose corticosteroids for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, 1996; **39**:1475-1482
14. Austin HA III, Kipplel JH, Balow JE, et al. Therapy of lupus nephritis. Controlled trial of prednisone and cytotoxic drugs. *N Engl J Med*, 1996; **314**:6145-619
15. Mok CC, Ho CT, Siu YO, et al. Therapy of diffuse proliferative lupus glomerulonephritis: A comparison of two cyclophosphamide containing regimens. *Am J Kidney Dis*, 2001; **38**:256-264
16. Klemperer P, Pollack AD, Baehr G. Pathology of disseminated lupus erythematosus. *Arch Pathol*, 1941; **32**:569
17. Nelson RP, Ballow M. Immunomodulation and immunotherapy: Drugs, cytokines, cytokine receptors, and antibodies. *J Allergy Clin Immunol*, 2003; **111**:720-732
18. Burtein KL, Cidlowski JA. Regulation of gene expression by glucocorticoids. *Arch Pathol*, 1941; **32**:659

19. Kang I, Wang Park S. Infectious Complications in systemic lupus erythematosus after immunosuppressive therapies. *Curr Opin Rheumatol*, 2003; **15**:528-534
20. Sneller MC, Strober W, Eisenstein E, et al. NIH conference. New insights into common variable immunodeficiency. *Ann Internal Med*, 1993; **118**:720-730
21. Primary immunodeficiency diseases. Report of the IUIS Scientific Committee. International Union of Immunological Societies. *Clin Exp Immunol*, 1999; **118**:21-28
22. Hausser C, Virelizier JL, Buriot D, Griscelli C. Common variable hypogammaglobulinemia in children. Clinic and immunologic observations in 30 patients. *Am J Dis Child*, 1983; **137**:833-837
23. Germaszewski RA, Webster AD. Primary hypogammaglobulinemia: A survey of clinical manifestations and complications. *Q J Med*, 1993; **86**:31-42
24. Hersmans PE, Diaz-Buxo JA, Stobo JD. Idiopathic late-onset immunoglobulin deficiency. Clinical observations in 50 patients. *Am J Med*, 1976; **61**:221-237
25. Ochs HD, Winkelstein J, Disorders of the B-Cell system. Stiehm ER, editor. *Immunologic Disorders in Infants, Children* 4 ed. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1996: 296-338
26. Whright JJ, Wagner DK, Blaese RM, et al. Characterization of common variable immunodeficiency: identification of a subset of patients with distinctive immunophenotypic and clinical features. *Blood*, 1990; **76**: 2046-2051
27. Cunningham-Rundles C, Bodian C. Common variable immunodeficiency: clinical and immunological features of 248 patients. *Clin Immunol*, 1999;**92**:34-48

28. Cunningham-Rundles C. Clinical and immunological analyses of a103 patients with common variable immunodeficiency. *J Clin Immunol*, 1989; **9**:22-33
29. Irescu S. Adult immunodeficiency and rheumatic disease. *Rheumatic Diseases Clinics of North America*, 1996; **22**:53-72
30. Lee AH, Levinston AI, Schumacher HR. Hypogammaglobulinemia and rheumatic disease. *Semin Arthritis Rheum*, 1993; **22**:252-264
31. Sicher SH, Winkelstein JA. Primary immunodeficiency Diseases in Adults. *JAMA*, 1998; **279**:58-61

ANEXO 1

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

NOMBRE: \_\_\_\_\_

No. AFILIACION: \_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_\_\_

FECHA DE DIAGNOSTICO DE LUPUS: \_\_\_\_\_

Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. the 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum, 1982; 25:1271-7

Hochberg MC, updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic, lupus erythematosus. Arthritis Rheum, 1997; 40:1725

	SI	NO
<b>Eritema malar</b>		
<b>Eritema discoide</b>		
<b>Fotosensibilidad</b>		
<b>Ulceras orales</b>		
<b>Artritis</b>		
<b>Serositis</b>		
<b>Trastorno renal:</b>		
Prot más 5g/dl ó más 3+		
Cilindros celulares		
<b>Trastorno neurológico:</b>		
Convulsiones o psicosis		
<b>Trastorno hematológico:</b>		
Leucopenia menor 4000		
Linfopenia menor 1500		
Trombocitopenia menor 100,000		
<b>Trastorno inmunológico:</b>		
Anti DNA		
ANA		
C3		
C4		
CH50		

Arthritis Rheum, 1982; 25: 1271  
Arthritis Rheum, 1997; 40:1725

I.- Sedimento urinario:

- a. leucocitos: \_\_\_\_\_
- b. eritrocitos: \_\_\_\_\_
- c. hemoglobina: \_\_\_\_\_
- d. cilindros hialinos: \_\_\_\_\_
- e. cilindros granulados: \_\_\_\_\_
- f. albúmina: \_\_\_\_\_
- g. bacterias: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Depuración de creatinina: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

II.- Uso de Medicamentos:

Esteroides

- a. Tipo: \_\_\_\_\_
- b. dosis: \_\_\_\_\_
- c. tiempo: \_\_\_\_\_
- d. pulso: \_\_\_\_\_
- e. dosis acumulada: \_\_\_\_\_
- f. variable dosis de esteroide:
  - mínimo \_\_\_\_\_
  - mediano \_\_\_\_\_
  - alto \_\_\_\_\_

Ciclofosfamida

- a. dosis: \_\_\_\_\_
- b. tiempo: \_\_\_\_\_
- c. pulso: \_\_\_\_\_
- d. dosis acumulada: \_\_\_\_\_
- e. variable dosis ciclofosfamida:
  - mínimo \_\_\_\_\_
  - mediano \_\_\_\_\_
  - alto \_\_\_\_\_

Azatioprina

- a. dosis: \_\_\_\_\_
- b. tiempo: \_\_\_\_\_
- c. variable dosis azatioprina:
  - mínimo \_\_\_\_\_
  - mediano \_\_\_\_\_
  - alto \_\_\_\_\_

Metotrexate:

- a. dosis: \_\_\_\_\_
- b. tiempo: \_\_\_\_\_
- c. variable dosis metotrexate:
  - mínimo \_\_\_\_\_
  - mediano \_\_\_\_\_
  - alto \_\_\_\_\_

Ciclosporina:

- a. dosis: \_\_\_\_\_
- b. tiempo: \_\_\_\_\_
- c. variable dosis ciclosporina:
  - mínimo \_\_\_\_\_
  - mediano \_\_\_\_\_
  - alto \_\_\_\_\_

Micofenolato mofetilo:

- a. dosis: \_\_\_\_\_
- b. tiempo: \_\_\_\_\_
- c. variable dosis micofenolato:
  - mínimo \_\_\_\_\_
  - mediano \_\_\_\_\_
  - alto \_\_\_\_\_

Otros:

-especificar:

- a. dosis: \_\_\_\_\_
- b. tiempo: \_\_\_\_\_

## ANEXO 2

### INMUNODEFICIENCIA

#### I.- Inmunoglobulinas:

Fecha de realización: \_\_\_\_\_

f. IgG \_\_\_\_\_  
g. IgA \_\_\_\_\_  
h. IgM \_\_\_\_\_

Número total: \_\_\_\_\_

#### II.- hemograma:

a) Hb: \_\_\_\_\_  
b) VCM: \_\_\_\_\_  
c) CMHB: \_\_\_\_\_  
d) leucocitos: \_\_\_\_\_  
e) neutrofilos: \_\_\_\_\_  
f) linfocitos: \_\_\_\_\_  
g) plaquetas: \_\_\_\_\_