

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD DE MEDICINA

**ENFERMEDADES DEL COLAGENO
(LUPUS ERITEMATOSO, ESCLERODERMIA,
DERMATOMIOSITIS Y POLIARTERITIS NODOSA)**

UNA REVISION DE LOS ARCHIVOS DEL HOSPITAL ROSALES
DE ENERO DE 1953 A DICIEMBRE DE 1962

TESIS DOCTORAL

PRESENTADA POR

JOSE RICARDO SUAREZ A.

PREVIA OPCION DEL TITULO DE
DOCTOR EN MEDICINA

JUNIO 1963

SAN SALVADOR

EL SALVADOR

CENTRO AMERICA

676-77

59392

1963

F. med

ej. 1

UES BIBLIOTECA CENTRAL



INVENTARIO: 10107914

208

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

Rector:

Dr. FABIO CASTILLO FIGUEROA

Secretario General:

Lic. MARIO FLORES MACALL

FACULTAD DE MEDICINA

Decano:

Dr. JOSE VICENTE AREVALO

Secretario:

Dr. ALBERTO MORALES RODRIGUEZ

**JURADOS QUE PRACTICARON EXAMENES
PRIVADOS DE DOCTORAMIENTO**

CLINICA QUIRURGICA

Presidente: Dr. Salvador Infante Díaz.
Primer Vocal: Dr. Juan Hasbún.
Segundo Vocal: Dr. Alejandro Gamero Orellana.

CLINICA MEDICA

Presidente: Dr. Donaldo Moreno Bulnes.
Primer Vocal: Dr. Guillermo Rivera Palomo.
Segundo Vocal: Dr. Gustavo Oriani.

CLINICA OBSTETRICA

Presidente: Dr. José Isaías Mayén.
Primer Vocal: Dr. Benjamín Valdés.
Segundo Vocal: Dr. Armando Vaquerano Nuila.

JURADO DEL DOCTORAMIENTO PUBLICO

PRESIDENTE: Dr. Donaldo Moreno Bulnes.
PRIMER VOCAL: Dr. José Simón Basagoitia.
SEGUNDO VOCAL: Dr. Oswaldo Ramírez.

Dedicatoria:

A Dios Todopoderoso

A mis padres:

Don Manuel Suárez y Suárez y doña Evangelina
Arana de Suárez.

A la memoria de mi hermano:

Don Alfredo Suárez Arana (Q.D.D.G.).

A mi esposa:

Doña Aída Mercedes Martínez de Suárez.

A mi hijo:

Alfredo Ricardo Suárez Martínez.

A mis hermanos.

A mis familiares.

Reconocimientos:

A mi esposa Aída.

A mis Jurados de Tesis Doctoral, especialmente al Dr.
Donaldo Moreno Bulnes.

Al Departamento de Anatomía Patológica, especialmente
a los Doctores Roberto Masferrer, Francisco Velásquez y
Francisco Platero.

Al Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública,
especialmente al Doctor Juan Allwood Paredes y al
Ingeniero Alirio Bernal.

A mi suegro, Don J. Alberto Martínez.

INDICE:

INTRODUCCION

PRIMERA PARTE

- CAPITULO I.
NOCIONES GENERALES SOBRE EL TEJIDO CONECTIVO
Y SU PATOLOGIA.
- CAPITULO II.
LAS ENTIDADES NOSOLOGICAS DEL COLAGENO.
A. LUPUS ERITEMATOSO.
B. ESCLERODERMIA.
C. DERMATOMIOSITIS.
D. POLIARTERITIS.

SEGUNDA PARTE

- CAPITULO III.
DESARROLLO DEL TRABAJO.
A. MATERIAL Y METODO.
B. PRESENTACION DE LOS DATOS.
- CAPITULO IV.
ANALISIS Y DISCUSION DE LOS DATOS.
A. FRECUENCIA DE LAS ENFERMEDADES DEL
COLAGENO.
B. LUPUS ERITEMATOSO.
C. ESCLERODERMIA.
D. DERMATOMIOSITIS.
E. POLIARTERITIS NUDOSA.
- CAPITULO V.
CINCO CASOS INTERESANTES.

RESUMEN

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA

Introducción

Las enfermedades del colágeno constituyen uno de los capítulos más fascinantes de la Medicina. Podríamos decir que es casi universal el interés despertado por este grupo de enfermedades.

Decifrar lo desconocido es una de las inquietudes del hombre; y en las enfermedades del colágeno, hay muchas incógnitas que resolver. Mucho se ha investigado en cuanto al origen y mecanismo de producción de estas entidades mórbidas, y es relativamente poco lo que se ha logrado en su comprensión.

Las revolucionarias teorías sobre Autoinmunidad y su relación con las enfermedades del colágeno, vuelve aún más interesante el estudio de ellas, y parecen ser la clave que nos llevará a su perfecto conocimiento.

El concepto de enfermedad inmunológica asignado a las colagenopatías no es tan reciente, para la doctrina que prevaleció fue la de Heteroinmunidad. Fueron los estudios de Burnet y cols., al anunciar su teoría de la Autoinmunidad los que abrieron nuevos horizontes en la comprensión de estas enfermedades.

En nuestro medio, el interés por el conocimiento y comprensión de las colagenosis también ha sido evidente, siendo su busca más asidua. Todos tenemos frescas en nuestra memoria las magistrales disertaciones sobre Lupus Eritematoso, bellamente expuestas por el Dr. Luis E. Vásquez en sus clases de Clínica Médica o en las Conferencias de los miércoles.

Yo también he participado del interés general por esas enfermedades, y ésta ha sido la razón principal por la cual he escogido este tema para mi tesis doctoral. Otras razones, también importantes, han sido las de contribuir a aumentar nuestra bibliografía al respecto, y despertar aún más el interés por la investigación de estas afecciones.

En el presente trabajo son cuatro las enfermedades que he escogido, a saber: Lupus Eritematoso (forma Sistemática y Discoide), Esclerodermia (formas Sistemática y Localizada), Dermatomiositis y Poliarteritis. Las razones son, por una parte, que constituyen las enfermedades más representativas del grupo; por otra parte, la inclusión de la artritis reumatoidea y la fiebre reumática en el presente trabajo lo haría muy extenso, ya que cada una de ellas podría ser objeto de una tesis doctoral. Otras enfermedades del grupo son menos comunes en nuestro medio, y de algunas, ni siquiera se ha reportado algún caso.

Estaré satisfecho si con el presente trabajo logro plasmar una visión panorámica de las enfermedades del tejido conectivo en nuestro país, y así, contribuir en parte a una mejor comprensión de ellas.

PRIMERA PARTE

C A P I T U L O I

NOCIONES GENERALES SOBRE EL TEJIDO CONECTIVO Y SU PATOLOGIA

Organización del Tejido Conectivo.

En la actualidad al tejido conectivo se le considera como una UNIDAD ANATOMOFUNCIONAL bien definida e íntimamente relacionada con el resto del organismo por mecanismos homeostáticos (44).

Se distinguen dos tipos de tejido conectivo: el laxo o indiferenciado y el diferenciado. En el presente estudio nos interesa el indiferenciado.

El tejido conjuntivo consta de tres elementos básicos: a) células, b) fibras y c) sustancia fundamental.

a) Células. Las células más importantes del tejido conectivo son: el histiocito, el fibroblasto y la célula cebada.

El histiocito es la célula indiferenciada de la que derivan las demás células.

El fibroblasto es el elemento formador del tejido conectivo, siendo por tanto la célula más importante.

Las células cebadas cuya función no está perfectamente comprendida, segregan histamina y heparina.

b) Fibras. Desde el punto de vista histológico, y mediante tinciones especiales, se distinguen tres tipos de fibras: las colágenas, las reticulares y las elásticas.

El estudio químico revela que pertenecen al grupo de las esclero-proteínas.

c) Sustancia Fundamental. La sustancia fundamental consiste en una estructura dinámica que cambia continuamente, y que su naturaleza y composición en un momento dado están determinadas por el metabolismo del órgano paraneumático de que forman parte (44).

Considerado el tejido conjuntivo como un aparato o sistema, es lógico suponer que su fisiología sea compleja, además de oscura. Talvés su principal función sea la de ser un tejido de soporte, así como su participación en el proceso de cicatrización.

Concepto de Enfermedad Colágena.

Es sumamente difícil definir qué es una enfermedad colágena. Básicamente el concepto que debe de privar es el de "ALTERACIONES GENERALIZADAS Y PRIMARIAS DEL TEJIDO CONJUNTIVO" (44). Deben de tener en términos generales las siguientes características (58): "una etiología desconocida, una patogenia hipotética, una patología difusa, una sintomatología polifacética, un curso progresivo, un pronóstico infausto y en tratamiento descabado".

Las principales enfermedades del tejido conectivo aceptadas por la mayoría de autores son seis: Lupus Eritematoso Sistemático, Fiebre Reu-

mática, Artritis Reumatoidea, Poliarteritis Nodosa, Esclerodermia y Dermatomiositis. Otros autores incluyen: Púrpura Trombótica Trombocitopénica, la enfermedad del suero, la Púrpura Anafilactoide, Hipertensión Arterial maligna, etc.

Etiopatogenia de las enfermedades colágenas.

La etiopatogenia es desconocida, aunque se sospecha un factor común a todas ellas. Las teorías principales se reducen a dos grupos: por disfunción endócrina y por hipersensibilidad.

La teoría endócrina, defendida especialmente por Selye, tiene pocos adeptos, debido a la falta de pruebas.

La teoría de la hipersensibilidad es la más aceptada al presente. Al inicio estuvo en boga la teoría de la Heteroinmunidad, al presente dominan los conceptos de la Autoinmunidad (12, 17, 21, 40, 49 y 52).

Anatomía Patológica General.

El tejido conectivo reacciona de una manera característica a los insultos. El proceso patológico se traduce por una gama de alteraciones funcionales, bioquímicas y metabólicas.

Las lesiones elementales del tejido conjuntivo son: 1) edema mucinoso, 2) necrosis fibrinoide, 3) granulomas, 4) esclerosis y 5) hialinización. Las lesiones pueden encontrarse aisladas o simultáneamente.

1) Edema mucinoso. Este tipo de lesión cuyo mecanismo íntimo de producción se desconoce, se presenta en varias de las enfermedades del colágeno. Puede persistir como tal o evolucionar a necrosis fibrinoide.

2) Necrosis fibrinoide. La necrosis fibrinoide es la lesión más característica de las etapas agudas y activas de las enfermedades del colágeno; se presenta en todas ellas, siendo menos aparente en la dermatomiositis, afecta a los vasos en la poliarteritis y al tejido laxo retroperitoneal, pericárdico y subcutáneo en el lupus eritematoso. Microscópicamente se caracteriza por la presencia de un material eosinófilo, amorfo, con escasas células y semejante desde el punto de vista tintorial a la fibrina. Se desconoce su composición química, para algunos se trata de tejido conjuntivo alterado; y para otros, de fibrina que infiltra los elementos conectivos.

3) Granulomas. El granuloma es una variedad de inflamación crónica que se caracteriza especialmente por alteraciones de los macrófagos, que aparecen como células epitelioides o gigantes, organizándose en nódulos o acúmulos de acuerdo al tipo de enfermedad. Se presentan especialmente en la fiebre reumática (nódulos de Aschoff o de Heberden), en la artritis reumatoidea, (nódulos subcutáneos periarticulares), y en la poliarteritis nodosa (variedad de angitis granulomatosa).

4) Fibrosis. En las colagenopatías encontramos dos tipos de fibrosis: la cicatrizal y la progresiva. La primera la encontramos en los casos en que había una lesión previa, necrótica o destructiva, como sucede en las valvulopatías reumáticas. La forma progresiva, como la observada en la esclerodermia, dermatomiositis, etc.

5) Hialinización. La hialinización aparece como una transformación ulterior de un proceso granulomatoso o fibroso.

C A P I T U L O I I

LAS ENTIDADES NOSOLOGICAS DEL COLAGENO

A. LUPUS ERITEMATOSO

Hay varias clasificaciones de Lupus Eritematoso, la más lógica es la siguiente (41):

1. Lupus Eritematoso Discoide Crónico.
 - a) Forma localizada.
 - b) Forma diseminada.
2. Lupus Eritematoso Sistemático.
3. Formas de transición.

LUPUS ERITEMATOSO DISCOIDE CRONICO

El lupus eritematoso discoide crónico se caracteriza por lesiones mucocutáneas, sin evidencia de participación visceral.

Las lesiones dermatológicas limitadas a piel y mucosas, son fácilmente reconocibles. El inicio puede ser a cualquier edad, siendo más común en la tercera y cuarta décadas de la vida. Hay un franco predominio del sexo femenino.

El curso de la enfermedad tiende a la cronicidad, con la característica de que cada vez las lesiones se van haciendo menos activas.

Las lesiones aparecen al inicio como una o más placas pequeñas eritemato-escamosas. Estas son usualmente marginadas, con bordes anulares. Se extienden lentamente alrededor del borde de las lesiones iniciales, formándose escamas adherentes que al ser removidas dejan al descubierto una zona indurada.

Las lesiones se localizan predominantemente en la cabeza, la nuca, la "V" del cuello, la superficie anterior de tórax y las partes expuestas de los miembros. Las membranas mucosas participan frecuentemente del proceso, no siendo raro encontrar lesiones localizadas a la vulva y la mucosa oral.

La alopecia permanente no es rara. Las lesiones tienen tendencia a extenderse en forma excéntrica, con tendencia a la coalecencia con lesiones vecinas; de aquí que en un sitio puedan encontrarse formas activas e inactivas de la enfermedad. Las orejas están frecuentemente tomadas; la extensión de la lesión a los párpados es común, produciendo a veces pérdida de las pestañas y ectropion.

Es común encontrar telangiectasias en las lesiones, raramente púrpura. A veces se presenta hiperpigmentación en las márgenes de la lesión; la depigmentación es usual y se debe a la destrucción de los melanocitos.

El curso clínico es impredecible, presentando durante el curso de la enfermedad exacerbaciones y remisiones. La fotosensibilidad de las lesiones es un dato sumamente frecuente.

A veces el inicio de la enfermedad está relacionado con un trauma físico de la piel, como exposición a los rayos ultravioleta o una quemadura superficial de la piel.

Cuando la lesión toma el puente de la nariz y las regiones molares se denominan en "mariposa", ésta es de las formas más típicas.

Los cinco cambios patológicos fundamentales de lupus discoide, son según Lever (45): Hiperqueratosis, atrofia del estrato malpighiano, licuefac-

ción y degeneración de las células basales, infiltrados perivasculares linfocíticos alrededor de los anexos de la piel y degeneración basófila de la colágena. (fig. 3).

Al lupus discoide hay que diferenciarlo de la fotosensibilidad polymórfica, la dermatitis seborreica, la rosácea y la psoriasis.

No existe un tratamiento enteramente satisfactorio. Las drogas más usadas son los antimaláricos, especialmente del grupo de las 4-aminoquinolinas; la forma como actúan es desconocida, pero se cree que es aumentando la resistencia al paso de la luz por la piel, o bien, por un mecanismo antiinflamatorio. La droga más usada es la hidroxicloroquina.

Otros medicamentos son menos efectivos (esteroides, sales de oro, etc.).

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

Definición.

El lupus eritematoso sistémico es por lo regular un padecimiento crónico, con remisiones y exacerbaciones. Los hallazgos clínicos son variables. En los casos típicos suele haber fiebre intermitente, artralgias o artritis, erupción cutánea característica, proteinuria, leucopenia, hiperglobulinemia y una prueba positiva de célula L. (28).

Reseña Histórica.

Bielt, en 1928 describe por primera vez las formas discoides del lupus, llamándolas "eritema centrífugo". O'Leary divide al lupus en 2 grupos: el discoide localizado y el discoide generalizado.

Kaposi, en 1872 reporta la forma sistemática de la enfermedad, con el clásico compromiso múltiple visceral.

Osler, en 1895 enfatiza el concepto fundamental de que las alteraciones de la piel, tienen su contraparte en órganos internos.

Libman y Sacks, en 1924 describen la relación de lupus con otras enfermedades del colágeno; estos mismos autores describen por primera vez la endocarditis abacteriana.

Frecuencia

Las diversas estadísticas al respecto son sumamente variadas, pero se acepta que la frecuencia está aumentando progresivamente; la introducción del test de Cel. LE es factor decisivo en tal aumento.

Hay una marcada predilección por el sexo femenino (90%). La edad de inicio es variable, desde los 11 meses hasta los 73 años (58), pero la mayor frecuencia es durante la 2a. a la 4a. década de la vida.

Relación con otras enfermedades del colágeno.

Desde hace algún tiempo se han venido observando casos de enfermedades colágenas que se transforman en otras del grupo; tal es el caso de la artritis reumatoidea que se transforman en L.E.S. Esta interrelación entre artritis reumatoidea y L.E.S. ha llegado a tal punto, que Dubois (19) llama al L.E.S. "una artritis reumatoidea maligna" o "una variante de artritis reumatoidea"; este mismo autor ha elaborado lo que él llama un ESPECTRO DEL LUPUS ERITEMATOSO (fig. 1).

Algunos cuadros de dermatomiositis o esclerodermia, simultánea o anteriormente presentan hallazgos típicos de lupus eritematoso sistemático. Esto es lo que algunos autores han denominado "traslape" de las enfermedades del colágeno.

Etiopatogenia.

La causa del L.E.S. es desconocida. Al inicio se sospechó la etiología tuberculosa, que nunca se comprobó.

La observación clínica de que los procesos infecciosos a veces son factores desencadenantes de esta enfermedad, hizo pensar en la posibilidad de la sensibilización a productos bacterianos (alergia).

Hasserick, uno de los estudiosos de esta entidad clínica ha descrito un cuadro que él ha llamado "dátosis LE", caracterizado por: "susceptibilidad a las infecciones, episodios frecuentes de neumonía, trastornos de la personalidad y hasta epilepsia idiopática o esencial".

Al presente todo gira alrededor de la Autoinmunidad como factor etiológico de esta entidad clínica.

Anatomía Patológica.

En general no hay relación entre la sintomatología y los hallazgos anatómicos. A veces, ni el estudio microscópico revela lesiones específicas.

El tejido conjunto es el más afectado; muchos órganos y sistemas participan del proceso, especialmente los vasos sanguíneos. A veces las lesiones vasculares son indistinguibles de las de la poliarteritis nodosa.

Para Klemperer, Pollack y Baehr los cambios fundamentales en el L.E.S. son: 1) vasculitis, especialmente de los vasos pequeños (capilares, arteriolas y vénulas), asociados con trombosis y hemorragias de los tejidos subyacentes; 2) "degeneración fibrinoide"; 3) cuerpos de hematoxilina, encontrados en muchos órganos, consisten en globos color púrpura, originados por alteración de las células mesenquimatosas, con despolimerización del DNA y un probable aumento de ciertas proteínas anormales.

Las lesiones más típicas del L.E.S. son cuatro: 1) endocarditis verrucosa atípica (de Libman-Sacks), 2) lesiones en "asa de alambre" de los glomérulos renales, 3) lesiones en "piel de cebolla" de las arteriolas del bazo y 4) los "cuerpos de hematoxilina".

El estudio microscópico de las lesiones de piel revela: atrofia marcada de la epidermis, dilatación de capilares y linfáticos de las capas superficiales y edema de la dermis. Existen formas transicionales entre la forma discoide y sistémica.

Las articulaciones y los músculos están tomados usualmente. Las lesiones consisten principalmente de procesos de vasculitis.

La serosa pleural está lesionada con mucha frecuencia, más que el parenquima pulmonar.

La lesión característica del parénquima pulmonar consiste en una neumonitis intersticial crónica, frecuentemente asociada a atelectasia y hemorragias alveolares.

La endocarditis verrucosa atípica (abacteriana), descrita por Libman-Sacks es hallazgo común, encontrándose aproximadamente en la mitad de los casos. La válvula pulmonar se lesiona más frecuentemente que la aórtica, y la tricúspide más que la mitral.

En el miocardio podemos encontrar degeneración de la colágena intersticial y cuerpos de hematoxilina.

La endocarditis de Libman-Sacks, junto con los cuerpos de hematoxilina, constituyen las dos lesiones más características del L.E.S. en el corazón.

La pericarditis, sumamente común, consiste en un exudado fibrinoso, rico en células y con tendencia a la organización fibroblástica.

Casi todo el sistema vascular participa del proceso, siendo más severamente afectados los vasos renales. Histológicamente la alteración más importante es la degeneración fibrinoide de la túnica íntima, acompañada de proliferación fibroblástica e infiltración de linfocitos y células plasmáticas. Posteriormente todas las túnicas son lesionadas.

El bazo puede ser normal o estar ligeramente agrandado. La lesión patognomónica es la fibrosis periarterial de las arterias centrales (lesión en "piel de cebolla"), que microscópicamente da la impresión de anillos concéntricos de fibras colágenas engrosadas, con fibroblastos intersticiales.

La sintomatología digestiva en el L.E.S. es debida en gran parte a la participación del tubo digestivo de la lesión colágena.

Las lesiones pueden ser de dos tipos: 1) vasculitis de las paredes del tubo digestivo, con formación de trombos y producción de hemorragias y ulceraciones, y 2) degeneración del colágeno intersticial.

El hígado puede presentar metamorfosis grasosa, lesiones de vasculitis y más raramente, formación de granulomas. La entidad conocida como "hepatitis lupoidica" revela al estudio histológico una imagen similar a la de la hepatitis viral aguda o subaguda, o a de la cirrosis post-necrótica.

A la autopsia los riñones aparecen generalmente grandes, con superficie lisa y con múltiples petequias. La lesión histológica típica (fig. 4), es la conocida como "asa de alambre", que consiste en un engrosamiento hialino de la membrana basal de los capilares del glomérulo, con tendencia a ser focal y tiñéndose profundamente con eosina. Lesiones similares se han descrito en la esclerodermia, dermatomiositis, eclampsia y nefroesclerosis maligna. Otras lesiones renales menos comunes son las degeneraciones fibrinoides del glomérulo.

Manifestaciones clínicas.

El L.E.S. es un síndrome o enfermedad con manifestaciones clínicas sumamente difusas y variadas, explicables por los múltiples órganos y sistemas que participan de la alteración colágena.

La forma de inicio es también variable, por lo que no siempre es fácil el diagnóstico precoz. El curso clínico se caracteriza por remisiones y exacerbaciones, terminando invariablemente con la muerte.

Ciertas situaciones de "stress", a veces triviales, como procesos infecciosos, y pruebas inmunológicas de usos corrientes, pueden ser factores precipitantes. Las personas con L.E.S. presentan un franco terreno alérgico.

En general, este cuadro es sospechoso, cuando una mujer en la época productiva de su vida presenta fiebre, artralgias, lesiones eritematosas de la piel, debilidad y pérdida de peso, un test positivo para células LE asegura el diagnóstico. Según Baehr, el cuadro clínico elemental está constituido por: a) fiebre, b) poliserositis, c) depresión de la médula ósea y d) alteraciones vasculares en diversos órganos.

En la mayoría de los casos, la debilidad general se encuentran en más del 75% de los casos.

Las manifestaciones generales como fiebre, pérdida de peso y debilidad.

Las lesiones de la piel constituyen una de las manifestaciones clínicas más comunes; téngase presente que lupus eritematoso significa etimológica-

Figura No. 1

ESPECTRO DEL LUPUS ERITEMATOSO

(De: Dubois, L. E. S.: Lupus Erythematosus, Lupoid Syndroms and their Relation to Collagen Diseases. Part. 1. Postgrad Med. 32:424, 1962).

L. E. S. CLINICO

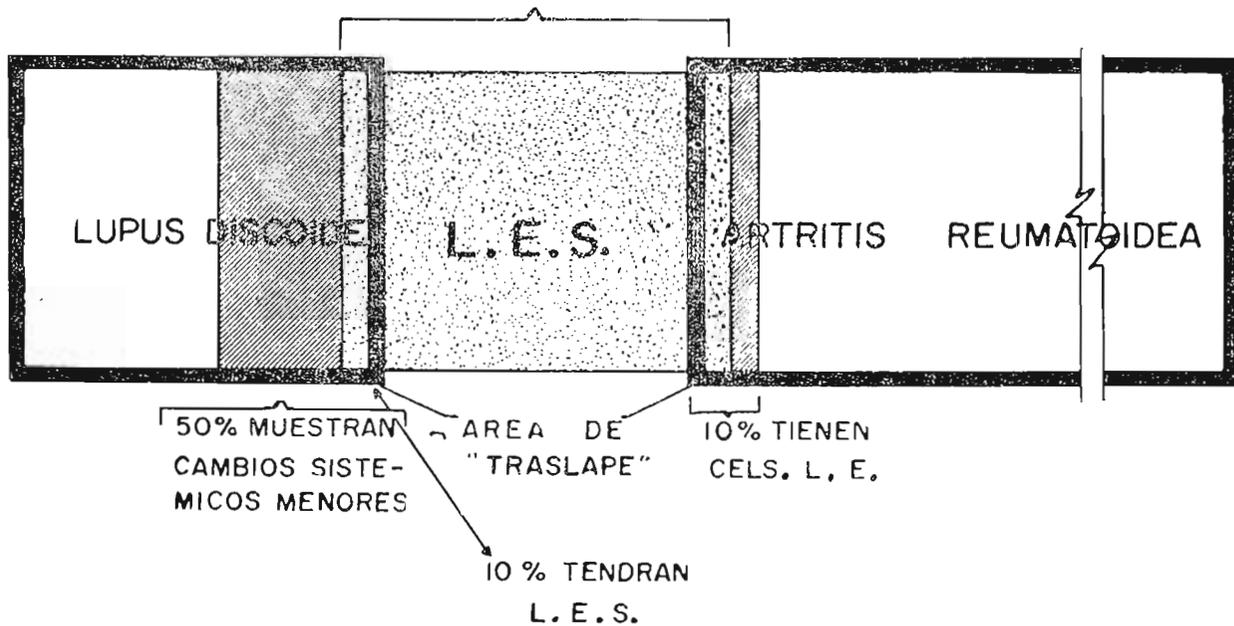


Figura No. 2

FENOMENO L.E. (ESQUEMATICAMENTE).

(De: Schaposnik, F.: CLINICA MEDICA, 3a. Ed. Velardi, 1962)

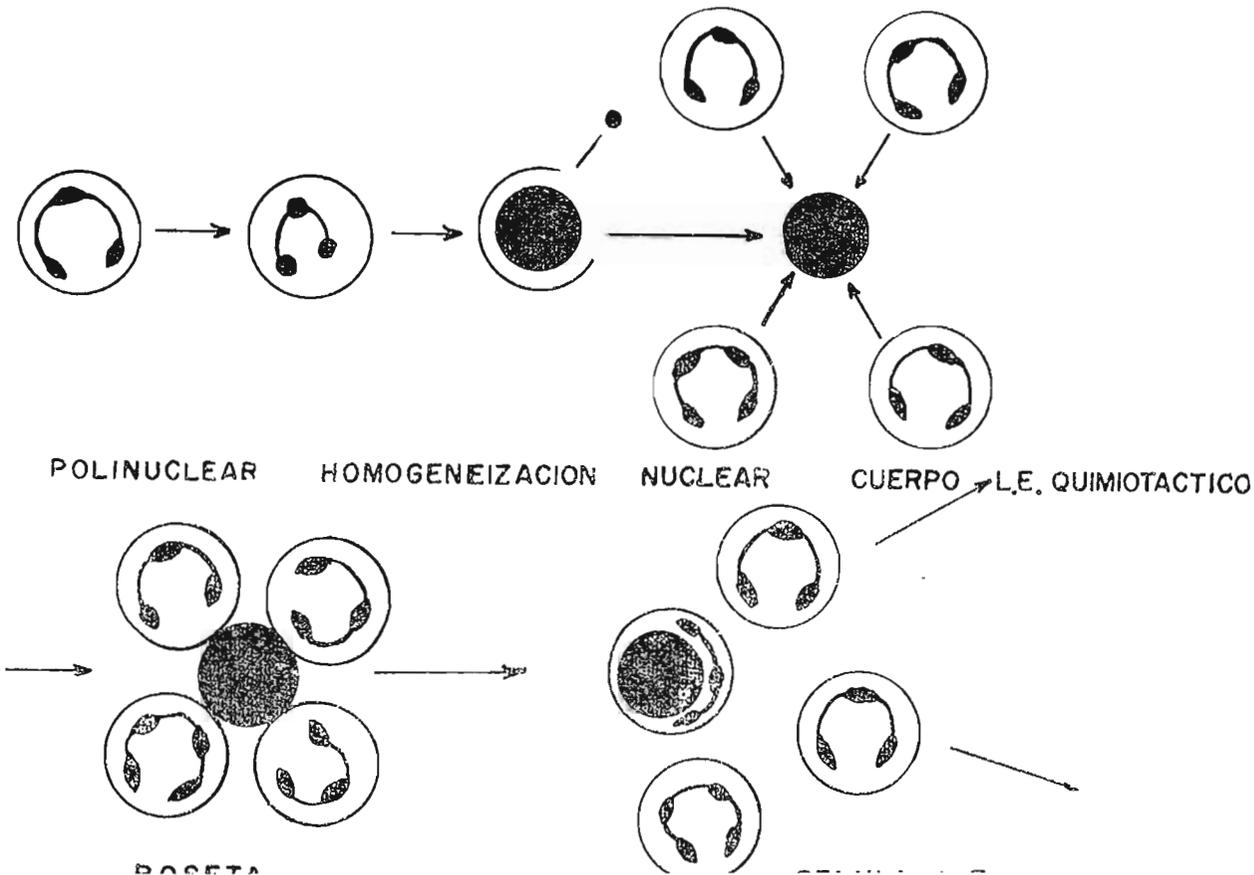


Fig. 3 Biopsia de pie. de un caso de lupus discide crónico

Hay moderada hiperqueratosis de la epidermis, con atrofia de ésta en algunas zonas. Hay vacuolización de algunas células de la capa basal. Hay edema e infiltración linfocítica de la dermis.

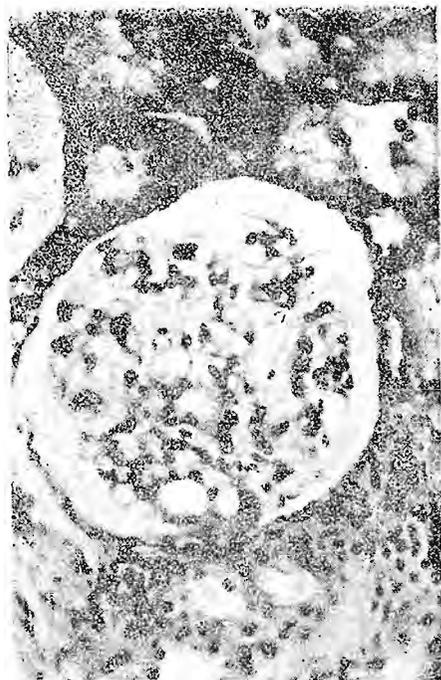
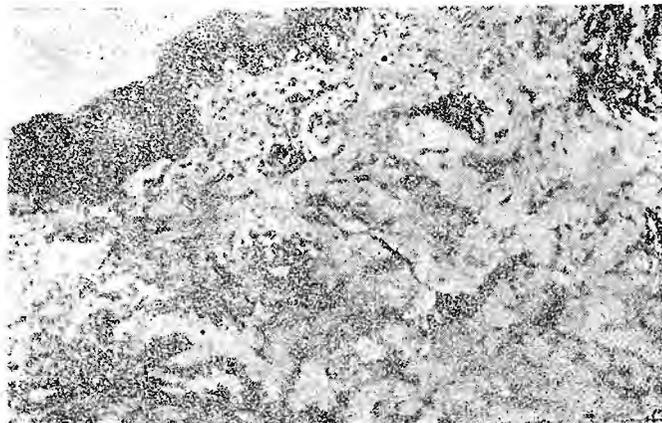
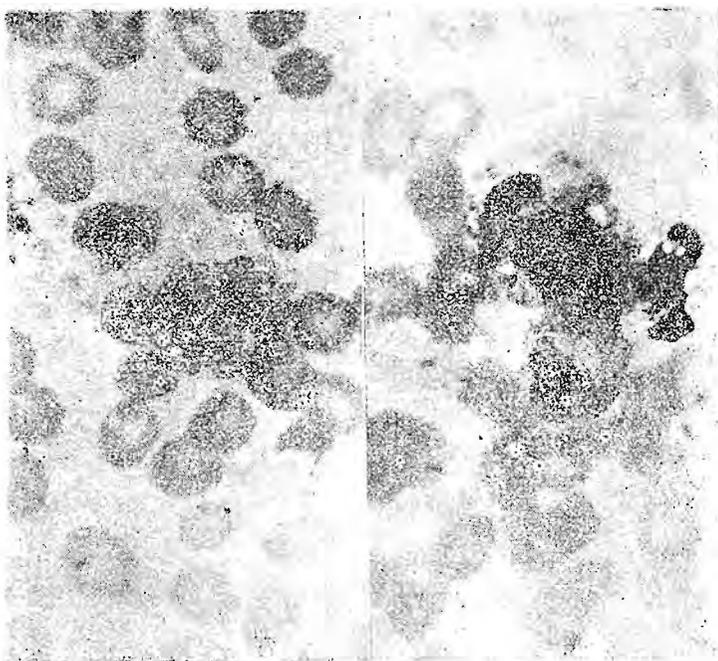


Fig. 5. Muestra de sangre de una paciente con L.E.S.

A la izquierda aparece un polinuclear con un "cuerpo de inclusión" dentro de protoplasma, el núcleo aparece rechazado a la periferia (cel. LE). A la derecha 3 polinucleares rodeando una masa amorfa, (clásica "roseta"). Estos elementos corresponden respectivamente a una cel. LE y a una típica "roseta" respectivamente.

Fig. 4. Biopsia renal de un caso de L.E.S. Glómerulo mostrando las típicas lesiones en "asa de alambre". Hay engrosamiento de la membrana basal de los capilares glomerulares.



mente "lobo rojo". Rupe y Nickel (53) en una serie de 100 casos encontraron lesiones dermatológicas en el 97% y Dubois en su serie de 62 casos las encontró en el 84%. De éstas la más común es la lesión en "mariposa", considerada como clásica; Hesserick la encontró en el 27% de sus casos y Dubois en el 69.4% (19).

Las lesiones eritematosas pueden encontrarse en diversas partes del cuerpo, teniendo tendencia a distribuirse en forma simétrica. La fotosensibilidad del "rash" es sumamente frecuente.

El síndrome de Senear-Usher, es considerado como una variedad del L.E.S. (28). En este padecimiento, las lesiones eritematosas de cara y cuello se acompañan de lesiones bulosas situadas en el resto del cuerpo simulando el pénfigo vulgar.

Los signos y síntomas correspondientes al aparato locomotor son los más comunes. Dubois (19) encontró artralgiyas y artritis en el 90% de sus casos y Armas-Cruz y co.s. en el 91% (1). Las artralgiyas, pueden preceder a veces, por mucho tiempo, a un cuadro bien establecido de L.E.S. Las articulaciones comprometidas suelen ser las mismas tomadas por el reumatismo poliarticular agudo o la artritis reumatoidea, como son rodillas, tobillos, hombros, manos, muñecas, caderas y columna vertebral.

El compromiso pulmonar es muy común, siendo a veces el primero en aparecer. Una pleuresía o un derrame pleural se encuentran en más del 30% de los casos (19).

Clínicamente la neumonitis del lupus es indistinguible de una reumopatía crónica, pero tiene la particularidad de que a pesar de que la sintomatología es a veces ruidosa, el examen clínico y radiológico pueden ser negativos; la respuesta a los antibióticos es nula.

La neumonía lobar y la tuberculosis pulmonar son acompañantes relativamente frecuentes del L.E.S., esta última, generalmente exacerbada por la terapia corticosteroidica.

La Participación del aparato circulatorio es muy común. La presencia de un soplo diastólico o sistólico, con características de organicidad, deben despertar la sospecha de una endocarditis verrucosa atípica (de Libman-Sacks).

Las alteraciones miocárdicas son relativamente frecuentes; se han encontrado hasta en un 17.7% de los casos (19).

La pericarditis, usualmente de tipo fibrinoso, es la complicación cardíaca que más se presenta en el L.E.S. La encontramos aproximadamente en los 2/3 de los casos (19). Junto con el derrame pleural y las efusiones sinoviales, forman el clásico síndrome de poliserositis.

Las manifestaciones hematológicas pueden preceder o acompañar a un L.E.S. bajo la forma de una púrpura trombocitopénica o una anemia hemolítica. La depresión medular es un hallazgo común.

Cada día son más frecuentes los reportes de casos de L.E.S. que siguen a una esplenectomía por púrpura trombocitopénica o anemia, referente a si la esplenectomía actúa o no como un factor desencadenante del L.E.S. (6, 48, 54).

La hipertrofia esplénica es rara, no así la hipertrofia ganglionar que suele encontrarse hasta en un 30% de los casos (19).

La sintomatología relacionada al tubo digestivo es muy frecuente. Debido a la toxicidad y extensa participación orgánicas del proceso, no siempre es posible atribuir los síntomas gastrointestinales a la participación del tubo digestivo. La uremia puede ser la causa de tales manifestaciones.

No raramente los cuadros simulan un abdomen agudo, llegandose hasta la intervención quirúrgica (42, 46).

Las náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal y diarrea son comunes, encontrándose hasta en un 40% de los casos (42).

La pancreatitis aguda es una complicación rara, generalmente es debida a una "vasculitis (42, 46), ocasionalmente es causada por los corticosteroides (39).

En 1955 Joske y King reportaron el primer caso de hepatitis con un test de células LE positivo (19, 31). Posteriormente se han reportado nuevos casos. La "hepatitis lupoidica" tiene la particularidad de presentarse en mujeres jóvenes y tener tendencia a la cronicidad; frecuentemente se acompaña de otras manifestaciones de lupus (19, 31). La ictericia, ascitis y "arañas vasculares" son hallazgos usuales. El pronóstico es sombrío y la muerte acontece por insuficiencia hepática.

La infección de las vías urinarias es una complicación frecuentemente observada en el lupus.

La "nefritis lupoidica" se encuentra en más del 50% de los casos (37, 55, 19). Se manifiesta en la generalidad de los casos como un síndrome nefrótico; la hipertensión arterial es indicio de lesión renal avanzada y es rara al inicio del padecimiento.

La presencia de globulina gamma en la orina es un hallazgo precoz de lesión renal. (56).

Los síntomas relacionados al sistema nervioso se presentan en un poco más del 30% de los casos (19, 58), a veces, crisis epilépticas o trastornos siquiátricos preceden a la enfermedad. Tales manifestaciones suelen consistir en trastornos neuróticos o psicóticos, convulsiones, meningismo, parésias y parálisis, neuritis periférica, etc.

El hallazgo típico en la fundoscopia son los llamados "cuerpos citoides" (58) que se observan como manchas blancas en la retina.

En ausencia de diabetes o hipertensión, este hallazgo es sugestivo de un L.E.S.

Datos de laboratorio.

La anemia es un dato frecuente, siendo su frecuencia de un 60% a un 77.5% (1,19); usualmente es del tipo normocítico normocrómico. La causa posiblemente es una depresión tóxica de la médula ósea, o lesiones vasculares de la misma (58).

La anemia hemolítica puede resentarse en el curso de la enfermedad o al inicio de ésta; generalmente es del tipo Autoinmune. La prueba de Coombs es positiva en estos casos e incluso puede permanecer positiva durante las remisiones.

La eritrosedimentación de los glóbulos rojos está elevada durante las exacerbaciones, persistiendo a veces esta elevación durante las remisiones.

La leucopenia con linfocitosis es frecuente. Valores por debajo de 4.5000 han sido encontrados casi en las dos terceras partes de los casos (19). Con los nuevos métodos de la inmuno-fluorescencia se han demostrado globulinas antinucleares circulantes contra los núcleos de los glóbulos blancos (21, 47, 59, 64). Estas globulinas anti-nucleares están relacionadas con las gamma globulinas. Algunos autores (47) han demostrado estos "factores antinucleares" en el suero de parientes de enfermos de L.E.S.

La trombocitopenia es un hallazgo mucho menos frecuente que la anemia y la leucopenia.

La hiperglobulinemia, con una inversión de la relación A/G, es un hallazgo relativamente común. Generalmente es a expensas de la gamma globulina, menos frecuentemente de la beta.

Esta hiperglobulinemia es la causante de las alteraciones de las pruebas hepáticas de Hanger y timol, que frecuente son positivas, en ausencia de daño hepático.

Por los métodos de la Inmunofluorescencia es posible demostrar autoanticuerpos antinucleares; éstos atacan eritrocitos, plaquetas, leucocitos, etc.

Está demostrado que pueden presentarse reacciones positivas falsas para la sífilis. Estas pueden preceder a veces por mucho tiempo, a un L.E.S.

La frecuencia es variable, del 9 al 87% (58). En estos casos, para demostrar que es una prueba biológica falsa y que no se trata de una sífilis, puede hacerse la prueba de inmovilización del treponema, que es específica para la lúes. La causa de esta falsa positividad parece estar en relación con las anomalías de las proteínas séricas (hiperglobulinemia).

En 1948 Hargraves y cols. descubrieron la cal. LE en la médula ósea de enfermos de L.E.S. Este fenómeno puede ser demostrado en médula ósea y sangre periférica de pacientes con L.E.S.

Este fenómeno tiene lugar por la reacción de un componente del plasma perteneciente a un paciente enfermo, con elementos blandos de médula ósea o sangre.

La célula LE (figs. 2, 5) es un leucocito maduro, que contiene un cuerpo de inclusión rojo púrpura. Se cree que la mayoría son neutrófilos, pero otros tipos de leucocitos pueden participar del fenómeno. El cuerpo de inclusión procede de los núcleos de leucocitos y consiste de ácido desoxirribonucleico despolimerizado parcialmente; la sustancia nuclear alterada es fagocitada por leucocitos normales produciéndose la célula LE. El cuerpo de inclusión ocupa casi todo el leucocito, quedando su núcleo rechazado a la periferia.

La roseta LE (figs. 2, 5), es el segundo fenómeno característico, y generalmente se encuentra juntamente con la célula LE en la misma preparación. Las rosetas son conglomerados de leucocitos de apariencia normal, rodeando una masa color rojo púrpura.

Para que tenga lugar el fenómeno LE se necesita la participación de 3 elementos básicos: 1) un factor plasmático (Factor LE), relacionado con las gamma globulinas, este factor es una sustancia distinta de la gamma globulina, y produce lisis de los núcleos celulares; 2) material nuclear, que procede de los leucocitos; éste es el resultado de la acción del material nuclear y el factor LE, y 3) las células fagocíticas (leucocitos, usualmente polinucleares neutrófilos), que engullen el material nuclear alterado.

El factor LE es capaz de cruzar la barrera placentaria. Epstein y Litt (22), reportan un caso de un recién nacido con lupus eritematoso discoides, hijo de una paciente que adolecía de esta enfermedad, y en el cual se pudo demostrar células LE, comprobándose así la transmisión del factor LE de madre a hijo a través de la placenta (35).

Las células LE han sido demostradas en otras enfermedades como la esclerodermia, poliarteritis, desmatomiositis, fiebre reumática, artritis reumatoidea, leucemia, mieloma múltiple, etc. También se han llegado a producir verdaderos síndromes lupoideos, con células LE positivas, por la administración de hidalacina, penicilina y pronestil (procaínaamida). Los signos y síntomas de la enfermedad desaparecen al suprimir las drogas.

Diagnóstico.

A veces el diagnóstico es fácil, pero en la mayoría de los casos se dificulta mucho por la versatilidad de las manifestaciones clínicas.

Según Armas-Cruz (1), el diagnóstico deberá ser sospechado en los casos siguientes: a) artropatías con un curso desusual, con marcados sínto-

mas constitucionales, signos de nefritis, compromiso de serosas, asociado con neumatias, alopecia, síndrome de Raynaud, linfadenopatía, etc. b) Nefropatías atípicas, especialmente si se acompañan de fiebre, artritis o derrame pleural concomitante. c) Poliserositis o pleuresía, especialmente si es bilateral y se acompaña de otras manifestaciones como artritis, nefritis o síntomas constitucionales. d) Fiebre prolongada de etiología indeterminada, especialmente si coincide con alguno de los síndromes anteriormente mencionados. e) Síndrome de Raynaud, especialmente si se acompaña de fiebre, nefritis, artropatía, compromiso de serosas o neumonitis. Equimosis no explicada por causas locales o generales; a veces ésta puede ser la primera manifestación de un L.E.S. g) Cualquier alopecia. h) Cambios en el fondo de ojo no explicados por hipertensión, diabetes o nefropatía.

Los hallazgos de laboratorio básicos para acentar tal diagnóstico son (58): velocidad de sedimentación aumentada, leucopenia, anemia, cambios en las proteínas séricas, test de células LE positivo, test de floculación positivos, trombocitopenia, anemia hemolítica y test serológicos positivos falsos para la sífilis.

Pronóstico y curso clínico.

La enfermedad termina siempre con la muerte. Generalmente ésta ocurre como promedio 5 años después de haberse iniciado los síntomas. Sin embargo, la supervivencia es variable, se han reportado casos de pacientes que han vivido hasta 30 años con su enfermedad (58). Mas raramente el curso clínico es fulminante, sobreviniendo la muerte en breve tiempo.

El curso de la enfermedad se caracteriza por remisiones y exacerbaciones, aún sin ningún tratamiento. La remisión varía de meses a años, siendo entonces el paciente casi asintomático.

Hay factores precipitantes iniciales como son las infecciones, exposición a la luz solar, alergias y vacunaciones.

Hay una serie de complicaciones que empeoran la enfermedad, como el estado general del paciente y las complicaciones (25, 34).

Tratamiento.

No existe un tratamiento eficaz. Este está encaminado a lograr las remisiones y a disminuir la severidad de los síntomas.

Medidas generales como reposo, buena nutrición, vitaminoterapia, evitan la exposición a la luz solar, etc.

El tratamiento de complicaciones, los síndromes urémicos o la ICC se tratarán como tales; las infecciones se tratarán con el antibiótico adecuado según el caso.

Como se expuso anteriormente no hay tratamiento específico, pero consideraremos como tal a la terapia a base de salicilatos, esteroides y /o antimaláricos.

Los salicilatos tienen relativamente poco uso en el tratamiento del L.E.S., recomendándose en los casos en que los esteroides están contraindicados.

Los antimaláricos más usados son los del grupo de las 4-aminoquinolinas, siendo la hidroxicloroquina la más empleada por ser la menos tóxica del grupo.

Tienen la ventaja de que al administrarlos juntamente con los esteroides la dosis de estos últimos se reduce notablemente (15,, 16). Los esteroides adrenocorticales son valiosos tanto por su acción antiinflamatoria, como por la supresión de las reacciones autoinmunes.

Los citotóxicos como la mostaza nitrogenada están en vías de experimentación.

B. ESCLERODERMIA

La clasificación que he usado es la adoptada por la Clínica Mayo (60):

- A. Localizada:
 - 1. Morfea
 - 2. Morfea generalizada
 - 3. Esclerodermia lineal
 - a) En "coup de sabre"
 - b) Hemiatrofia
- B. Generalizada
 - 1. Acrosclerosis
 - 2. Esclerodermia difusa.

ESCLERODERMIA LOCALIZADA

Clasificación.

Se clasifica en tres grupos o variedades: morfea, morfea generalizada y esclerodermia lineal (60, 61).

Definición.

La morfea es básicamente una substitución de la piel, y a veces, del tejido subcutáneo por tejido conectivo. Se caracteriza por inducción progresiva hasta llegar a esclerosis del tejido conectivo.

Frecuencia.

Predomina en el sexo femenino.

Etiopatogenia.

De causa desconocida, algunos la han querido relacionar a traumatismos o alteraciones endócrinas. Otros autores la atribuyen a anomalías de la columna vertebral, como espina bífida, especialmente en la variedad en "banda".

En los casos de esclerodermia con hemiatrofia facial se ha demostrado neuritis intersticial del trigémino, o alteraciones del ganglio de Gasser.

La frecuente asociación con anomalías del sistema nervioso central hace sospechar alguna relación con éste.

Datos de laboratorio.

No hay exámenes específicos en la esclerodermia localizada.

(1931) demuestra los hallazgos patológicos en el intestino delgado. Goetz recientemente propone el término "esclerosis sistematizada difusa".

Anatomía Patológica.

Los primeros cambios son en el color de la piel, tomando generalmente la coloración violácea, luego esclerosa amarillenta o con centro blanquecino; a la palpación de la sensación de induración cuando las lesiones son activas poseen un halo violáceo. Los cambios evolutivos consisten en blanqueamiento y engrosamiento de la porción central de la lesión, con desaparición gradual del halo violáceo, y posteriormente hiperpigmentación. Estos cambios son irreversibles.

El estudio histológico sólo revela al inicio edema e infiltración linfocitaria con tumefacción de las fibras colágenas. Al evolucionar la lesión desaparece toda evidencia de inflamación de la dermis y se presentan fenómenos de fibrosis y hialinización de las fibras colágenas. Las fibras elásticas se fragmentan, los anexos cutáneos se atrofian, y los pequeños vasos presentan fenómenos oclusivos. Observamos entonces una marcada atrofia de la piel. En el tejido celular subcutáneo pueden depositarse sales de calcio.

Pronóstico.

La forma en placas presenta usualmente involución espontánea, raramente progresa hasta la forma sistemática.

La forma en nada se caracteriza por la progresión lenta de las lesiones, sin tendencia a las remisiones.

Tratamiento.

Al presente no hay un tratamiento satisfactorio. La terapia a base de bismuto ha sido insatisfactoria, lo mismo que la antimalárica (15, 16, 45). Los corticosteroides generalmente no aportan ningún beneficio cuando son administrados parenteralmente, pero se ha obtenido regulares resultados con las formas tópicas.

Las altas dosis de vitamina E se han recomendado sin obtener buenos resultados.

En la forma "en golpe de sable", la cirugía plástica puede ser de valor.

ESCLERODERMIA GENERALIZADA

Definición.

Talbott y Ferrandis (58) la definen como "un proceso crónico, progresivo y generalizado del tejido conjuntivo con especial predilección por los vasos pequeños y con manifestaciones en piel, tejido celular subcutáneo, músculos y vísceras".

Son las lesiones cutáneas las que facilitan el diagnóstico, siendo en los casos avanzados fácilmente reconocibles.

Reseña histórica.

Las primeras descripciones de esta enfermedad se atribuyen a Lewin y Heller (1895), a Zacutus Lusitanus (1634) y a Curzlo de Nápoles (1752). A Gintrac (1847) se atribuye el uso del término "escleroderma". Lihibierge y Weissenbach describen la entidad clínica de calcinosis con esclerodermia. Ehrmann (1903), describe los trastornos esofágicos en la escleroderma. Rake

Se han descrito varios casos de formas mixtas, asociada a dermatomiositis (5, 7, 29 y 50), incluso algunos autores han descrito lo que ellos llaman una "escleromiositis". Se han reportado casos con evidencia patológica de esclerodermia, dermatomiositis y L. E. S.

Frecuencia.

Aunque no es una enfermedad común, tampoco es muy rara. Es más frecuente en el sexo femenino, y en los decenios 4o. y 5o. de la vida.

Relación con otras enfermedades del colágeno.

Aunque al inicio puede confundirse con una artritis reumatoidea, los signos y síntomas articulares son menos prominentes que en el L.E.S. y en la dermatomiositis.

Se han descrito varios casos de formas mixtas, asociada a dermatomiositis (5, 7, 29 y 50), incluso algunos autores han descrito lo que ellos llaman una "escleromiositis" Se han reportado casos con evidencia patológica de esclerodermia, dermatomiositis y L.E.S.

Etiopatogenia.

Se desconoce la etiología de la enfermedad. Como a las otras enfermedades del colágeno, se le ha considerado como una "enfermedad por autoinmunidad".

La simetría de las lesiones y la asociación con el fenómeno de Raynaud sugieren una patogenia vasomotora con disfunción del sistema nervioso autónomo.

Otra hipótesis emitida ha sido la de la disfunción endócrina, especialmente de las glándulas paratiroides (frecuente asociación con calcinosis difusa).

Anatomía Patológica.

Las lesiones de piel demuestran atrofia de la epidermis, aplanamiento de las papilas, atrofia de los anexos y fragmentación del tejido elástico del corion. Este aparece más denso que lo habitual debido al edema, proliferación y fusión de las fibras del colágeno, que ocasionalmente muestran degeneración fibrinoide. Las pequeñas arterias del corion se encuentran engrosadas y estrechas. Luego se desarrolla edema e infiltración de mononucleares. En la fascia muscular como en el músculo mismo, y en diversas vísceras, especialmente el corazón, y los pulmones, suele estar aumentado el tejido colágeno. El esófago, estómago e intestino presenta atrofia del músculo liso y fibrosis de la submucosa. Es frecuente la ulceración del tercio interior del esófago. Ocasionalmente los riñones muestran una lesión peculiar, con engrosamiento considerable de la íntima en las arterias interlobulares, lo que ocasiona necrosis isquémica de la corteza renal.

Las lesiones iniciales y de mayor extensión de la piel se localizan con frecuencia en las manos, los antebrazos y la cara; más raramente en el cuello, el tronco y las porciones proximales de los brazos.

Manifestaciones clínicas

Al comienzo es difícil diferenciarla de la forma localizada. El inicio es insidioso, con malestar general, fiebre, artralgias y parestesias de las extremidades. En los casos ya bien establecidos, son las lesiones de piel las más llamativas.

La esclerosis y atrofia de la piel de la cara da a los pacientes el aspecto de "momias".

La esclerodactilia es uno de los hallazgos más comunes, encontrándose frecuentemente depósitos de calcio en el pulpejo de los dedos, asociados a ulceraciones de difícil cicatrización. La contractura en flexión es común.

Cuando se asocia la esclerodermia a calcinosis difusa, se le denomina síndrome de Thibierge-Weissenbach; esta calcinosis se presenta en las áreas sometidas a presión y en la cintura axilar y pélvica. La calcinosis visceral afecta generalmente a corazón y riñones.

Los trastornos vasoespásticos periféricos pueden constituir el inicio de la enfermedad en la tercera parte de los casos. El fenómeno de Raynaud es común, complicándose a veces de gangrena distal de las extremidades; a veces precede por muchos años a la enfermedad, siendo más común en la arosclerosis.

La atrofia y debilidad muscular son frecuentes.

Las manifestaciones pulmonares se observan en el 25% de los casos (60), éstas consisten en disnea de esfuerzo progresiva y tos productiva.

Las lesiones cardíacas son generalmente tardías, traduciendo clínicamente por una insuficiencia cardíaca.

El aparato digestivo se halla comprometido en el 60 a 80% de los casos (42, 50). El órgano más frecuentemente afectado es el esófago, siendo la disfagia un síntoma predominante; ésta depende de falta de peristaltismo y elasticidad del esófago, más que de obstrucción mecánica. Las náuseas y vómitos, dolor abdominal, diarrea y estreñimiento, están relacionadas generalmente con lesión del tubo digestivo, especialmente el intestino delgado.

Se han reportado síndromes de mala absorción secundaria a lesiones de esclerodermia en el intestino delgado (30).

La uremia y la hipertensión suelen presentarse en las etapas finales de la enfermedad.

Con alguna frecuencia se encuentra una neuropatía periférica.

Se ha observado la asociación de cataratas y esclerodermia en varios miembros de una familia, constituyendo el llamado síndrome de Rothmund o Werner.

Datos de laboratorio.

No hay un test diagnóstico específico para la esclerodermia sistémica. Durante las fases activas de la enfermedad, podemos encontrar anemia normocítica normocrómica, elevación de la velocidad de sedimentación, hiperglobulinemia e inversión de la relación albúmina-globulina.

Por métodos de inmunofluorescencia se pueden demostrar anticuerpos antinucleares en el suero de los pacientes.

Con o sin calcinosis, la calcomia y fosfatemia permanece dentro de límites normales.

El estudio radiográfico de los dedos demuestra atrofia y absorción de las falanges terminales. El estudio fluoroscópico y radiológico del tubo digestivo presenta imágenes sugestivas de la enfermedad. La radiografía del tórax, cuando hay sintomatología respiratoria, puede demostrar fibrosis difusa; este cuadro radiológico a veces es difícil diferenciarlo del síndrome de Hamann-Rich.

Fig. 6. Biopsia muscular en un caso de dermatomiositis. Las fibras musculares aparecen degeneradas, fragmentadas; hay marcado edema intersticial con infiltración linfocitaria.

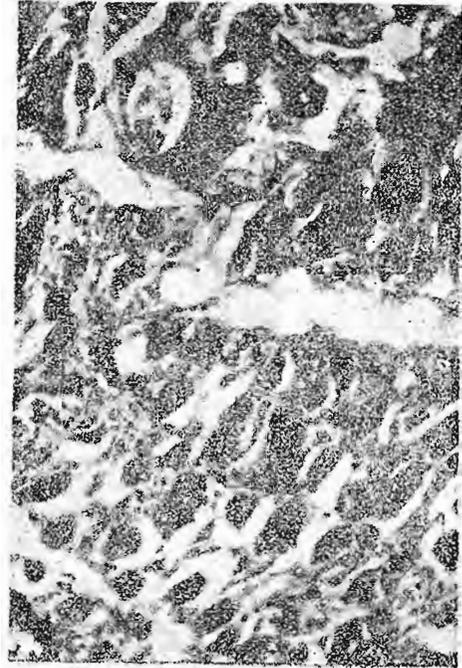
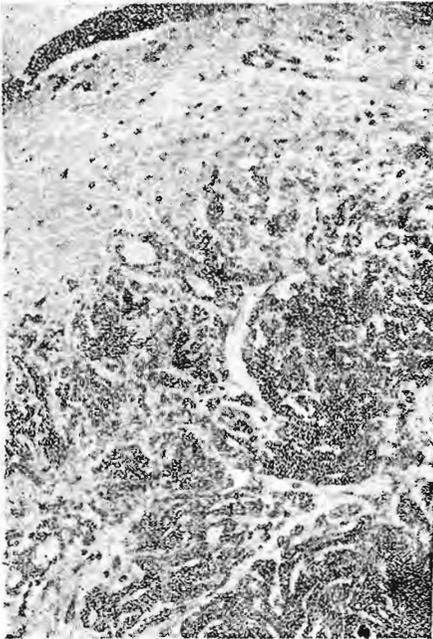
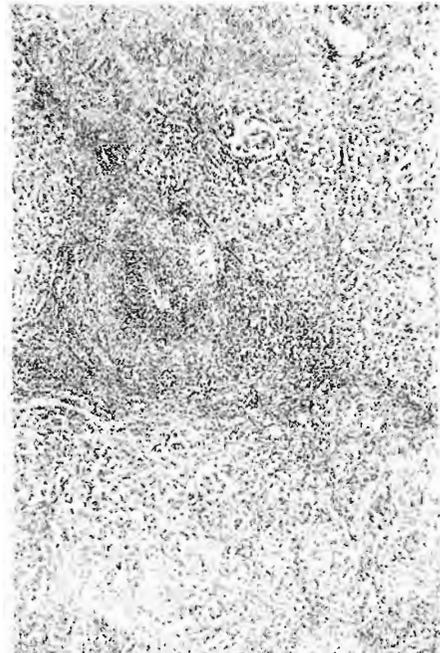


Fig. 7. Biopsia de un caso de esclerodermia localizada.

Epidermis marcadamente atrófica. Tejido celular subcutáneo sumamente fibroso, con marcada degeneración de la fibra colágena. Los anexos de piel prácticamente han desaparecido.

Fig. 8. Muestra de páncreas de un caso de poliarteritis nodosa. Hay proliferación fibroblástica de la túnica media y la adventicia, con infiltración de células plasmáticas, linfocitos y eosinófilos.



Diagnóstico.

Es fácil cuando hay lesiones dermatológicas típicas y el cuadro se acompaña de artralgias y/o síndrome de Raynaud. Al inicio se presentan manifestaciones generales inespecíficas. Hay que hacer un diagnóstico diferencial con el resto de enfermedades del colágeno (Anexo 1).

Cuadro clínico

Su curso y duración son imprevisibles, siendo generalmente de evolución crónica. Inevitablemente termina con la muerte.

Tratamiento.

Igual que el resto de enfermedades del tejido conectivo no hay terapia específica.

La fisioterapia generalmente mejora las condiciones del paciente. Los esteroides usualmente no aportan ningún beneficio.

Se han usado algunos fármacos como el para-aminobenzoato de potasio (POTABA). El Relaxin ha dado sorprendentes resultados (13), mejorando las lesiones de esclerosis de piel y los fenómenos vasospásticos. Se cree que actúa aumentando la elasticidad de la piel.

Otra droga usada es el ácido etilendiaminotetracético disódico (EDTA), que se cree actúa ablandando la piel (15, 16).

C. DERMATOMIOSITIS

Definición.

Talbott y Ferrandis la definen como (58): "Inflamación no supurante de piel y músculos de fibra estriada, que suele tener un comienzo insidioso, con debilidad progresiva, dolores musculares y lesiones cutáneas".

Cuando se asocia con neoplasias, después de la extirpación de éstas, se ha visto en un pequeño número de casos, curación de la enfermedad.

Las características patológicas más conspicuas se refieren al compromiso muscular.

Historia.

Wagner en 1887 describe los primeros casos. Hepp la describe con el término de pseudotriquinosis y Unverricht con el nombre de "polimiositis aguda progresiva". Este último autor posteriormente propuso el nombre de dermatomiositis. Steiner y Oppenheim enfatizan la semejanza de la dermatomiositis con la escleroderma.

Frecuencia.

Para Dubois (19) ocupa el segundo lugar en frecuencia después del L.E.S. Por frecuencia ocurre entre los decenios cuarto y quinto de la vida. Es más común en el sexo femenino, en la relación de 3:2.

Relación con otras enfermedades del colágeno.

Puede haber un "traslape" con otras enfermedades del grupo; sin embargo, la más frecuente es con la escleroderma. Algunos autores opinan que se trata de la misma enfermedad.

Dermatomiositis y neoplasias.

La asociación de dermatomiositis y neoplasias no es rara, Williams (62) en una revisión de la literatura mundial la encontró en el 15.3% de los casos. Este mismo autor encontró que en orden de frecuencia las neoplasias más comunes son: 1) estómago, 2) mama, 3) pulmón, 4) ovarios, 5) vesícula biliar, colon y recto, y 6) riñón, útero y laringe. Otras neoplasias como linfomas, leucemias, mieloma múltiple, etc., son más raras.

Para otros autores son el carcinoma de la mama y del ovario los más comunes (58).

Al suprimir la neoplasia hay una mejoría clínica, para luego seguir la enfermedad su curso habitual hacia la muerte.

Se afirma que cuando existe esta asociación, la dermatomiositis es provocada por las toxinas de la neoplasia.

Etiopatogenia.

La etiología y el mecanismo de producción son desconocidos. Modernamente hay fuerte tendencia a considerarla como una enfermedad de Autoinmunidad.

Anatomía Patológica.

Generalmente no existen grandes alteraciones macroscópicas. Los cambios en los músculos estriados son frecuentes, o bien erupciones cutáneas y, algunas veces, adenopatía y esplenomegalia (28). Los cambios histológicos de la piel no son característicos. Difusas o focales pueden ser las lesiones microscópicas del músculo. Ocasionalmente se hallan limitadas a un segmento de un solo músculo. Las fibras musculares muestran proliferación de los núcleos del sarcolema, y en algunos casos células gigantes y diversos grados de atrofia, necrosis, pérdida de la estriación, hialinización, fragmentación o degeneración grasosa. En el tejido intersticial, más abundante de lo normal, hay infiltración moderada con linfocitos e histiocitos. En las pequeñas arterias, así como en las arteriolas, se aprecia engrosamiento de su pared, con la consiguiente disminución de calibre.

Muy rara vez el miocardio sufre de cambios similares a los del músculo esquelético. Se han descrito también infiltraciones celulares perineurales.

Manifestaciones clínicas.

El inicio es insidioso, con febrícula, malestar general y mialgias moderadas. En la tercera parte de los casos el inicio es brusco.

Las manifestaciones cutáneas se presentan al inicio de la enfermedad en más de la mitad de los casos. Los elementos más conspicuos son el edema y el eritema. El edema típico es el palpebral, sólo o asociado a eritema y edema de la cara; raramente es generalizado, siendo generalmente blando, raramente duro como en la esclerodermia. No tiene relación con el estado cardíaco-renal.

El eritema facial es también común, con o sin edema concomitante. El aspecto de la cara del paciente es descrito como de "hediotropo", por el tinte violáceo de párpados y cara. Ocasionalmente hay eritema en "mariposa". La cara y la "V" del cuello son los sitios predilectos del eritema.

En las fases tardías de la enfermedad las lesiones de piel sufren alteraciones, consistiendo principalmente en pigmentación, atrofia y telangiectasias.

Las mialgias y especialmente la debilidad muscular (7,43), son síntomas altamente significativos; siendo las grandes masas musculares las más frecuentemente afectadas. Las lesiones son generalmente simétricas. Los músculos distales son más raramente tomados que los proximales, de ahí la conveniencia de biopsiar estos últimos, especialmente el del toides.

La palpación de las masas musculares es sumamente dolorosa. Al inicio los músculos están hinchados, finalmente hay marcada atrofia. La marcha es vacilante y los movimientos son desordenados.

Raramente son tomados los músculos faciales, laríngeos, intercostales y oculomotores.

Las articulaciones rara vez están tomadas, y los dolores más dependen de lesiones de los tejidos periarticulares (tendones, músculos, etc.).

El corazón ocasionalmente participa del proceso. Las manifestaciones clínicas son las de una miocardiopatía, menos frecuentemente un síndrome endocárdico o pericárdico.

El vasospasmo periférico puede presentarse al inicio o durante la evolución del proceso, se manifiesta por parestesias, acrocianosis o fenómeno de Raynaud, provocada por el frío.

La participación del tubo digestivo es común. El síntoma más frecuente es la disfagia que se encuentra en el 50% de los casos (42). Náuseas, vómitos y diarrea son síntomas menos comunes. Dada la frecuencia con que se asocia con neoplasia hay que descartar siempre un tumor del tubo digestivo.

Datos de laboratorio.

No hay pruebas específicas diagnósticas.

La elevación de las transaminasas séricas es un dato sumamente valioso (43) y está relacionada con la necrosis muscular. La creatinuria es otro dato de laboratorio sumamente útil y también está relacionado con la destrucción muscular.

La velocidad de sedimentación de los eritrocitos casi siempre está elevada.

En la mayoría de los casos se demuestra una anemia normocítica normocrómica, con ligera leucocitosis y linfopenia relativa.

Las proteínas totales están disminuidas, pero la relación albumina-globulina está conservada.

Diagnóstico.

Todo cuadro atípico, con artralgias y mialgias, con manifestaciones generales leves o severas debe obligarnos a descartar una dermatomiositis. Es la biopsia muscular la que hará el diagnóstico. Los sitios ideales para practicarla son los músculos deltoides y pectoral mayor.

Curso Clínico.

En la inmensa mayoría de los casos termina con la muerte. En la mitad de los casos evoluciona en forma de remisiones y exacerbaciones.

Cuando se asocia a un neoplasma puede remitir temporalmente al resecarlo.

Las infecciones intercurrentes son sumamente comunes, y pueden ser causa directa de muerte.

La caquexia y la invalidez caracterizan los estadios finales.

Tratamiento.

No existe ningún medicamento específico para la enfermedad. Los cuidados generales son sumamente básicos.

La ACTH y los corticosteroides son poco beneficiosos.

Anabólicos proteícos y sales de potasio, se recomiendan por la influencia beneficiosa que pueden tener en la catabolia muscular.

D. POLIARTERITIS

(PERIARTERITIS NODOSA)

Definición.

La poliarteritis nodosa es una enfermedad generalizada, de evolución crónica o subaguda, y frecuentemente fatal, que se caracteriza por lesión de las arteriolas y arterias de mediano calibre. La lesión vascular es diseminada y difusa, por lo que la sintomatología es proteiforme (7, 8, 9).

Historia.

Kussmaul y Maier en 1866 la designan como "periarteritis nodosa". Rokitaniski describe las lesiones patológicas de los vasos en esta enfermedad.

Clasificación.

La clasificación más útil es la de Zeek modificada (8). Es valiosa ya que hace básicamente un enfoque etiopatogénico. (cuadro 1).

CUADRO 1

CLASIFICACION DE LA POLIARTERITIS NODOSA

- 1) **POLIARTERITIS NODOSA CLASICA.**
Enfermedad progresiva difusa que toma arterias de mediano tamaño, particularmente del tracto gastro-intestinal, riñones y músculos, y clínicamente manifestada por fiebre, mialgias, hipertensión, enfermedad renal, desórdenes gastrointestinales y neuropatía.
- 2) **ANGEITIS POR HIPERSENSIBILIDAD**
Es una reacción inflamatoria aguda de pequeños vasos, particularmente de corazón, pulmones y riñones, usualmente termina con insuficiencia renal.
- 3) **ARTERITIS REUMATICA**
Inflamación de pequeñas arterias de corazón y pulmones en asociación con fiebre reumática severa.

4) ANGEITIS GRANULOMATOSA

Lesiones vasculares acompañadas por granulomas con eosinófilos y células gigantes, presentándose con severos, sistémicos y difusos síntomas respiratorios.

5) ARTERITIS TEMPORAL

Lesiones localizadas a arterias craneanas.

6) MISCELANEAS

Vasculitis en asociación con L.E.S., artritis reumatoidea y otra colagenopatía.

Por la clasificación anterior puede verse lo complicado del problema en lo que respecta a esta entidad clínica. Abordará la forma clásica.

Un autor ha propuesto para todas las entidades anteriores el nombre genérico de "angeítis necrotizante", ya que todas presentan una reacción inflamatoria con necrosis fibrinoide de las tres capas (8).

Frecuencia.

Es la más rara de las aquí estudiadas. Los hombres padecen en el 60% de los casos. La edad más frecuente es entre los 20 y los 50 años.

Relación con otras enfermedades del colágeno.

Se puede asociar a la mayoría de las colagenopatías, pero especialmente lo hace con el reumatismo poliarticular agudo.

Etiopatogenia.

Es la enfermedad del grupo en que los factores etiopatogénicos parecen más claros. Las principales hipótesis caen en el grupo de las siguientes 4 categorías (7, 8, 9, 33): agentes infecciosos, sensibilidad a las drogas, sensibilización bacteriana e hipertensión.

Los agentes infecciosos no han hecho una prueba convincente.

De las drogas, son los sulfamidados los que han demostrado jugar papel etiológico importante en su producción.

La sensibilización bacteriana y la hipertensión han demostrado jugar papel importante en buen número de casos.

La Autoinmunidad tiene también sus adeptos.

Anatomía patológica.

Las lesiones vasculares típicas se van en las arterias de tipo muscular (mediano calibre), arteriolas y ocasionalmente en venas. Hay predilección por los sitios de bifurcación de las arterias de mediano calibre.

Las lesiones vasculares evolucionan en 4 etapas: 1) degenerativa: hay degeneración hialina de la túnica media, 2) inflamatoria: infiltración de la media y la adventicia con neutrófilos, eosinófilos, linfocitos y células plasmáticas, 3) granulomatosa: proliferación fibroblástica de la media y la adventicia, disminución de polinucleares y aumento de células plasmáticas, linfocitos, y eosinófilos, 4) curativa: la inflamación es reemplazada por cicatriz y fibrosa.

Las arterias más comunmente afectadas son las del tracto gastroin-
testinal, músculos y riñones.

Manifestaciones clínicas

No se puede establecer un patrón sintomático. Las manifestaciones
son difusas, en relación con las arterias afectadas.

Los diagnósticos presuntivos giran alrededor de artritis, reumatismo,
miositis o neuritis (58). Casi siempre hay un proceso infeccioso en relación
con el inicio de la enfermedad.

El cuadro clínico puede adoptar las siguientes formas: 1) enferme-
dad febril inespecífica, subaguda o crónica, 2) enfermedad abdominal atípi-
ca, 3) padecimiento renal primario y 4) combinación de manifestaciones
de polineuritis y polimiositis (14).

1. PIEL. — Hay lesiones dermatológicas en la cuarta parte de los ca-
sos. Los nódulos subcutáneos de las paredes vasculares son relativamente
comunes.

2. APARATO LOCOMOTOR. — Las mialgias son frecuentes, así
como las artralgias. La flogosis articular es rara.

3. APARATO RESPIRATORIO. — El síndrome caracterizado por
asma bronquial, eosinofilia e imagen radiológica de síndrome de Loeffler se
ha reportado en la poliarteritis. En un 25% de los casos hay compromiso
del árbol vascular pulmonar.

4. APARATO CIRCULATORIO. — El compromiso cardíaco puede
estar en relación con alteraciones vasculares de endocardio, miocardio o pe-
ricardio, o bien ser consecuencia de la hipertensión arterial.

5. APARATO DIGESTIVO. — Este aparato está tomado en el 50 a
70% de los casos. El compromiso vascular invade estómago, intestinos, me-
senterio, peritoneo, páncreas, vesícula biliar e hígado.

El dolor abdominal es de los síntomas más costantes. Pueden presen-
tarse hematemesis y melena.

En las vasculitis alérgicas, la participación del aparato digestivo es
menos frecuente.

6. APARATO URINARIO. — Usualmente hay lesión del árbol vas-
cular renal. Es el grupo de las arterias arqueadas, interlobulares y las ar-
terioles, los más frecuentemente tomados.

Harvey encontró hipertensión en el 60% de los casos de su serie.

Las manifestaciones clínicas resultantes de este tipo de lesión, se tra-
ducen en glomerulonefritis, nefrosclerosis, infartos renales, etc.

7. SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y PERIFÉRICO. — El S.N.C.
es frecuentemente afectado, pero lo es más el sistema nervioso periférico.
Aproximadamente en la mitad de los casos hay evidencia clínica de neuritis
periférica.

Datos de laboratorio.

No hay prueba específica diagnóstica de la enfermedad.

Es frecuente una leve anemia normocítica normocrómica. El leucograma revela un número normal o moderadamente elevado de leucocitos con discreta neutrofilia. La eosinofilia es un hallazgo sumamente común, encontrándose en más de los dos tercios de los casos.

El estudio radiológico del tórax puede ser de valor, presentándose generalmente una imagen de neumonitis.

Diagnóstico.

El diagnóstico clínico es sumamente difícil. Es la biopsia, especialmente de un músculo, el procedimiento diagnóstico más útil.

Curso clínico.

La duración de la vida en los casos de poliarteritis es variable, desde algunos días hasta muchos años. La invasión del riñón, corazón o S.N.C. es de pronóstico sombrío.

Tratamiento.

No existe tratamiento específico. Las mialgias y artralgias ceden a la terapia con salicilatos. En los casos severos se recurre a los corticosteroides.

La fisioterapia es beneficiosa en algunos casos.

SEGUNDA PARTE

C A P I T U L O III

DESARROLLO DEL TRABAJO

A. MATERIAL Y METODO

El material de estudio fué obtenido de los archivos del Hospital Rosales.

Al hacer referencia a la incidencia anual de casos, se hace de acuerdo al año en que se hizo el diagnóstico de determinada enfermedad.

Para incluir los casos en el presente estudio, se hizo en base de ciertos requisitos básicos de acuerdo a cada enfermedad, a saber:

Lupus eritematoso discoide crónico.

- 1) Confirmación del caso por biopsia.
- 2) Ausencia de manifestaciones generales.
- 3) Un test positivo para célula L.E. no excluye el diagnóstico mientras no hay evidencia de sistematización.

Lupus eritematoso sistemático.

- 1) Cuadro clínico muy sugestivo, con participación de varios sistemas, datos de laboratorio y gabinete que refuerzan el diagnóstico, con o sin un test positivo para célula L. E.
- 2) Diagnóstico patológico por medio de biopsia o autopsia.

Dermatomiositis.

Cuadro clínico compatible, pero con confirmación patológica por biopsia muscular o por autopsia.

Esclerodermia localizada.

- 1) Lesiones dermatológicas sugestivas.
- 2) Confirmación por medio de biopsia.
- 3) Ausencia de sistematización.

Esclerodermia sistemática.

- 1) Lesiones dermatológicas compatibles, manifestaciones generales y evidencia de diseminación.
- 2) Confirmación por biopsia o autopsia.

Poliarteritis nodosa.

Cuadro clínico compatible con compromiso de varios órganos o sistemas, pero aunado a una biopsia sugestiva.

Todos los casos del presente estudio llenaron los requisitos y criterios anteriormente expuestos.

No se pretende con este trabajo afirmar la situación en cuanto a frecuencia y modalidades clínicas de las enfermedades del tejido conectivo en nuestro país, ya que sólo representa la muestra del primer centro hospitalario del país y no la del país entero. Por otra parte, la frecuencia real en nuestro medio tampoco es expresada a cabalidad, ya que muchos casos típicos no se incluyeron por no tener su respectiva biopsia o por haberse extraviado la contestación de ésta.

B. PRESENTACION DE LOS DATOS

FRECUENCIA DE LAS ENFERMEDADES DEL COLAGENO

En la década de 1953-62 se registraron en el Hospital Rosales 79 casos comprobados de Lupus Eritematoso, Esclerodermia, Dermatomiositis y Poliarteritis nodosa (Cuadro 2).

CUADRO 2

CASOS DE LUPUS ERITEMATOSO, ESCLERODERMIA, DERMATOMIOSITIS Y POLIARTERITIS NODOSA, REGISTRADO EN EL HOSPITAL ROSALES 1953 — 1962.

ENFERMEDAD	FORMA CLINICA	No. DE CASOS	PORCENTAJE
Lupus Eritematoso	Sistémica	36	45.6%
	Discoide crónico	29	36.8%
Esclerodermia	Sistémico	8	10.0%
	Localizada	1	1.3%
Dermatomiositis		4	5.0%
Poliarteritis nodosa	Clásica	1	1.3%
TOTALES:		79	100.0%

LUPUS ERITEMATOSO DISCOIDE CRONICO

Frecuencia

En total se encontraron 29 casos de Lupus Eritematoso Discoide crónico, de los cuales 27 pertenecían a la forma DISCOIDE LOCALIZADA y 2 a la forma DISCOIDE DISEMINADA. Los años en que más casos se registraron fueron 1958 y 1961 (Gráf. 1).

El mayor número de casos se registró en el grupo etario de los 21 a 40 años. El sexo predominante fué el femenino con 23 casos (Gráf. 2).

Localización de las lesiones.

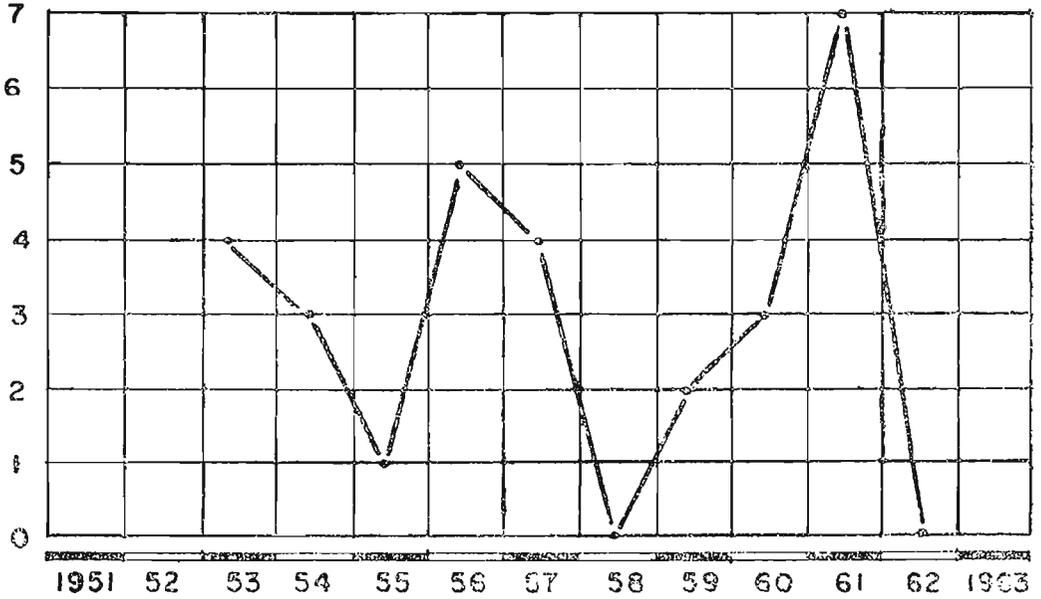
Las lesiones de piel, predominaron en la cara, encontrándose en todos los casos. La típica lesión en "mariposa" se encontró en 13 de los 29 casos. Otros sitios fueron menos afectados (Gráf. 3).

GRAFICA No. 1

CASOS DE LUPUS ERITEMATOSO DISCOIDE

OBSEPVADOS EN EL HOSPITAL ROSALES (1953-1962)

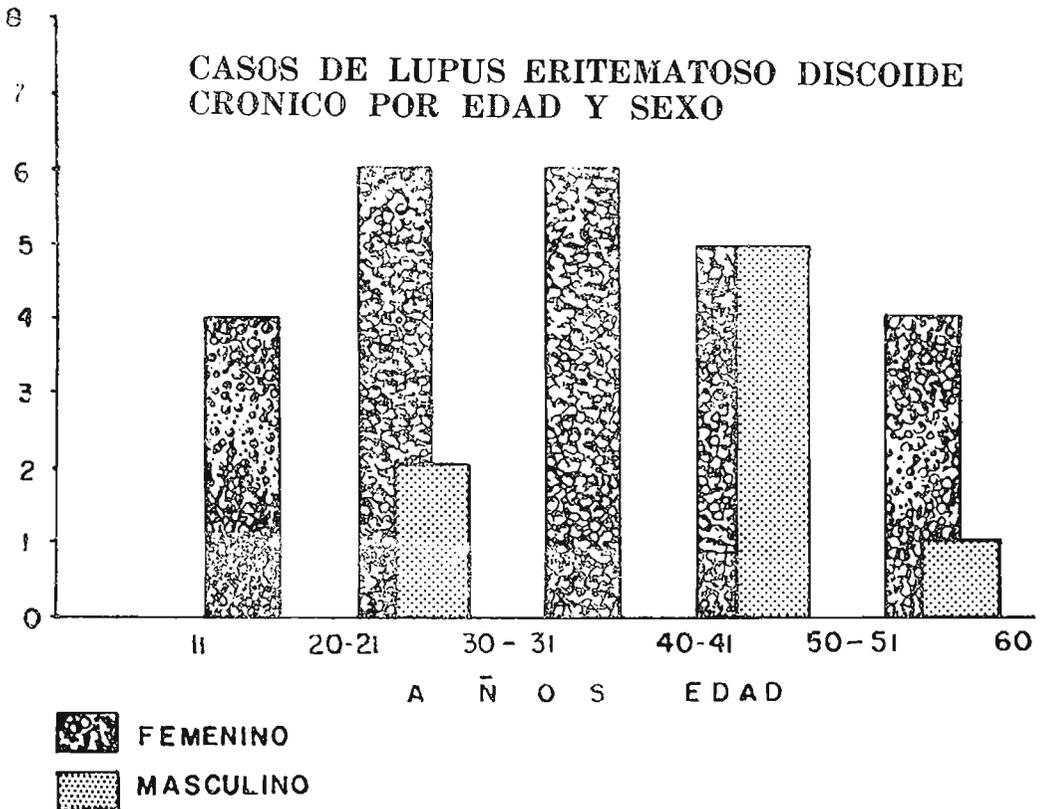
No. DE CASOS



GRAFICA No. 2

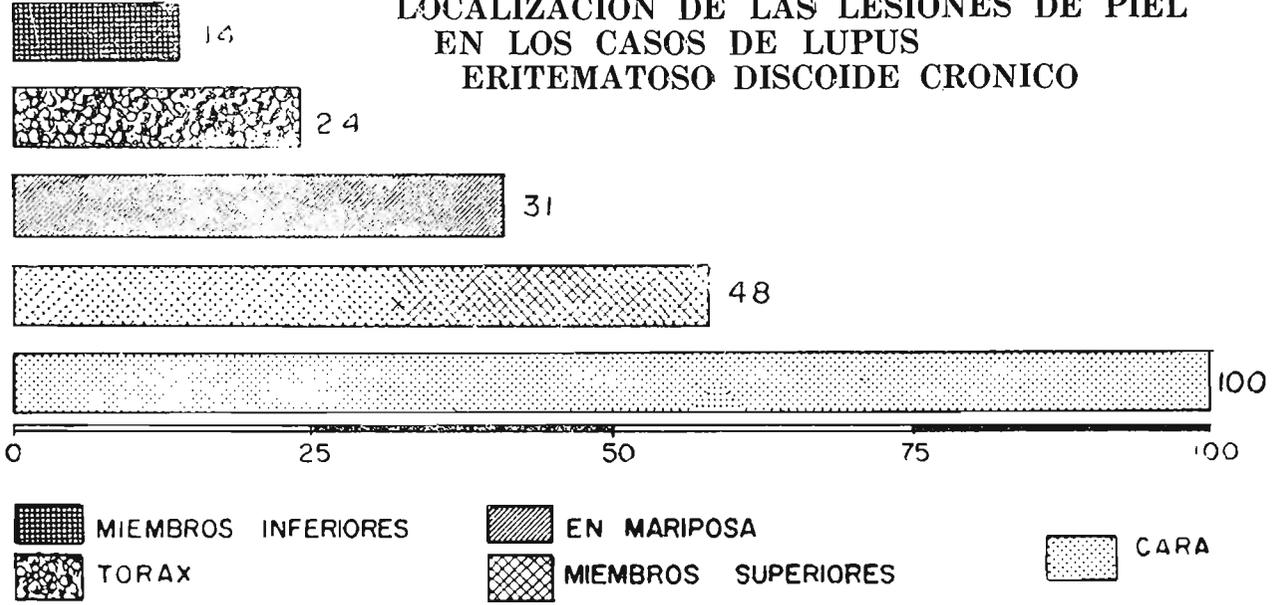
No. DE CASOS

CASOS DE LUPUS ERITEMATOSO DISCOIDE
CRONICO POR EDAD Y SEXO



GRAFICA No. 3

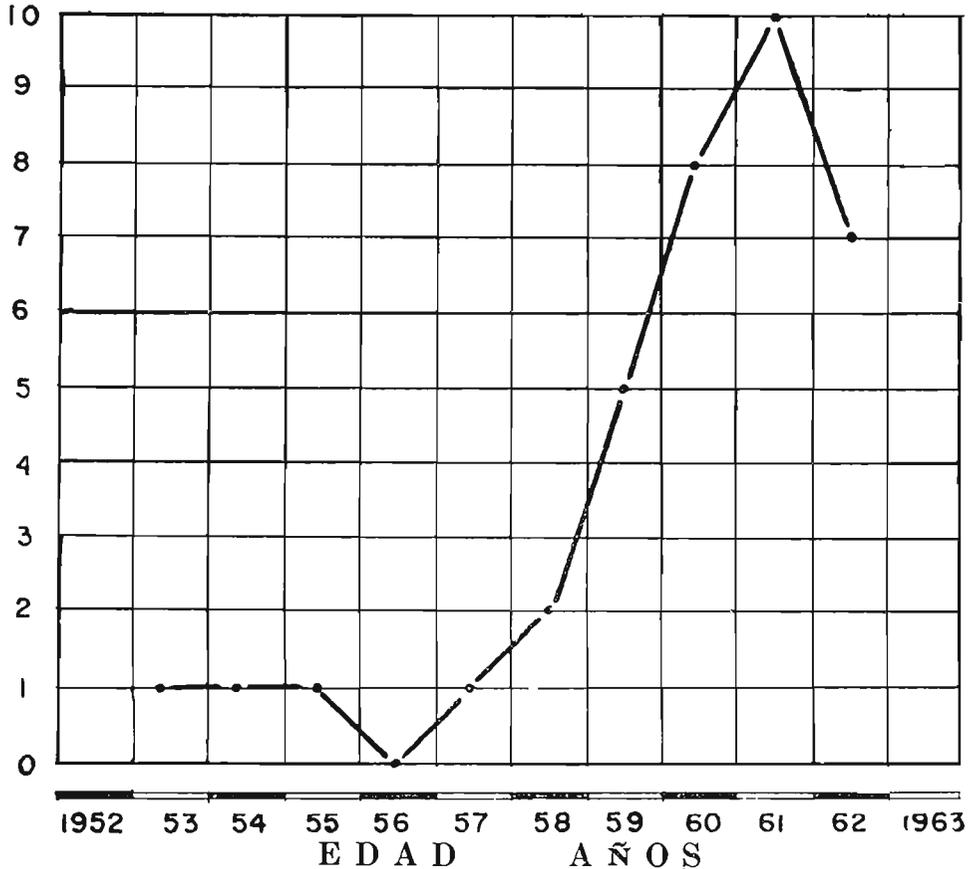
LOCALIZACION DE LAS LESIONES DE PIEL
EN LOS CASOS DE LUPUS
ERITEMATOSO DISCOIDE CRONICO



GRAFICA No. 4

CASOS DE L.E.S. OBSERVADOS EN
EL HOSPITAL ROSALES (1953 — 1962)

No. DE CASOS



Manifestaciones generales y hallazgos de laboratorio.

No se presentaron manifestaciones generales en ningún caso, tampoco anemia, ni serología para sífilis positiva. En un caso se encontró un TEST PARA CELS. L.E. POSITIVO, pero sin ninguna evidencia de sistematización.

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMATIZADO

Frecuencia.

Se registraron 36 casos, siendo 1961 el año en que más se presentaron (Gráf. 4).

Entre los 21 y 50 años se registraron el mayor número de casos. Predominó el sexo femenino con 28 casos (78%); del sexo masculino fueron 8 casos (22%) (Gráf. 5).

Hallazgos anatomopatológicos.

1) Autopsias.

Entre los años 1953 a 1962 se practicaron 4 autopsias de casos de L.E.S., una en 1954, dos en 1960 y una en 1962 (Ver anexos 2, 3, 4, y 5).

2) Biopsia renal.

Se practicó la biopsia renal en 7 pacientes, en todos los cuales había sospecha o diagnóstico confirmado de L.E.S., todos también mostraban evidencia de mal funcionamiento renal.

CUADRO 3

RESULTADO DE BIOPSIA RENAL

Muestra inadecuada:	3 casos
Tejido renal normal:	2 casos
Evidencia de patología renal Glomerular	
fritis aguda	1 caso
Riñón de "lupus"	1 caso
TOTAL	7 casos

Las biopsias con patología renal fueron contestadas así:

Caso 1. Glomérulos muy celulares y agrandados; algunos túbulos presentan degeneración turbia discreta del epitelio. Algunas arteriolas engosadas. No "asa de alambre".

Caso 2. Algunos glomérulos presentan focos de necrosis fibrinoide y engrosamiento de la membrana basal glomerular en forma de "asa de alambre". Muchos túbulos con cilindros hialinos. Tejido intersticial muestra focos de infiltración linfocitaria; uno que otro glomérulo presenta imágenes de semiluna.

Manifestaciones clínicas.

Los principales síntomas observados en el L.E.S. fueron en orden de frecuencia: artralgias, fiebre, dolor abdominal, diarrea, náuseas y vómitos (Gráf. 6).

Los principales signos observados en el L.E.S. fueron: lesiones dermatológicas, anomalías urinarias, lesión en "mariposa", pleuresía, pérdida de peso, pericarditis, etc. (Gráf. 7).

Datos de laboratorio.

Los hallazgos de laboratorio más frecuentemente encontrados fueron en orden de frecuencia: test para cel. L.E. positivo, eritrosedimentación elevada, anemia, alteración de las pruebas hepáticas de floculación, hiperglobulinemia, etc. (Gráf. 8).

CUADRO 4

HIPERGLOBULINEMIA Y PRUEBAS DE FLOCULACION HEPATICAS

GLOBULINEMIA	HANGER Y/O TIMOL ALTERADAS
EUGLOBULINEMIA	15%
HIPERGLOBULINEMIA	85%
TOTALES	100%

CUADRO 5

HIPERGLOBULINEMIA Y SEROLOGIA PARA SIFILIS (V.D.R.L.)

V.D.R.L. con HIPERGLOBULINEMIA	3 casos
V.D.R.L. sin HIPERGLOBULINEMIA	5 casos
TOTALES	8 casos

Evolución.

Es sumamente difícil evaluar las evoluciones de nuestros casos.

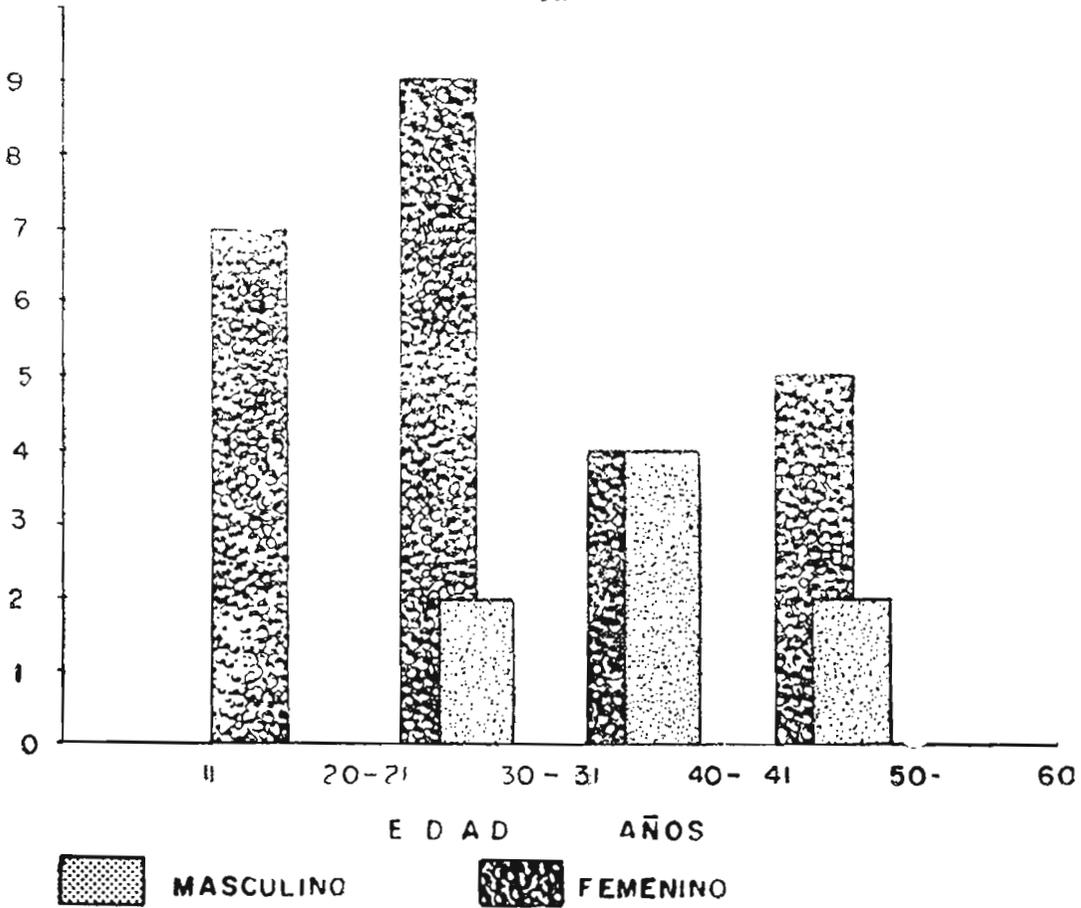
Enfermedades asociadas.

Se estudia bajo este título las enfermedades que no dependen directamente del L.E.S. en sí, aunque indirectamente tenga el proceso lúpico alguna influencia (Cuadro 6).

GRAFICA No. 5

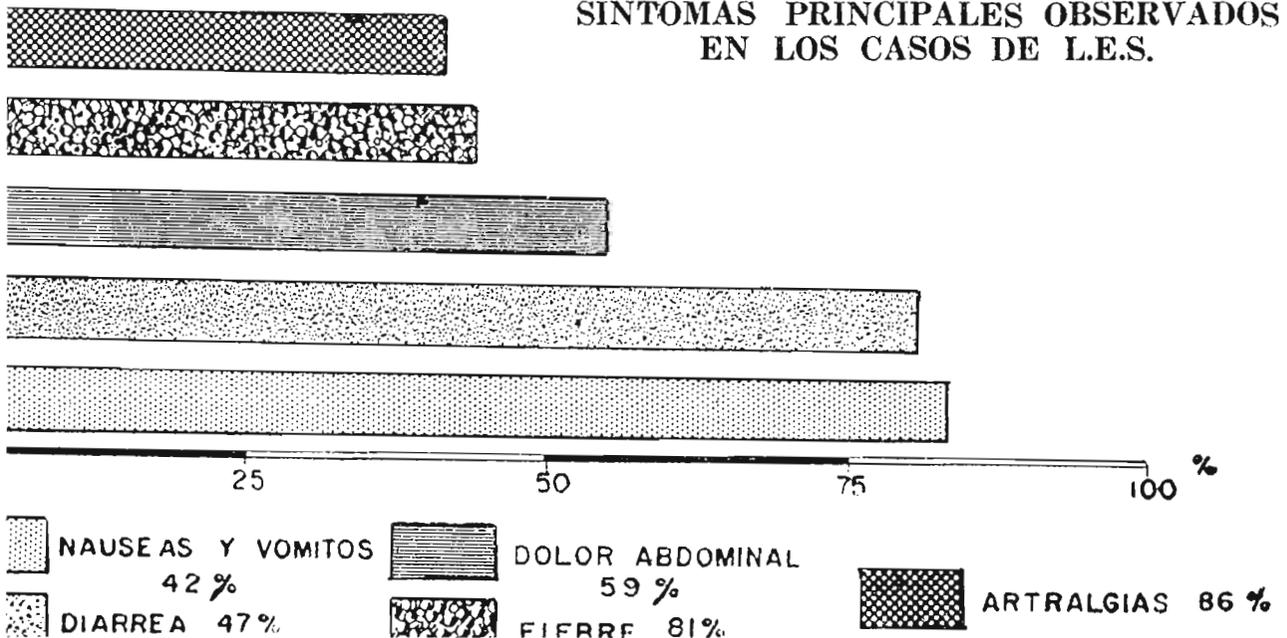
No. DE CASOS

CASOS DE L.E.S. POR EDAD Y SEXO

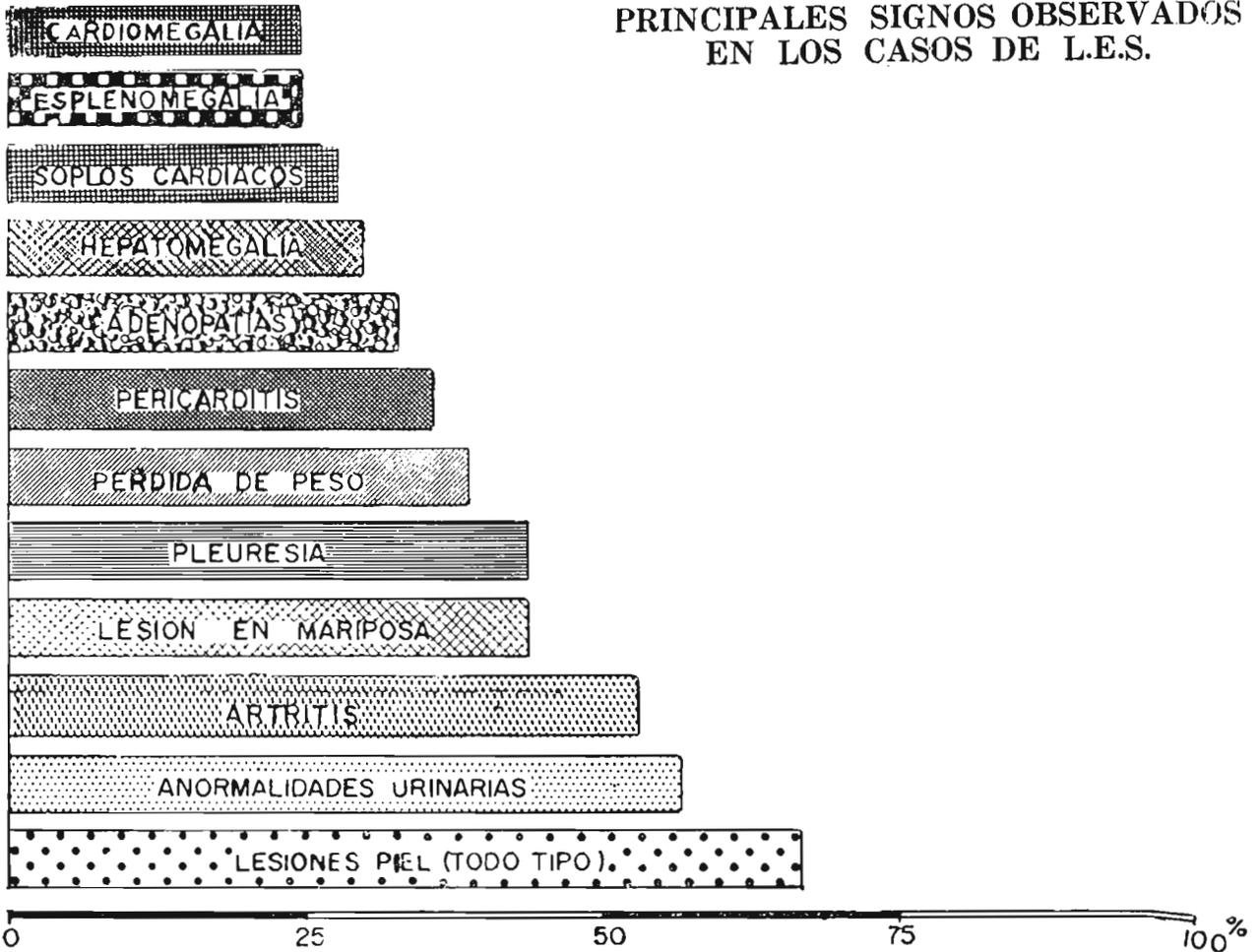


GRAFICA No. 6

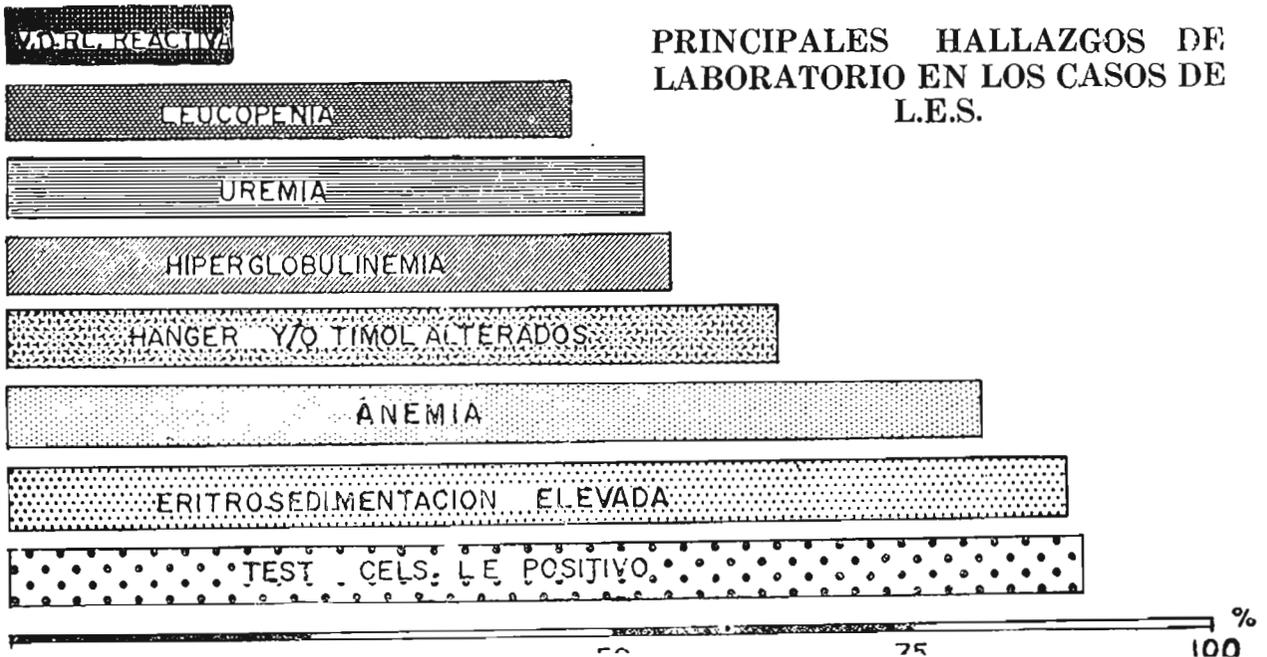
SINTOMAS PRINCIPALES OBSERVADOS EN LOS CASOS DE L.E.S.



GRAFICA No. 7



GRAFICA No 8



1) Tuberculosis. — Hubo 5 casos sospechosos de tuberculosis, de los cuales sólo se comprobó en dos de ellos; en un caso por medio de la baciloscopia, y en otro, fué hallazgo de autopsia.

2) Neumonía. — En 6 casos se presentaron durante la evolución procesos neumónicos; 4 de ellos revistieron la forma de neumonía lobar y 2 de ellos, la de bronconeumonía.

3) Infección de vías urinarias. — Los criterios tomados para incluirlas, fueron en la mujer, la presencia de piuria en el análisis general de orina obtenida por ateterismo; en el hombre, por medio de la simple muestra limpia. Sólo en un caso se hizo cultivo, por lo que no se dan datos al respecto. En total esta entidad clínica se presentó en 13 casos.

4) Artritis reumatoidea. — Se presentó en un caso precediendo por muchos años al cuadro de L.E.S. El diagnóstico fué comprobado desde el punto de vista clínico, serológico (prueba de Latex reactiva), radiológico y patológico (biopsia de nódulo subcutáneo).

5) Cisticercosis. . Sólo se comprobó en un caso siendo hallazgo de autopsia.

CUADRO 6

ENFERMEDADES ASOCIADAS EN LOS CASOS DE L.E.S.

ENFERMEDADES ASOCIADAS	NUMERO DE CASOS
1) Infección de vías urinarias	13
Lobar.....	4
2) Neumonía:	
Bronconeumonía	2
3) Tuberculosis.....	2
4) Artritis reumatoidea	1
5) Cisticercosis	1

ESCLERODEMIA

Frecuencia de los casos de Esclerodermia.

En total se registraron 9 casos, distribuidos así:

a) Esclerodermia generalizada;

- | | |
|--------------------------|---------|
| 1. Acrosclerosis: | 5 casos |
| 2. Esclerodermia difusa: | 3 casos |

b) Esclerodermia localizada (tipo morfea): 1 caso

En el cuadro 7 aparece la distribución por años.

CUADRO 7

**DISTRIBUCION DE LOS CASOS DE ESCLERODERMIA
1953 — 1962**

Año	Esclerodermia Generalizada		Esclerodermia Localizada
	Acrosclerosis	Esclerodermia	Difusa
1953	0	0	0
1954	0	0	0
1955	0	0	0
1956	0	0	0
1957	0	0	0
1958	0	0	0
1959	3	1	0
1960	1	1	0
1961	0	1	1
1962	1	0	0
TOTALES	5	3	1

El grupo etario predominante fue 21-30 años. El sexo femenino predominó en la forma sistémica, con 6 casos; del sexo masculino hubo 2 casos. El único caso de la forma localizada pertenecía al sexo masculino, siendo la edad de 16 años. (Cuadro 8).

ESCLERODERMIA SISTEMICA

CUADRO 8

**DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DE LOS
CASOS DE ESCLERODERMIA SISTEMICA**

GRUPO ETARIO	No. DE CASOS	SEXO	
		FEMENINO	MASCULINO
21-30 años	4	3	1
41-50 años	1	1	0
31-40 años	1	0	1
51-60 años	2	2	0
TOTALES	8	6	2

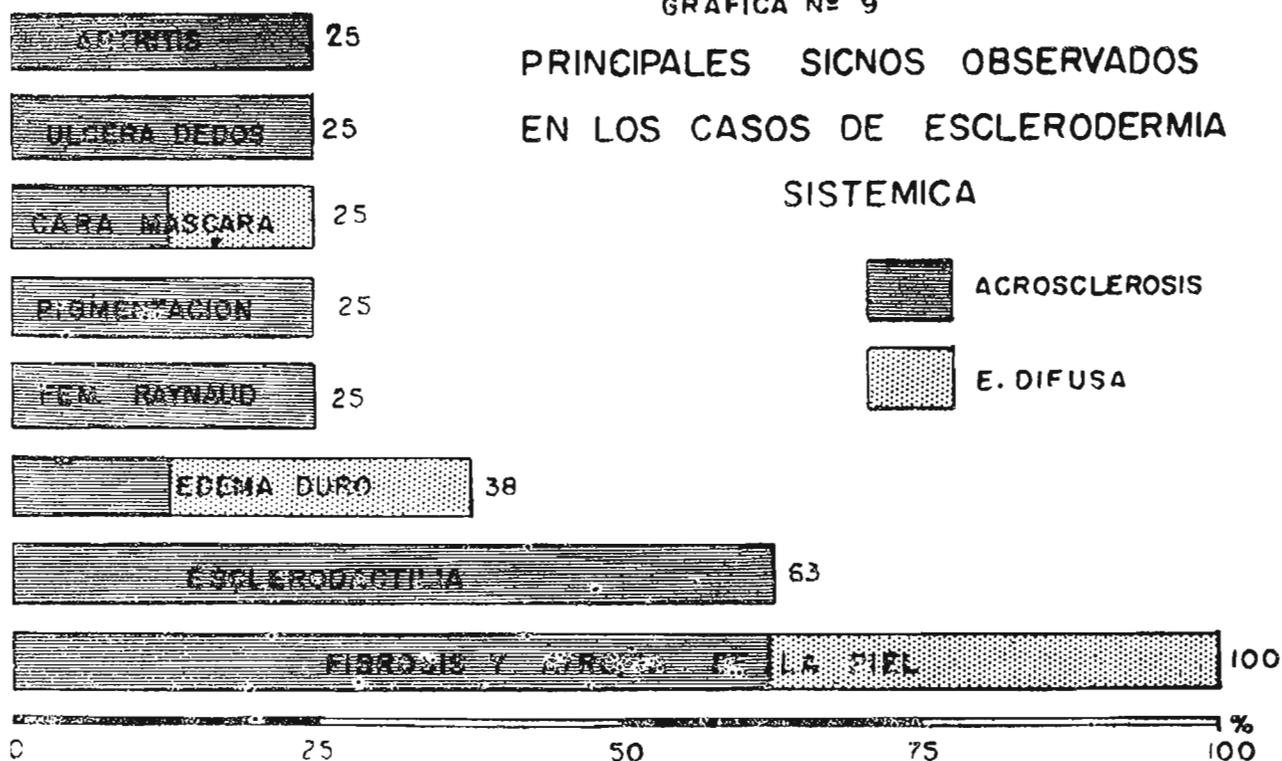
Manifestaciones clínicas.

Los principales signos observados en los casos de esclerodermia sistémica, fueron en orden de frecuencia: fibrosis y atrofia de piel, edema duro, esclerodactilia, fenómeno de Raynaud, facies de máscara, etc. El edema duro encontrado en algunos casos está en relación con el período en que se presentó al enfermo (período edematoso) (Gráf. 9).

Entre los síntomas más comúnmente observados figuran: artralgias, anorexia, fiebre, disfagia, etc. (Gráf. 9).

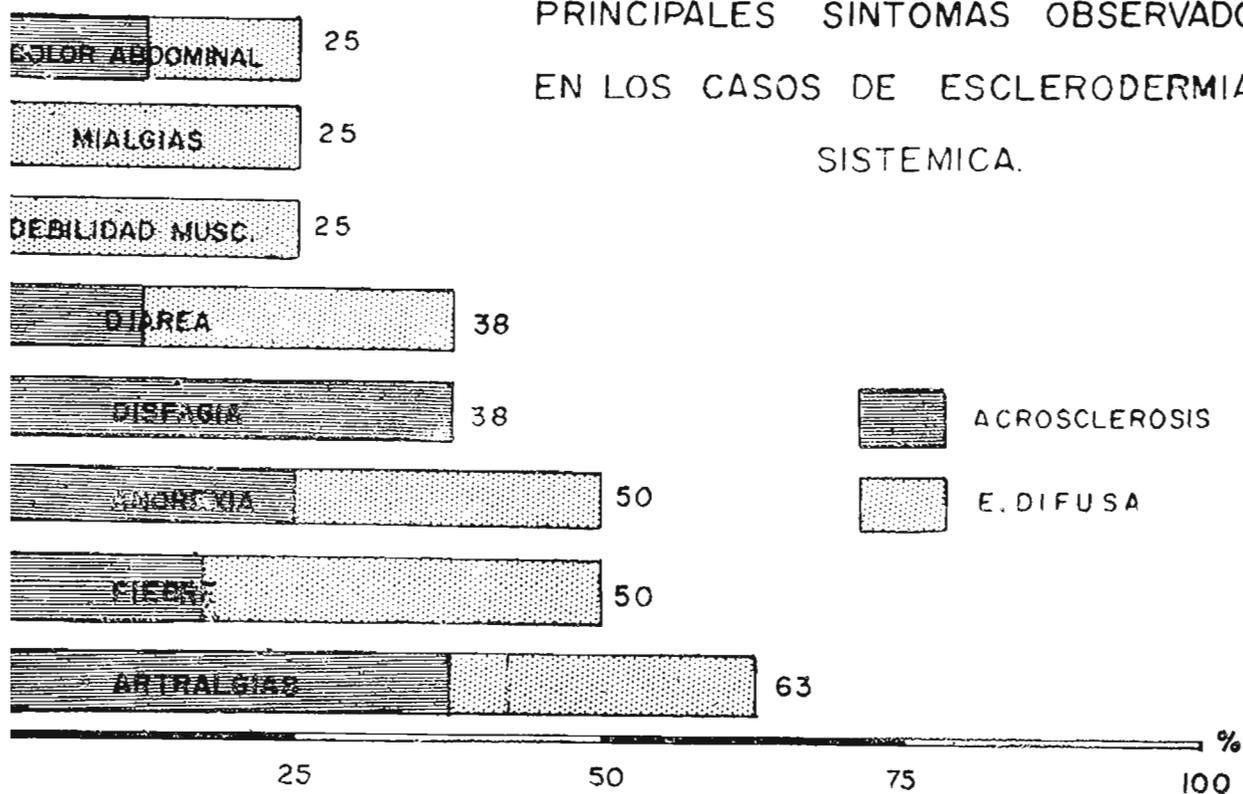
GRAFICA Nº 9

PRINCIPALES SIGNOS OBSERVADOS
EN LOS CASOS DE ESCLERODERMIA
SISTEMICA



GRAFICA N. 10

PRINCIPALES SINTOMAS OBSERVADOS
EN LOS CASOS DE ESCLERODERMIA
SISTEMICA.



Otras manifestaciones clínicas menos frecuentemente observadas fueron: calcificación difusa de tejidos blandos (1 caso), atrofia muscular (1 caso) y cataratas (1 caso).

Datos de laboratorio y gabinete.

Los hallazgos radiológicos manifestaron anomalías de tubo digestivo, consistentes en evidencia de estenosis esofágica o retardo en el paso del bario a través del esófago; segmentación de la columna de bario en el intestino delgado o evidencia de atrofia de la mucosa intestinal. En tejidos blandos y huesos: rarefacciones óseas de calcinosis en los tejidos blandos.

Los principales hallazgos de laboratorio fueron en orden de frecuencia: eritrosedimentación elevada, hiperglobulinemia, hipercalcemia, anemia e hipercreatinuria (cuadro 9).

CUADRO 9

PRINCIPALES HALLAZGOS DE LABORATORIO EN LOS CASOS DE ESCLERODERMIA SISTEMICA

DATOS DE LABORATORIO	No. CASOS INVESTIGADOS	No. CASOS POSITIVOS
Eritrosedimentación elevada	3	3
Hipercalcemia	3	2
Hiperglobulinemia	3	2
Anemia	8	3
Hipercreatinuria	3	1

Se hizo estudio radiológico en varios casos. En los 3 casos con evidencia de lesión esofágica, existía el síntoma disfagia (cuadro 10).

CUADRO 10

PRESENCIA DE HALLAZGOS RADIOLOGICOS EN LOS CASOS DE ESCLERODERMIA SISTEMICA

Organo Explorado	No. Casos con Estudio Radiológico	No. Casos con Hallazgos Positivos
Esófago	4	4
Intestino delgado	3	2
Huesos	3	3
Tejidos blandos	2	1

ESCLERODERMIA LOCALIZADA

El único caso de esclerodermia localizada, presentó las siguientes características:

EDAD	16 años
SEXO	Masculino
TIPO DE LESION	Esclerodermia localizada en "banda"
LOCALIZACION DE LAS LESIONES..	Brazo y antebrazo izquierdos
MANIFESTACION SISTEMICAS.....	Ninguna
TRATAMIENTO	Difícil valoración clínica

DERMATOMIOSITIS

Frecuencia

De 1953 a 1962 inclusive se reportaron 4 casos de dermatomiositis. Los años en que se presentaron fueron:

1957:	1 caso
1960:	1 caso
1962:	2 casos

En los años restantes no se registró un tan solo caso.

Se presentó igual número de pacientes femeninos y masculinos. Las edades de los pacientes oscilaron entre 50 y 53 años (Cuadro 11).

CUADRO 11

CASOS DE DERMATOMIOSITIS POR EDAD Y SEXO 1953 — 1962

CASO	EDAD	SEXO	AÑO
No. 1	53 años	Masculino	1957
No. 2	50 años	Femenino	1960
No. 3	50 años	Masculino	1962
No. 4	52 años	Femenino	1962

Anatomía Patológica.

De los cuatro casos sólo se verificó autopsia en uno de ellos (ver anexo 6).

CUADRO 13

PRINCIPALES SIGNOS OBSERVADOS EN LOS CASOS DE DERMATOMIOSITIS

SIGNOS	No. DE CASOS	PORCENTAJE
Miositis	4	100%
Edema de cara	4	100%
Edema de párpados	4	100%
Atrofia muscular	3	75%
Lesiones de piel	3	75%
Anasarca	2	50%
Cara de "heliotropo"	1	25%
Derrame pleural	1	25%
Arreflexia osteotendinosa	1	25%
Hiperreflexia osteotendinosa	1	25%

Datos de laboratorio.

Los más importantes datos de laboratorio fueron: hiperglobulinemia, creatinuria, elevación de las transaminasas, eritrosedimentación, anemias, etc. (Cuadro 14).

CUADRO 14

PRINCIPALES HALLAZGOS DE LABORATORIO EN CASOS DE DERMATOMIOSITIS

DATO DE LABORATORIO	No. CASOS PRACTICADOS	No. CASOS POSITIVOS
Eritrosedimentación elevada	4	4
Hiperglobulinemia	3	3
Transaminasas	2	2
Hipercreatinuria	4	2
Creatinina urinaria elevada	3	2
Anemia	4	2

Enfermedades asociadas.

Enfermedades que se presentaron durante el curso de la enfermedad, sin tener relación directa con ella:

NEUMONIA LOBAR:	2 casos
INFECCION VIAS URINARIAS:	2 casos
TUBERCULOSIS PULMONAR:	1 caso
SEPTICEMIA (a estafilococo dorado patógeno):	1 caso
CIRROSIS HEPATICA PORTAL:	1 caso

Evolución.

Como en el resto de enfermedades, es muy difícil dar una cifra de valor estadístico. En general los casos tuvieron una evolución hasta el empeoramiento, sin ninguna evidencia de remisión.

POLIARTERITIS NODOSA

Frecuencia.

Basagoitia (3), en 1957 reporta el primero y único caso de la literatura médica salvadoreña.

Datos generales y manifestaciones clínicas.

SEXO: Femenino.

EDAD: 40 años.

Signos y síntomas.

SINTOMAS:

FIEBRE
DOLOR ABDOMINAL
DEBILIDAD
TOS Y DISNEA
VOMITOS
DOLORES MUSCULARES
DOLOR PRECORDIAL

SIGNOS:

HIPERTENSION (180/120)
EDEMA
NEURITIS
PERDIDA DE PESO
ERUPION DE PIEL

Datos de laboratorio.

Los principales hallazgos de laboratorio fueron:

1) SANGRE: 1) Hb.: 12 gr; 2) GR.: 3.822.000 x mm³, 3) GB.: 12.400 (fórmula normal), 4) Eritrosedimentación: 37 mm/h (Wintrobe).

2) RIÑON: 1) N.N.P.: 53 mg% y Creatinina 3 mg%, 2) S.F.T.: a los 15 minutos: 9% y a las 2 horas: 21%, 3) Albuminuria, piuria y hematuria.

3) PROTEINAS SERICAS: proteínas totales: 5.79 gr%, albúmina: 1.71 gr%, globulinas: 4.08 gr%, relación A/G. 0.42.

4) BIOPSIA MUSCULAR: compatible con poliarteritis nodosa.

CAPITULO IV

ANALISIS Y DISCUSION DE LOS DATOS

A. FRECUENCIA DE LAS ENFERMEDADES DEL COLAGENO

Encontré un total de 79 casos, predominando el lupus eritematoso con 65 casos, de los cuales 33 pertenecían a la forma sistémica y 29 a la forma discoide crónica. De esclerodermia encontré 9 casos, 8 de la forma sistémica y 1 de la localizada; de dermatomiositis se registraron 4 casos y sólo se encontró un caso de poliarteritis nodosa.

Como puede verse, los extremos en cuanto a frecuencia fueron el lupus aritematoso y la poliarteritis nodosa.

Dubois en una revisión de 40 años efectuada en el Hospital General de Los Angeles (20), encontró que las enfermedades más comunes del grupo fueron en orden de frecuencia: lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, pliarteritis nodosa y esclerodermia sistémica.

Comparando con los resultados obtenidos en el presente trabajo, vemos que hay una diferencia ostensible en cuanto a frecuencia, a excepción del lupus eritematoso sistémico que encabeza el grupo.

De la poliarteritis nodosa sólo se describe un caso, lo cual es explicable, en parte, por la dificultad en su diagnóstico, ya que da cuadros muy proteiformes. Por otra parte, el concepto de esta entidad se ha ampliado, incluyéndose los cuadros de vaculitis alérgica o reumática.

B LUPUS ERITEMATOSO

La forma sistémica predominó sobre la localizada.

Siempre se ha considerado que la forma localizada es mucho más frecuente que la sistémica. Esta diferencia en cuanto a nuestros hallazgos es explicable, ya que a muchos casos no se les practicó biopsia por presentar lesiones sumamente típicas, generalmente de la forma en "mariposa"; además, en algunos casos que se practicó biopsia, no aparece la respuesta patológica en el correspondiente protocolo.

LUPUS ERITEMATOSO DISCOIDE CRONICO

Frecuencia.

Se registraron 29 casos. La edad predominante fué entre la tercera y cuarta década de la vida. Este dato está en relación con estadísticas extranjeras. Pilchbury (45), da una frecuencia etaria igual.

El sexo que predominó fué el femenino, con 23 casos, contra 6 del sexo masculino. Comparando este hallazgo con otros autores vemos que nuestras cifras coinciden.

Localización de las lesiones.

El sitio más afectado fué la cara, encontrándose lesiones dermatológicas en la totalidad de los casos. La típica lesión en "mariposa" se encontró en el 31% de los casos. También la mayoría de autores están de acuerdo que los sitios más afectados son cabeza y cuello.

Siguieron en frecuencia lesiones de miembros superiores (48%), tórax (24%), y finalmente miembros inferiores (14%).

Manifestaciones generales y datos de laboratorio.

En ningún caso hubo evidencia clínica de sistematización. En uno de los casos se presentó un test positivo para cel L.E. Este último dato nos da una frecuencia del 3.4%, que se aproxima a las estadísticas de Dubois (19), que de una frecuencia del 5%.

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

Frecuencia.

En total se reportaron 36 casos.

Llama la atención poderosamente, la creciente frecuencia de la enfermedad a partir de 1957, en que sólo se encontró un tan solo caso, a la de los años de 1961 y 1962, en que encontraron 10 y 6 casos respectivamente. Si analizamos esos datos y los comparamos con los obtenidos por Dubois en su revisión (19), vemos que la frecuencia ha aumentado. Surgen entonces 2 interrogantes: 1) Hay un franco aumento en la frecuencia de las enfermedades del colágeno? ó 2) Su mayor conocimiento y las mejores pruebas diagnósticas justifican ese aumento en la frecuencia?

Es difícil dar una respuesta satisfactoria, sin embargo creo que ese aumento puede explicarse por el mejor conocimiento de la enfermedad, el hecho de que se piensa más en ella y por el uso del test. de cels. L.E.

La edad más frecuente fué entre la tercera y cuarta década de la vida, sin embargo, en el segundo decenio de la vida también fué muy frecuente (7 casos). Talbot y Ferrandis (58), en su monografía refieren que la edad más común en que se presenta la enfermedad es en los decenios segundo, tercero y cuarto de la vida, o sea, en el período reproductivo. Nuestras cifras están de acuerdo a las de la mayoría de investigadores.

El sexo femenino fué el más frecuentemente afectado (77.7%). Las cifras en cuanto a frecuencia, oscilan entre el 70 y 90% para el sexo femenino (19, 58). Llama la atención esa predisposición de la mujer, siendo la explicación difícil.

Manifestaciones clínicas.

En la gran mayoría de los casos, el cuadro se inició con artralgias, fiebre y lesiones dermatológicas. Menos frecuentemente comenzó como un síndrome de poliserositis.

1) Manifestaciones generales.

La pérdida de peso es una manifestación de la intensa catabolia que se observa en el L.E.S. En nuestros casos sólo se encontró en el 39%. Armas-Cruz y cols. (1), encontraron en su serie, cifras del 74%; otros autores han encontrado cifras similares.

Nuestros hallazgos dan valores mucho menores, talvez relacionados con un defecto en el interrogatorio, al no hacer hincapié sobre tal punto. Otra hipótesis al respecto podría ser de que la mala alimentación en nuestro pueblo lo predispone a la hipoproteïnemia y al edema nutricional, ocultando de esa manera la pérdida de peso.

2) Artralgias.

Fué el síntoma más común, encontrándose en el 86% de los casos. Este síntoma tiene un gran valor diagnóstico, siendo tan importante, que se ha llegado hasta definir al L.E.S. como una artritis reumatoide maligna (19). En uno de los casos, la artritis reumatoidea precedió por varios años a un L.E.S., ya establecido. Armas-Cruz y cols. y Dubois han encontrado éste síntoma en el 91.6 y 90% de sus casos respectivamente.

Las artralgias precedieron al L.E.S. por mucho tiempo en varios casos. El sitio de asiento fué variable, no encontrándose un patrón definido.

3) Fiebre

Fué el segundo síntoma en frecuencia, encontrándose en el 81% de los casos. La fiebre no mostró una curva típica, a veces fué continua, en ocasiones intermitente. Fué un síntoma de inicio muy común. Generalmente está relacionada con la severidad del padecimiento, siendo una manifestación catabólica. Las remisiones de la enfermedad coincidieron con defervescencia de la curva febril.

En la literatura médica extranjera las frecuencias al respecto varían entre el 80 y el 100% (1, 19, 58).

4) Manifestaciones digestivas.

Fueron síntomas prominentes. El dolor abdominal fué el más común de ellos (59%), siguiéndole en frecuencia la diarrea (47%), y las náuseas y vómitos (42%). Dubois (19), da cifras menores, encontrando en su serie los siguientes datos: dolor abdominal 37.2%, diarrea 21%, vómitos 40.3% y náuseas 35%.

Uno de los casos del presente estudio mostró un cuadro doloroso epigástrico, sospechándose una perforación de úlcera péptica, debida a las altas dosis de esteroides. Se practicó la parotomía exploradora, encontrándose una pancreatitis aguda. La pancreatitis aguda se presentó en 4 de los casos. La causa generalmente es por un proceso de vasculitis de los vasos pancreáticos, más raramente es provocada por los esteroides. Nelp (39), reporta 6 casos de pancreatitis aguda que se presentaron durante la terapia corticosteroide, siendo la causa desconocida, pero se cree sea debido a elevación del colesterol sérico. La mayoría de pacientes que hicieron esta complicación recibían esteroides adrenales.

Por otra parte, el L.E.S. puede simular abdomenes quirúrgicos, llegando hasta la intervención (45), como en el caso de nuestra paciente.

5) Piel

El signo físico que más se presentó fué la lesión dermatológica, generalmente del tipo eritematoso. Su frecuencia fué del 67% y la típica lesión de "mariposa" en el 44% de los casos. Dubois encontró valores del 84 y 69.4% respectivamente. Otras estadísticas dan valores del 80 al 97%.

6) Anomalías urinarias.

El aparato urinario presentó anomalías en el 53% de los casos. La patología varió desde la infección de vías urinarias (pielonefritis), hasta los cuadros nefríticos o nefróticos. A veces coexistían varios padecimientos renales.

La uremia fué una manifestación común, encontrándose en la mitad de los casos. El cuadro clínico predominante fué el síndrome nefrótico. Infección de vías urinarias se encontró en 13 casos.

Los hallazgos de patología renal están de acuerdo con la mayoría de estadísticas al respecto.

7) Artritis y deformidad articular.

En el 53% de los casos se encontró flogosis articular, aguda o crónica. En el 79.4% se presentó deformidad reumatoide, a veces con desviación cubital de los dedos. Dubois da valores del 30.6% para la deformidad reumatoide aguda o crónica (19).

8) Pleuresía.

La efusión pleural fué un hallazgo sumamente frecuente, ya que lo presentaron el 44% de los enfermos. Junto con las artropatías, la fiebre y las lesiones en "mariposa", constituyen la más frecuente asociación clínica de esta entidad mórbida. Otros autores han encontrado compromiso de la serosa pleural en porcentaje ligeramente mayores.

9) Pericarditis.

El compromiso de la serosa pericárdica se encontró en el 36% de los casos, cifra similar a la obtenida en series de otras latitudes. La pericarditis, la pleuresía y la efusión pleural, es una asociación muy frecuente, constituyendo el clásico síndrome de poliserositis.

10) Adenopatías.

Se presentaron en el 33.3%, siendo sus principales localizaciones las cadenas ganglionares, carótideas, axilar e inguinal. Armas-Cruz y Dubois dan porcentaje del 42 y 46.2%. Harvey y cols. en una serie de 133 casos encontraron adenopatías en más de la mitad de sus pacientes.

Nuestras cifras son un poco menores que la de los autores anteriormente mencionados.

11) Otras manifestaciones.

Hepatomegalia, soplos cardíacos, esplenomegalia y cardiomegalia se encontraron en el 30, 28, 25 y 25% respectivamente de nuestra serie.

La hepatomegalia, que generalmente depende más que todo de infiltración grasa que de lesión de su lecho vascular, se encontró en porcentaje similar al de otros autores.

Los soplos cardíacos se encontraron en el 28% de los casos, cifra que está en relación con el resto de hallazgos cardíacos. Dependē de lesión valvular (endocarditis atípica abacteriana); o bien pueden ser originados por la anemia que acompaña al cuadro del L.E.S.

El bazo, hipertrofiado en el 25% de los casos, lo fué siempre en forma discreta o moderada. Harvey co's. da cifras del 15% en su serie.

Las dos causas más comunes de hipertrofia cardíaca son posiblemente la miocarditis, resultante de lesiones de vasculitis y degeneración colágena del miocardio, o bien la hipertrofia de ventrículo izquierdo, por la hipertensión arterial de origen nefrónico.

Asociación con otras enfermedades del colágeno.

Cada día se reportan mayor número de casos de L.E.S. que se inician como una artritis reumatoide. En el presente trabajo uno de los pacientes llevó por muchos años una artritis reumatoide, antes de que aparecieran las manifestaciones de un L.E.S. El diagnóstico de artritis reumatoide fué hecho desde los puntos de vista clínico (dolor y deformidad articular crónicos), serológico (prueba de latex), radiológico (atrofia y rarefacción ósea), y patológico (biopsia de ódulo subcutáneo).

Datos de laboratorio.

1) Test de Cels. L.E. positivo.

Las cels. L.E., usualmente investigadas en sangre periférica, fueron positivas en el 89% de los casos. Los valores dados por la mayoría de investigadores oscilan entre el 70 y 100%.

Este es un procedimiento de un gran valor diagnóstico, ya que en muchos casos confusos dilucidó el diagnóstico.

Aunque no es un hallazgo de laboratorio patognomónico del L.E.S., ya que puede verse en otras enfermedades y puede ser provocado por algunas drogas, su valor es innegable.

2) Eritrosedimentación elevada.

El 88% de nuestros pacientes presentaba eritrosedimentación elevada, ésta era mayor, tanto más severas eran las manifestaciones clínicas. La causa parece ser la producción de proteínas anormales y la intensa catabolia. Este parece ser un hallazgo común a todas las colagenopatías.

3) Anemia.

Esta puede ser de 2 tipos: a) normocítica normocromica, por depresión medular, acentuada por la hematuria encontrada en la mayoría de los casos de L.E.S., y b) anemia hemolítica, que es mucho más rara; ésta resulta por la producción de auto-anticuerpos antieritrocíticos. En nuestra serie no hubo comprobación de laboratorio de casos de anemia hemolítica.

4) Hiperglobulinemia.

Se encontró en el 55% de los casos investigados; a predominio de las globulina gamma, más raramente de tipo Alfa o Beta. En muy pocos casos se hizo la investigación de proteínas por electroforesis.

Dubois encontró hiperglobulinemia en el 27.8% de sus casos, Jessar y cols. la encontró en el 42% y Harvey en el 58%, (14, 19, y 58). Nuestras cifras se aproximan a las de este último investigador.

La alta frecuencia de desnutrición, con el consiguiente daño hepático, podrían ser factores que influenciaran nuestras cifras tan altas; sin embargo, esta hipótesis tiene sus contras, ya que la cirrosis en nuestro medio es muy rara en la mujer, y el L.E.S. predomina en el sexo femenino.

5) Pruebas hepáticas de floculación.

Las pruebas de Hanger y/o timol alteradas, se encontraron en el 64% de los casos. La elevación de estas pruebas está en relación con la hiperglobulinemia, más que con daño hepático. Esta hipótesis es apoyada por el hecho de que en los casos en que había hiperglobulinemia, en un 85% había alteración de estas pruebas; en cambio cuando el valor de globulinas era normal, estas pruebas se alteraron únicamente en el 15%.

6) Uremia.

La retención nitrogenada se presentó en el 53% de los casos investigados, cifra que tiene su correlación clínica en la frecuencia de anomalías urinarias en general, encontradas en el 55.6% de los casos.

Esta retención de los cuerpos nitrogenados es debida a la gran frecuencia con que las arterias renales son lesionadas en el L.E.S.

7) Leucopenia.

Esta se encontró en el 47.2% de los casos durante el período evolutivo de la enfermedad. No hubo una fórmula leucocitaria característica. La causa puede ser debida a la producción de autoanticuerpos antileucocitos, o bien, ser una manifestación general de la depresión tóxica de la médula ósea.

8) Falsa reacción serológica positiva para la sífilis.

Por la técnica de la V.D.R.L. fue reactiva, cuali o cuantitativamente en el 19% de los casos. La mayoría de autores dan cifras entre el 5 y el 40% de los casos. A veces preceden por muchos años a un lupus eritematoso sistemático.

En el Hospital Rosales no fué practicado en ningún caso la prueba de la inmovilización del treponema, por lo que no se puede concluir definitivamente que todas fueron reactivas falsas.

Contrario a lo usualmente captado, en nuestros casos la mayoría de V.D.R.L. reactivas fueron observadas en pacientes sin hiperglobulinemia.

9) Trombocitopenia.

En toda la serie de casos de L.E.S. la cifra de plaquetopenia es baja. Tanto que Dubois sólo la encontró en el 8.1% de sus casos.

En los casos de la presente serie éste dato se investigó muy raramente, encontrándose solamente en 4 pacientes. En un caso muy interesante, un paciente presentó una púrpura trombocitopénica esencial, efectuándose una esplenectomía; 2 años después, este mismo paciente desarrolla un lupus eritematoso sistémico. Este hallazgo, ha hecho preguntarse a muchos estudiosos, qué relación hay entre esplenectomía por P.T.I. y el desarrollo futuro de un L.E.S.?

Esta interrogante ha suscitado dos teorías completamente antagónicas. Demesheck y cols. sostiene que la esplenectomía actúa como un factor desencadenante de un lupus latente y oculto. Otros autores sostienen que la extirpación del bazo modifica la homeostasis inmunológica, originando súbita actividad de lugares hasta entonces inmunológicamente latentes (6).

Hallazgos de anatomía patológica.

Se practicaron cuatro autopsias de casos de lupus eritematoso sistémico. Analizaré los hallazgos de acuerdo a los aparatos y/o sistemas afectados.

En 3 de los 4 casos se hizo el diagnóstico pre-mortem de L.E.S. En el que no se hizo, fué catalogado en ocasión anterior como L.E.S.

1) Aparato cardiovascular.

En 3 de los 4 casos hubo evidencia de compromiso pericárdico. En 2 de ellos manifestados por sínfisis pericárdica; en el otro por un hidropericardio de 250 cc. Todos ellos presentaban manifestaciones clínicas, radiológicas y electrocardiográficas de lesión de tal serosa.

Dos de los casos mostraban una endocarditis verrucosa atípica de Libman-Sacks. En uno estaba lesionada la válvula aórtica, y en el otro, las válvulas aórtica y mitral. En este último caso había un rodaje diastólico mitral; en el primer caso, no se escucharon soplos significativos.

La masa miocárdica mostró compromiso significativos en 2 casos; en uno de ellos el proceso era independiente de la enfermedad colágena, consistiendo en la presencia de cisticercos en el miocardio. El otro caso mostró marcada hipertrofia cardíaca con engrosamiento del ventrículo izquierdo, además de sobrecarga grasosa.

Griffith y Vural (26), en 16 de su serie de 18 autopsias de pacientes con L.E.S. encontraron compromiso miocárdico. En 14 había lesión del miocardio, especialmente del tipo colágena; lesiones endocárdicas en 8 casos, de las cuales una fué bacteriana y las 7 restantes, verrucosas atípicas. Once tuvieron pericarditis, de los cuales demostró derrame en el momento de la autopsia en 5 de ellos, el resto sólo mostraba adherencias pericárdicas.

2) Aparato respiratorio.

Todos ellos presentaban compromiso respiratorio. Tres de los casos mostraron procesos neumónicos, en dos de ellos bajo la forma de neumonía lobar bacteriana, y en el otro, como una bronconeumonía bilateral. El cuarto caso presentaba una tuberculosis pulmonar folliculocaseosa, además de una cisticercosis pulmonar.

Había evidencia de lesiones de la serosa pleural en tres casos, los cuales se manifestaban por sínfisis o adherencias pleurales, en 2 de ellos se encontró derrame pleural. Llama la atención que en el caso de tuberculosis pulmonar no se encontró lesionada la pleura.

Como puede verse el compromiso parenquimatoso pulmonar fué independiente del L.E.S. ya que fueron complicaciones infecciosas.

Griffith en 16 de sus 18 casos de autopsia, encontró compromiso respiratorio, así: 7 tuvieron bronconeumonía y uno de ellos con atelectasia; 5 casos presentaron neumonía lobar; 2 casos, neumonía intersticial atípica y un caso atelectasia. Había lesión de la serosa pleural en 10 casos en 3 como pleuritis aguda y en 7 como pleuritis crónica.

3) Aparato urinario.

El riñón se encontró lesionado en 4 casos. Las lesiones consistieron en: nefritis subaguda intersticial, un caso; nefrosis compatible con la encontrada en algunas formas de L.E.S., un caso; lesiones glomerulares arteriales en "asa de alambre", un caso; y glomerulonefritis crónica, con degeneración fibrinoide, un caso.

Como puede verse el riñón resultó lesionado en todos los casos.

Las estadísticas del autor antes mencionado, revelan también compromiso renal en todos los casos (16 casos).

4) Aparato digestivo y anexos.

En todos los casos había evidencia de compromiso del tubo digestivo o de sus glándulas anexas. Las lesiones consistieron en: hepatitis subaguda intersticial, un caso; degeneración hepática perilobulillar, un caso; hiperemia y edema del tracto gastrointestinal, un caso; pancreatitis crónica en fase agudización, un caso.

5) Sistema linfohematopoyético.

El bazo se encontró tomado en tres casos; dos de ellos se encontraron lesiones arteriales espéricas, típicas en "piel de cebolla".

6) Poliserositis.

Tres de los cuatro enfermos mostraron compromiso de varias serosas, así: pericarditis, pleuresía y flogosis articular. Esta triada sintomática, es de las más frecuentes en el L.E.S.

Se hizo biopsia renal en 7 casos. De ellos, 2 casos demostraron patología renal, en uno se presentó la clásica glomerulitis del lupus, con focos de necrosis fibrinoide y engrosamiento de la membrana basal de los vasos glomerulares ("asa de alambre"); en otro, se encontraron glomérulos agrandados y muy celulares, los túbulos presentaban degeneración turbia discreta del epitelio y algunas arterioles engrosadas, no se encontraron "asas de alambre".

Este procedimiento diagnóstico es de un gran valor, ya que en un caso sospechoso la presencia de una lesión glomerular típica se la el diagnóstico.

Enfermedades asociadas.

Las infecciones urinarias constituyen la complicación más común observada en el L.E.S.; en nuestros pacientes, se encontró en 13 de ellos una piuria y albuminuria significativas. Es una lástima que el urocultivo sólo se halla efectuado en uno de los casos.

Los padecimientos neumónicos no relacionados directamente con el L.E.S. son sumamente frecuentes. Seis de los pacientes estudiados en el presente trabajo, presentaron evidencia de neumopatía aguda, 4 de ellos, bajo la forma de neumonía lobar, los otros 2 bajo la forma de bronconeumonía.

Llama la atención que las conocidas complicaciones de atelectasias y hemorragia pulmonar no se presentaron en ningún caso.

La tuberculosis fué encontrada en 2 casos. En uno de ellos fué hecho el diagnóstico por hallazgo de autopsia, encontrándose una tuberculosis

foliculocaseosa en pulmones, hígado, peritoneo y bazo. Posiblemente la frecuencia haya sido mayor, pues hubo fuerte sospecha clínica en 5 casos, pero la baciloscopia fue negativa, descartándose por lo tanto.

Desde hace mucho tiempo se ha demostrado que la tuberculosis, sobre todo de la forma pulmonar, complica con mucha frecuencia el L.E.S. La terapéutica esteroide parece ser uno de los factores que han aumentado la frecuencia de esta.

La artritis reumatoidea puede coexistir con el L.E.S. o bien el L.E.S. se puede iniciar como una artritis reumatoidea. Uno de nuestros pacientes, 5 años antes de desarrollar un lupus eritematoso sistémico, presentó una artritis reumatoidea.

C. ESCLERODERMIA

Se encontraron 9 casos de esclerodermia, 8 de los cuales pertenecían a la forma generalizada y uno a la forma localizada.

Estas cifras no están de acuerdo con lo estimado en cuanto a frecuencia entre una y otra variedad de esclerodermia. Seguramente, la frecuencia de la forma localizada es mucho mayor, ya que muchos casos clínicamente típicos se descartan del presente estudio por tener su biopsia correspondiente. Hasta 1958 no se encontró ni un tan solo caso, siendo el año de 1959 en el que más casos se presentaron. Esta frecuencia en los últimos años sugiere dos posibilidades: que la frecuencia de la enfermedad ha aumentado en los últimos años, o que dicho aumento es debido a que se conoce mejor la enfermedad. Es difícil decidir cuál de las dos hipótesis es la más probable, o bien, si ambas influyen en el aumento de la frecuencia.

En los casos de esclerodermia generalizada, cinco de los 6 casos pertenecían a la forma de acrosclerosis, y tres, a la forma de esclerodermia difusa. Tuffanelli y Winkelmann (60), en una revisión de 727 casos de la Clínica Mayo encontraron que el 94.6% pertenecían a la forma de acrosclerosis y sólo el 5.4% al de esclerodermia difusa.

Nuestras estadísticas al respecto difieren mucho, pues aunque la más frecuente fué la acrosclerosis, la esclerodermia difusa se presentó con bastante frecuencia. Talvés con una historia mejor elaborada, haciendo hincapié sobre los sitios en que primero aparecieron las lesiones, nuestras estadísticas cambiarían. Posiblemente algunos casos considerados aquí como de la forma de esclerodermia difusa, pertenezcan en realidad a la forma de acrosclerosis.

ESCLERODERMIA SISTEMICA

Frecuencia.

El grupo etario predominante, 21 a 30 años. La mayoría de autores dan cifras promedio de 40 a 50 años como las de mayor frecuencia de la enfermedad (5, 29).

El sexo femenino predominó con 6 casos, por 2 del masculino.

En la forma generalizada, Winkelmann (60), encontró en su serie, un predominio del sexo femenino en proporción de 2, 9:1. Talbott y Ferrandis dan relaciones de frecuencia entre mujer y hombre de 3:1 a 2:1.

Manifestaciones clínicas.

1) SIGNOS PRINCIPALES. — La fibrosis y atrofia de la piel fué el signo más constante. La mayoría de estadísticas reportan lesiones de piel de este tipo en el 100% de los casos.

La esclerodactilia se presentó en el 62.5% de los casos, y en la totalidad de los de la forma de acrosclerosis. La frecuencia dada por los autores oscila entre el 62 y 90%.

La facie de "máscara" se presenta en nuestro estudio en el 25% de los casos. La mayoría de trabajos extranjeros la mencionan como un signo frecuente, pero sin dar cifras al respecto.

El edema duro fué visto en el 37.5% de los casos. Esta frecuencia en realidad no tiene significación alguna, y sólo revela que ese porcentaje de pacientes fué visto durante la fase de edema de la enfermedad.

El fenómeno de Raynaud se presentó en el 25% de los casos, todos de la forma de acrosclerosis. En la revisión de Winkelmann el fenómeno de Raynaud se presentó al inicio en el 47.6% de los casos. Talbot y Ferrandis en su monografía dan cifras del 30%.

Úlceras de los dedos se presentaron en el 25% de los casos, la frecuencia dada por la mayoría de autores, oscila alrededor de esta cifra.

Artritis con una frecuencia de 25%, ésta cifra también es similar a la reportada por otros autores.

Las cifras encontradas en los casos del Hospital Rosales en cuanto a signología clínica, está más o menos en relación con lo encontrado es estadísticas de otros países. El fenómeno de Raynaud, si se hubiera investigado en todos los casos tal vez se hubiera encontrado con mayor frecuencia, ya que no aparece en los protocolos, si se investigó en todos los casos.

En la forma de esclerodermis localizada, las lesiones se localizaron a brazo y antebrazo izquierdo, siendo el tipo llamada morfeo o en banda.

2) Síntomas principales. — Las artralgiás constituyen la sintomatología más característica de la enfermedad, presentándose en el 62.5% de los pacientes. Algunos autores, dan cifras de compromiso articular del 45.9% (60) al 90% (5) de los casos. Nuestros hallazgos son intermedios entre las dos cifras anteriores, estando por tanto en relación con lo encontrado por otros investigadores.

La fiebre se presentó en el 50% de los casos, este síntoma evidencia la presencia de un catabolismo acelerado. La mayoría de autores al presentar series de casos de esclerodermia sistémica hacen poco o ningún énfasis a tal síntoma. Considero que en estos casos, puede ser el resultado de un aumento del catabolismo, o bien debido a la presencia de enfermedades infecciosas sobreagregadas.

La disfagia se presentó en el 37.5% de estos casos. Esta es una manifestación de compromiso esofágico; este porcentaje indica que 3 de los 8 pacientes presentaron disfagia; sin embargo 4 de los 8 pacientes, o sea un 50% presentaron evidencia radiológica de lesión esofágica. Patterson y Wierzbinska (42), refieren que es frecuente que haya signos radiológicos de participación esofágica por esclerodermia sin que se presente disfagia. En nuestra revisión, estos últimos datos están plenamente de acuerdo, ya que la disfagia se presentó en el 37.5% de los casos y lesiones esofágicas evidenciadas radiológicamente se presentaron en el 50% de los casos.

Tuffanelli y Winkelmann encontraron síntomas esofágicos en el 42% de los casos; cifra que se acerca a la de nuestros casos.

Se presentó anorexia en el 50% de los casos, diarrea y dolor abdominal se presentaron en el 37.5% y 25% respectivamente. La mayoría de estadísticas refieren que el tubo digestivo está lesionado en el esclerodermia en el 60 a 80% de los casos. Al igual que en el L.E.S. las manifestaciones digestivas en esta enfermedad han sido prominentes.

Debilidad muscular y mialgias se presentaron en el 25% de los casos, estos signos son reportados por los autores de varios trabajos como sumamente frecuentes.

En un caso se presentó calcinosis difusa de tejidos blandos; ésto da una cifra del 12.5% de los casos. Las cifras varían entre el 8 y el 10% de los casos; cifra similar a la nuestra. La calcinosis difusa asociada con esclerodermia ha sido denominada también como síndrome de Thivierge-Weissenbach.

Datos de laboratorio y gabinete.

La eritrosedimentación se investigó en 3 de nuestros casos, resultando elevada en todos ellos. Este hallazgo generalmente es positivo durante las fases activas de la enfermedad. Si tomamos en cuenta que nuestro enfermo hospitalario consulta, generalmente cuando está más grave, no son sorprendentes estas cifras de sedimentación elevadas tan frecuentes en nuestros casos. En la serie de la Clínica Mayo se encontró una eritrosedimentación elevada en el 72% de los casos.

Se encontró hipercalemia en 2 de los 3 casos investigados, esto da una cifra relativamente alta. El concepto que priva en la mayoría de estudiosos, es de que la calcemia, con o sin depósitos demostrables de calcio, (53), está en los límites normales. Es difícil explicar la razón de la hipercalemia encontrada en nuestros pacientes.

La hiperglobulinemia se encontró en 2 de 3 casos investigados. Este es un hallazgo habitual citado por la mayoría de autores, generalmente lo hacen a expensa de las gamma globulinas.

Se encontró anemia en 3 de los casos, investigándose en todos ellos, éste fué del tipo normocítica normocrómica. Este dato contrasta según la opinión de los autores, algunos refieren que la anemia es muy rara (58, 29), en cambio otros dan datos de anemia en muchos casos (5).

Se presentó hipercreatinuria en un caso, investigándose en 3 de ellos. Esta prueba no es frecuentemente positiva en esta enfermedad, ya que depende de destrucción muscular.

Los hallazgos radiológicos de tubo digestivo demostraron compromiso de estos órganos. En el caso del esófago este mostró evidencia de estar lesionado en los 4 casos investigados. El intestino delgado mostró alteraciones compatibles con esclerodermia en 2 de los 3 casos en que se tomó radiografía.

Se hizo estudio radiológico, óseo en todos los casos en que se hizo tal estudio (3 casos), las lesiones de hueso fueron compatibles con esclerodermia.

El estudio radiológico de los tejidos blandos investigados en 2 casos, reveló calcinosis difusa en uno de ellos.

ESCLERODERMIA LOCALIZADA

El único caso registrado perteneció al sexo masculino y tenía la edad de 16 años.

D. DERMATOMIOSITIS

Frecuencia.

Se registraron 4 casos así, un caso en 1957, un caso en 1960 y 2 casos en 1962.

Entre 1953 a 1956 inclusive, no se registró un tan solo caso. Se podrían hacer conjeturas en 2 aspectos: que la frecuencia de la enfermedad está aumentado, o que su frecuencia creciente es debida a un mejor conocimiento de la enfermedad. Es difícil decidir cuál factor es más importante, pudiendo ser ambos.

Las edades de los pacientes oscilaron entre 50 y 53 años, presentándose 2 casos del sexo femenino y 2 del masculino.

En nuestra revisión ocupó el tercer lugar en cuanto a frecuencia. Talbott y Ferrandis (58) y Dubois (20) la colocan en segundo lugar, después del lupus eritematoso.

La mayor frecuencia ocurre entre el cuarto y quinto decenio de la vida. Todos nuestros pacientes, presentaron la enfermedad en el quinto decenio de su vida.

El sexo femenino predomina sobre el masculino, como 3:2. Nuestra relación fué de 2:2; estas cifras son explicables por el hecho de que sólo cuatro casos se presentaron.

Anatomía patológica y correlación clínica-patológica.

Se practicó la autopsia en un paciente del sexo femenino, de 52 años de edad. El diagnóstico clínico fué hecho en vida.

El aparato cardiovascular no mostró compromiso alguno.

El aparato locomotor fué el más comprometido en nuestro presente caso, ya que la biopsia y los estudios de autopsia demostraron una dermatomiositis generalizada. Estos hallazgos anatómicos tuvieron su evidencia clínica bajo las manifestaciones de mialgias intensas, debilidad muscular e impotencia funcional de los miembros, atrofia y temblor muscular y artralgias con artritis de los dedos de las manos. El laboratorio demostró una creatinuria elevada, creatinina urinaria alta, y una transaminasa glutámica exolacética también elevada (116 U.).

El estudio anatómico del aparato respiratorio demostró: una neumonitis intersticial discreta, un enfisema focal pulmonar moderado y adherencias pleurales bilaterales. Clínicamente presentó: tos con esputo purulento y estertores congestivos, además de una rinitis purulenta; una radiografía del tórax demostró una ligera infiltración pulmonar, más acentuada en la base derecha.

El aparato digestivo, al estudio anatomopatológico presentó: úlceras esofágicas en tercio medio, pequeñas, varias; hemorragias focales del intestino delgado, varias; y, úlceras del colon, pequeñas, varias e inespecíficas. Los hallazgos clínicos fueron: náuseas y vómitos, dolor abdominal y un síndrome disinteriforme. El estudio radiológico del colon fué negativo; las he-

ces demostraron francos fenómenos inflamatorios (piositos y hematíes a-lundante), no se encontró amiba histolítica.

El estudio patológico del aparato urinario demostró: una cistitis hemorrágica focal y una pielonefritis crónica discreta. El estudio clínico mostraba un antecedente franco de antigua pielonefritis aguda: en el Hospital presentó disuria y dolor hipogástrico durante la micción. El examen general de orina demostró trazos de albúmina y cilindros granulosos raros.

El estudio anatómico patológico del aparato genital mostró: un carcinoma indiferenciado de cuello y cuerpo uterino; úlceras vaginales pequeñas, varias, inespecíficas y un fibroma ovárico izquierdo de 2 x 2 1/2 cm. de diámetro. El estudio clínico dió los siguientes datos: tacto vaginal doloroso (no concluyente); tacto rectal negativo; y, hemorragia vaginal.

Respecto al sistema hematopoyético, no hubo evidencia patológica de lesión. Clínicamente esta paciente presentó un síndrome hemorrágico caracterizado por varias equimosis y gingivorragias; el laboratorio reveló: un tiempo de coagulación de 15 y medio minutos; tiempo de sangramiento de 6 minutos; valor de protrombina de 13%; y, plaquetas de 40.000 x mm³.

Presentó sintomatología nerviosa, manifestada por sicosis aguda y vértigo.

Otros hallazgos patológicos fueron: bocio coloidal; úlceras de decúbito y metemorfosis hepática moderada (hígado graso).

Otras manifestaciones clínicas fueron: pérdida de peso, edema equimótico de los párpados, edema de la cara con facias de "heliotropo".

Otros hallazgos de laboratorio fueron: eritrosedimentación de 23 mm. por hora; hemoglobina de 13.9 gr.; leucograma, con 4.650 leucocitos por mm³ con 61 neutrófilos por ciento y 36% linfocitos; y, una serología V.D.R.I. reactiva 1/32.

Correlación clínico patológica. — Se trata de un caso de dermatomiositis en el que todas, o casi todas las lesiones anatómicas, tuvieron su correspondiente manifestación clínica y de laboratorio. Las intensas mialgias, se evidenciaron patológicamente por severa destrucción de tejido muscular; pero lo más interesante del caso fué su concomitancia con una neoplasia maligna del útero, asociación ampliamente reportada por muchos investigadores.

Manifestaciones clínicas.

Mialgias, debilidad muscular, artralgiyas y fiebre se presentaron en todos los casos (100%). Las mialgias y la debilidad muscular constituyen los síntomas más frecuentes de la enfermedad (43). La fiebre que se encontró en todos nuestros casos, es un hallazgo poco común de la enfermedad, excepto en los momentos terminales (43). Llama la atención la alta frecuencia de fiebre en estos casos; pero hay que recordar que la neumonía lobar, la infección de vías urinarias, tuberculosis pulmonar y septicemia estafilococcica fueron enfermedades complicantes de los presentes casos, pudiéndose explicar así la alta frecuencia del síntoma fiebre. Las artralgiyas, según la mayoría de los autores se encuentran con poca frecuencia en la dermatomiositis, pero en nuestros casos se encontró en todas. En realidad, los dolores de la dermatomiositis son generalmente periarticulares más que articulares, ya que las articulaciones rara vez resultan afectas. Un interrogatorio más minucioso, talvés hubiera sido necesario para evaluar si en realidad eran artralgiyas verdaderas.

Anorexia, diarrea y vómitos se presentaron el 75, 75 y 50% respectivamente de los casos. La mayoría de autores están de acuerdo de que la sintomatología digestiva es rica en los casos de dermatomiositis.

La disfagia se presentó en uno de nuestros casos (25%). Patterson y Wierzbinski (42) encontraron disfagia en el 50% de los casos. Nuestra cifra está muy por debajo de esos valores.

Otros síntomas encontrados con menor frecuencia fueron dolor abdominal, disnea, convulsiones y alucinaciones (25%).

Se presentó tos productiva en 2 casos, pero éstos presentaron también neumopatía aguda complicante.

El signo clínico miositis fué encontrado en la totalidad de los casos, éste es de los más comunes.

El edema de cara y de párpados se encontró también en todos los casos. Es bien conocido que el edema palpebral constituye uno de los signos clínicos típicos de la enfermedad, generalmente asociado a lesiones eritematosas.

La atrofia muscular y lesiones de la piel se presentaron en 3 de los casos. Ambos son sumamente comunes y su frecuencia está en proporción a la citada por otros trabajos. Se presentó anasarca en solamente 2 de los casos.

La típica cara de heliotropo, descrita por algunos como patognomónica de la enfermedad, se encontró en un tan solo caso.

Se presentó derrame pleural en uno de los casos, este era el tipo de pleuresía hemorrágica; dicho paciente tenía además una tuberculosis pulmonar.

Hiperreflexia e hiporreflexia osteotendinosa se presentó en un caso.

Curso clínico.

El inicio fué gradual en 3 de los casos y brusco en uno de ellos. En este último caso, la evolución fué relativamente corta, terminando con la muerte. Sheard (58) encontró en sus casos analizados, que el comienzo fué gradual en el 76% y brusco en el 24%; otros autores también han encontrado que el comienzo de la enfermedad es generalmente gradual.

Datos de laboratorio.

La eritrosedimentación elevada se encontró en la totalidad de los casos; todos los autores están de acuerdo que la eritrosedimentación suele ser desproporcionadamente elevada en relación con los síntomas constitucionales (58).

Hiperglobulinemia se encontró en los 3 casos investigados. Este es un hallazgo no común en la dermatomiositis, ya que generalmente lo que existe es una hipoproteïnemia, conservándose la relación albúmina-globulina. En uno de los casos había una típica cirrosis hepática portal.

Las transaminasas se investigaron en los 2 últimos casos, resultando sumamente elevadas. Este es uno de los datos de más importancia diagnóstica en la dermatomiositis (43), la causa de tal elevación es la extensa destrucción muscular.

Se encontró hipercreatinuria en 2 de los 4 casos en que se investigó. Este es un hallazgo que junto con las transaminasas y la biopsia constituyen de los más fuertes pilares diagnósticos de la dermatomiositis.

La creatinina urinaria elevada fué presente en 2 de 3 casos investigados. Este es un hallazgo de laboratorio frecuente también en la enfermedad y está en relación con la destrucción muscular.

Se encontró anemia normocítica normocromática en la mitad de los casos. No es un hallazgo tan frecuente y cuando se encuentra es discreta.

Asociación con neoplasias.

Se encontró una neoplasia maligna del útero y otra maligna del ovario en uno de los casos. Williams (62), en una revisión de la literatura mundial, encontró esta asociación en el 15.3% de los casos.

Enfermedades asociadas.

Se presentó neumonía lobar en 2 casos, infección de vías urinarias en 2 casos, tuberculosis pulmonar en un caso y septicemia estafilococcica en un caso. En la dermatomiositis son comunes las infecciones intercurrentes, la terapéutica esteroídica posiblemente aumenta la frecuencia de estas. Se encontró también una cirrosis portal posiblemente sin ninguna relación con la enfermedad en sí.

E. POLIARTERITIS NODOSA

De esta enfermedad sólo se ha registrado un caso. Se trataba de un paciente femenino, de 40 años de edad. La biopsia fué compatible con dicha enfermedad. Habiendo un tan sólo caso, es difícil tratar de hacer un análisis adecuado y sólo se expone un cuadro comparativo con los hallazgos encontrados por otros autores y el caso nuestro.

Las estadísticas a comparar comprenden una serie de 300 casos (en Cecil y Loeb), y otra de 17 casos, de Griffith y Vural, la de estos últimos que fueron de autopsia.

Analizando los datos del presente caso, vemos que encaja perfectamente en la entidad conocida como poliarteritis nodosa tipo clásico.

CUADRO 15

COMPARACION DE SIGNOS Y SINTOMAS EN SERIES DE CASOS DE POLIARTERITIS NODOSA Y EN CASOS ENCONTRADOS EN EL HOSPITAL ROSALES

Signos y Síntomas	Cecil y Loeb	Griffith y Vural	Hospital Rosales
Fiebre	85%	70.5%	+
Dolor Abdominal	65%	64.7%	+
Hipertensión	60%	81.2%	+
Edema	50%	64.7%	+
Neuritis	50%	55.5%	+
Debilidad	45%	?	+
Pérdida de Peso	45%	52.9%	+
Tos y disnea	40%	47.0%	+
Vómitos	30%	35.2%	+
Cefalea	30%	?	—
Dolor precordial	25%	17.6%	+
Ictérica	10%	?	—
Convulsiones	10%	?	—
Erupción	10%	11.7%	+
Diarrea	10%	11.7%	+
Dolores musculares	10%	11.7%	+
Leucocitosis	80%	81.2%	+
Albuminuria	60%	82.3%	+
Hematuria	40%	23.5%	+
Eosinofilia	25%	5.9%	—
Uremia	15%	44.4%	+

CAPITULO V

CINCO CASOS INTERESANTES

Bajo este título se presentan cinco casos que son interesantes por demostrar ciertas peculiaridades, matices o hallazgos importantes de las colagenopatías.

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

CASO 1. PANCREATITIS AGUDA Y L. E. S.

D. T. G. N. del sexo femenino, de 28 años de edad, que vino a consultar el 25 de Feb. de 1960 por fiebre y dolor óseo, fué ingresado a los servicios de Medicina. Sus padecimientos se remontan hasta hace 10 meses, en que empieza a presentar fiebre precedida de escalofríos y artralgias generalizadas. Previamente había padecido de una amigdalitis aguda. Desde hacía 8 meses acusaba dolor precordial y disnea. Estuvo siendo tratado en un hospital de provincia con grandes dosis de esteroides, no sintiendo ninguna mejoría.

Al examen físico, paciente con típico hábito cushingoide, evidenciado por cara de "luna", hipertrichosis y engrosamiento del tronco. TA: 110/70, P: 110 x m. 1:37.8°. C. Como datos positivos al examen: ulceraciones de la mucosa oral, irregulares; un síndrome de derrame pleural izquierdo; cardiomegalia, con P. M. I.: en 6o. E. I. I., ruidos apagados, no soplos, frote pericárdico en la base.

LABORATORIO. — 1) Recuento de Addis: orina de 12 hs. 1000 cc., cilindros O, G.R.: 4.999.995 y G.B.: 10.999.989. 2) Hb.: 10 gr. 62%, tipo normocítica normocrómica. 3) R. del tórax: derrame pleural bilateral, más acentuado en el lado izquierdo; cardiomegalia. 4) Electrocardiograma: hay evidencia de pericarditis. 5) Test células L.E.: + 6) Examen general de orina: trazas de albúmina, piuria y densidad baja. 7) N.N.P.: 33 mg. y creatinina 2.4 mg.% 8) Sulfofenotaleína: a los 15': 21% y a las 2 hs.: 45%. 9) Eritrosedimentación: 36 mm x h. 10) Leucograma con G.B.: 4.050 x mm³, con N. 69% y L.: 29%. 11) Amilasa sérica (Feb. 22, 1960): 440 U.

EVOLUCION: Durante toda la evolución presentó fiebre irregular intensa, a veces continua, otras, intermitentes. Náuseas y vómitos. El 20 de Feb. 1960 presenta intenso dolor epigástrico, shock intenso, hilioparalítico con vómitos numerosos. Un médico tuvo la impresión de que se trataba de una pancreatitis aguda. El 22 de Feb. 1960, como no había ninguna mejoría con el tratamiento habitual, y más bien había un franco empeoramiento de los síntomas, se consultó a un cirujano, el cual sospecha una úlcera péptica perforada, posiblemente por la terapia esteroídica. Ese mismo día se le practicó una laparotomía exploradora, encontrándose una pancreatitis hemorrágica aguda.

COMENTARIO: Este caso es muy ilustrativo, ya que es ampliamente conocido que el lupus puede simular verdaderos abdomenes agudos. La pancreatitis complicando un L.E.S. no es un hallazgo raro, y su frecuencia aumenta cuando se usan altas dosis de esteroides, como en el caso de esta paciente. La causa generalmente es debida a procesos de vasculitis de los casos pancreáticos. La forma cómo actúan los esteroides es desconocida, pero se cree que es produciendo hipercolesterolemia, que favorece la litiasis pancreática y biliar (39).

CASO 2. ESPLENECTOMIA POR PURPURA TROMBOCITOPENICA "IDIOPATICA" Y LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO.

E.M.B. del sexo femenino, 16 años de edad, que vino consultando el 27 de Sept. de 1957 por epistaxis. Fué ingresada a los servicios de Medicina del Hospital Rosales. Daba una historia de epistaxis frecuente, equimosis a traumatismos leves y artralgias de ambas rodillas desde hacía un año. Al examen físico, signos vitales normales, bazo percutible, pero no palpable. Presentaba equimosis en varias partes del cuerpo y en el Servicio fué constatada la epistaxis.

LABORATORIO: 1) Tiempo de sangramiento (Met. Duke): 7 1/2 minutos. 2) tiempo de coagulación (met. tubo): 13 minutos. 3) Valor de protrombina: 100%. 4) Plaquetas (25 Sept. 1957): 74.000 x mm³. 5) Hb.: 5.6 gr. 35%. 6) Leucograma con G.B.: 8.900 x mm³, con N.: 71% y L.: 26%. 7) Médula externa: marcada hiperplasia eritroide, megacariocitos aumentados. 8) Bilirrubina total: 0.39 mg.%. 9) Plaquetas (Oct. 4, 1957) 136.000 x mm³. 10) Hemoglobina (Oct. 4, 1957): 11.6 gr.%.

EVOLUCION: Fué afebril durante todo su ingreso. Se catalogó como una púrpura trombocitopénica idiopática; se le propuso esplenectomía, la cual rechazó. Fué por eso tratada con esteroides, y dada de alta mejorada el 16 de Oct. 1957.

El 28 de Dic. de 1957 viene de nuevo a consultar, siempre por epistaxis y equimosis en varias partes del cuerpo, siendo ingresada a los servicios de Medicina del Hospital Rosales. Fuera de las manifestaciones hemorrágicas el resto del examen fué negativo.

LABORATORIO: 1) hemoglobina: 9 gr. 50%. 2) G.B.: 12.000 x mm³. 3) Plaquetas (Feb. 27, 1958): 80.000 x mm³. 4) Plaquetas (Marzo 10), 1958): 420.000 x mm³.

EVOLUCION: Con el diagnóstico de P.T.O., se le ofrece practicar una esplenectomía, aceptando la paciente. Así el 27 de Feb. 1959 se le extirpó el bazo, encontrándose además 6 pequeños bazo supernumerarios. Con la esplenectomía presentó notable mejoría. El estudio histopatológico del bazo demostró: marcada hiperplasia de folículos esplénicos, pulpa roja muy adérmica; gran infiltración de plinucleares eosinófilos; bazo intensamente ingurgitados de sangre; hay aumento del tejido reticular. El patólogo lo consideró como un hallazgo típico de hiperesplenismo.

Fué dada de alta mejorada, el 24 de Marzo de 1959.

El 25 de Enero de 1962, viene de nuevo a consultar a este Hospital. El motivo de consulta fué por "Hinchazo". Desde hace 2 1/2 meses se le

inician edemas palpebrales matutinos, de cara y cuello. Dolor en las costillas. Oliguria, no hematuria. Disnea y ortopnea. Además manchas púrpuricas en tronco y miembros. Desde hace meses, eritema en el dorso de la nariz, que se le exacerba al asolearse.

Al examen físico se le encuentra: T. 36.5° C., TA.: 115/75 y P: 80 x minuto. Se le describe como un paciente crónicamente enfermo, con facies abotagada y edema palpebral bilateral. Eritema del dorso de la nariz. Edema del cuello. Adenopatías cervicales Equimosis en tórax y miembros. Síndrome de derrame pleural bilateral.

LABORATORIO: 1) Mantoux: xxxxx. 2) N.N.P.: 31 mg%. 3) Plaquetas: 190.000 x mm³. 4) Orina: albuminuria de 432 mg% y piuria moderada. 5) Colesterol sérico: 332 mg%. 6) Sulfofenoltaleína: a los 15': 48% y a las 2 h.: 60.5%. 7) Rx. tórax: hay derrame pleural bilateral, hay sombra gruesa en mediastino superior, en reg. hilar izquierda hay una sombra gruesa del tamaño de una moneda que pudiera corresponder a un tuberculoma. 8) Proteínas totales: 5.12 Gm.% con albúminas: 2.06 gm% y globulinas: 3.06 gm.% a predominio alfa " y gamma.

EVOLUCION: Fué febril en su estancia en el Hospital. Recibió tratamiento a base de prednisona e hidroxiclороquina. Dada de alta mejorada el 19 de Abril de 1962.

COMENTARIO: El interés de este caso estriba en que antes de desarrollarse un L.E.S. la paciente presentó una P.T.I. siendo esplenectomizada.

Son muchos los casos similares al presente, que se han reportado en muchas partes del mundo. Algunos patólogos han vuelto a revisar las muestras histopatológicas del bazo, encontrando en alguna, lesiones arteriales esplénicas en "asa de a'ambre". Nuestro caso fué revisado por un patólogo del personal del Departamento de Patología, no encontrándose lesiones arteriales de lupus en el bazo.

Esta relación entre L.E.S. y P.T.I. Esplenactomía ha suscitado dos interrogantes: desencadena la esplenectomía un lupus latente?, altera la esplenectomía la homeostasis inmunológica en tales casos? Posiblemente la respuesta vendrá con el tiempo.

ESCLERODERMIA GENERALIZADA

CASO 3. ESCLERODERMIA SISTEMICA Y CALCINOSIS DIFUSA.

V.F. de Ch. del sexo femenino, de 20 años de edad, que consultó por erupción de la piel el 28 de Enero de 1959. Fué ingresado a un Servicio de Dermatología Mujeres del Hospital Rosales. Refiere que desde hace 3 años le aparece lesión de la piel, primero en muslos y luego se le generaliza por todo el cuerpo. Además debilidad, anorexia, diarrea. El examen: es-

clerodactilia de ambas manos, facies fija, dura (cara de "máscara"), corazón con P.M.I.: 60. E.I.I. por fuera de la L.M.C. izquierda. La piel de todo el cuerpo está endurecida, esclerosada.

LABORATORIO: 1) Hb.: 13 gm. 82%. 2) Calcio: en Eq. litro
3) Biopsia de piel: compatible con esclerodermia. 4) Rx. región de las caderas: hay calcificaciones amorfas, adyacentes al trocanter mayor del fémur derecho. Hay algunas similares en el lado izquierdo, pero de menor extensión. 5) Rx. tubo digestivo: a la fluroscopía, con el paciente en posición de pie, el material opaco pasa lentamente por el esófago, no hay ondas peristálticas, dando la sensación de un tubo rígido. En posición supina, el material opaco permanece en el esófago. Los cambios son típicos de esclerodermia del esófago. Estómago elongado, con disminución de la peristalsis y retardo de vaciamiento. Retardo del material opaco en el intestino elongado, posiblemente debido a lesiones de esclerodermia.

EVOLUCION: Fué dada de alta, mejorada, el 18 de Mayo de 1959.

El 8 de junio de 1960, viene de nuevo a consultar, siendo ingresada. Fué dada de alta el 23 de Agosto de 1960 en el mismo estado.

COMENTARIO: Se trata de una paciente con una esclerodermia típica, con franca evidencia de sistematización, con compromiso del tubo digestivo.

La importancia del caso radica en la presencia de calcificaciones en tejidos blandos. Esta es una de las complicaciones que hay que tener en mente en los casos de Esclerodermia Sistémica, y el presente caso es muy ilustrativo.

DERMATOMIOSITIS

CASO. 4. DERMATOMIOSITIS Y NEOPLASIA MALIGNA.

M.A.V. del sexo femenino, de 52 años de edad. Consulta al Hospital Rosales por artralgias generalizadas. Es ingresada el 15 de noviembre de 1962. Relata una historia de artralgias de 3 semanas de evolución, con flojosis de articulaciones proximales de los dedos de las manos, mialgias generalizadas, debilidad muscular e impotencia funcional de los miembros. Fiebre intermitente al inicio, posteriormente continúa. Diez días antes de su ingreso presenta equimosis en rodillas, y 3 días antes, edema palpebral bilateral. Anorexia, pérdida de peso, náuseas y vómitos posprandiales. Dolor hipogástrico durante la micción y la defecación. Antecedentes personales: pielonefritis aguda en 1950. Al examen físico: T.: 37.5° C., TA.: 90/50 y P.: 72 x min. Anciana emaciada, quejumbrosa, enflaquecida. Edema equimótico de los párpados y cara de "heliotropo". Tacto vaginal: doloroso, es insatisfactoro. Tacto rectal: neg. Masas musculares sumamente sensibles, atroficas. Hay temblor de manos e hiperreflexia osteotendinosa.

EVOLUCION: El cuadro clínico se caracterizó por empeoramiento progresivo. Presentó hemorragia vaginal, equimosis y gingivorragias. El 23 de Nov. 1962 presenta un síndrome disinteriforme: el examen de heces mostró signos inflamatorios, no demostrándose E. histolytica. En los últimos días, franca evidencia de neumopatía aguda, presentando tos con expectoración purulenta. En los estadios finales presenta shock irreversible, muriendo el 17 de Enero de 1962. Le fué ordenada autopsia.

AUTOPSIA: DIAGNOSTICO ANATOMICO: 1) Dermatomiositis (diagnóstico clínico, patológico biopsia). 2) Carcinoma indiferenciado del cuello y cuerpo uterino. 3) Metamorfosis grasosa hepática, moderada, difusa. 4) Ulceras esofágicas, tercio medio, pequeñas, varias. 5) Hemorragias del intestino delgado, focales, varias. 6) Cistitis hemorrágica focal. 7) Ulceras del colon, pequeñas, varias, inespecíficas. 8) Ulceras vaginales pequeñas, varias, inespecíficas. 9) Enfisema pulmonar focal, moderado. 10) Neumonitis intersticial discreta. 11) Pielonefritis crónicas, discreta. 12) Fibroma ovárico izquierdo, de 2 1/2 cm. diámetro. 13) Bocio coloide. 14) Adherencias pelurales bilaterales. 15) Ulceras de decúbito, región sacra, de 8 cm. de diámetro. 16) Ulceras de ambas rodillas y regionales maleolares internas, superficiales, de 2 por 3 cm.

COMENTARIO: El interés de este caso es la asociación de una neoplasia maligna y una dermatomiositis. El diagnóstico de tumor canceroso se hizo a la autopsia. Todo caso de dermatomiositis debe ser investigado desde el punto de vista de una neoplasia maligna asociada.

POLIARTERITIS NODOSA

CASO 5. POLIARTERITIS NODOSA

M.C.M. del sexo femenino, de 40 años de edad. Consultó por primera vez al Hospital Rosales el 21 de Octubre de 1957, por artralgias, "adormecimiento" de los brazos, fiebre y tos. Su enfermedad se inició hace 3 años con erupciones de piernas que al marchitarse dejaron una cicatriz violácea, acompañada de flogosis de rodillas, fiebre y diaforesis. Poco después presentó prurito generalizado. Su estado ha ido empeorando paulatinamente. Hace 5 meses le fueron practicadas una apendicectomía y una colecistectomía en el extranjero, pues había presentado intensos dolores abdominales. La vesícula fue normal.

Al examen físico: D.: 38.2° C. P.: 108 por mi. TA.: 125/70 Adulta, normoespácnica, desnutrida moderadamente. Como hallazgos positivos: máculas violáceas en el dorso de las piernas, disminución de la fuerza muscular, más acentuada en miembro superior izquierdo.

EVOLUCION: Presentó una hiperestecia plantar bilateral, hiperreflexia osteotendinosa franca con esbozo de clonus. No Babinski.

El 29 de Oct. de 1957 presenta intenso dolor en miembro superior izquierdo, más acentuado en el hombro. La palpación es sumamente dolorosa. Hay frialdad de la mano, y se aprecia un marcado edema de los dedos y región dorsal, piel lisa y brillante.

Presenta epigastralgia y abundante hematíes en heces, teniéndose la sospecha de úlcera péptica o gastritis.

El 5 de Nov. de 1957 presenta dolor precordial. Días después se le encuentra una TA.: 160/110 y P.: 140 por minuto.

Se queja de dolor en brazo izquierdo, especialmente la mano. El dolor se acentúa con el frío. Le aparecen parestesias de mano derecha. Debilidad y parestesias de ambas piernas. Acusa disnea y ritmo de galope al movilizarla.

Un mes después se comprueba un derrame pleural izquierdo. Exigió el alta el 29 de Dic. de 1957.

El 22 de Enero de 1958, regresa sumamente grave, casi en estado agónico, en shock, muriendo el 29 de Enero de 1958.

LABORATORIO: 1) N.N.P.; 53 mg.%, creatinina: 3 mg.%. 2) Hb.: 10 gm. 65%. 3) Eritrosedimentación: 37 mm/h. 4) Leucograma con G.B.: 12.400 por mm³, con N.: 72%, L.: 20% y E.: 5%. 5) Examen general de orina: albuminuria, piuria moderada, hematíes negativos. 6) S.F.T.: a los 15.: 9% y a las 2 hs.: 58.8%. 7) Proteínas totales: 5.79 Gm. con Alb.: 1.71 Gm. y Glóbs.: 4.08 Gm. con relación A/G: 0.42. 8) Biopsia muscular de gastrocnemios: compatible con poliarteritis nodosa. 9) E.C.G.: taquicardia sinusal, 140 por minuto. Onda T aplastada, compatible con déficit coronario.

COMENTARIO: Este es el primero y único caso de poliarteritis registrado en el Hospital Rosales. Como puede verse sus manifestaciones fueron sumamente proteiformes.

RESUMEN

Se exponen las razones por las que se ha escogido este tema para tesis doctoral, haciendo notar el creciente interés de estas enfermedades al enunciarse los conceptos de Autoinmunidad.

También se definen los conceptos fundamentales de las enfermedades del colágeno, haciendo notar el concepto actual del tejido conectivo, considerándolo como una unidad anatomofuncional bien definida.

Antes de presentar los datos obtenidos de la presente investigación, se expone la razón por las que se escogieron las enfermedades aquí estudiadas; se estudian también las características generales de estas enfermedades en lo que respecta a su etiopatogenia, anatomía patológica, manifestaciones clínicas, hallazgos de laboratorio, pronóstico y tratamiento.

Se hace una revisión de los archivos del Hospital Rosales, en el decenio comprendido entre Enero de 1953 a Diciembre de 1962. Se encontró un total de 79 casos de enfermedades colágenas, distribuidos así en orden de frecuencia: lupus eritematoso, esclerodermia, dermatomiositis y poliarteritis nodosa.

Se hace un análisis del cuadro clínico, anatomía patológica y características especiales presentadas por estas enfermedades.

Se puntualiza sobre la relación que puede haber entre una púrpura trombocitopénica idiopática, y el desarrollo ulterior de un lupus eritematoso sistémico. Asimismo se hace notar, que en casos de dermatomiositis debe descartarse la asociación de una neoplasia maligna concomitante.

Hacemos hincapié en que el lupus eritematoso sistemático, puede simular verdaderos abdomenes quirúrgicos, llegándose a veces, innecesariamente a una intervención quirúrgica desafortunada.

Finalmente se analizan y discuten los resultados del presente trabajo; presentándose además cinco casos interesantes, con su correspondiente estudio clínico y discusión.

CONCLUSIONES

1. En los casos de lupus erimatoso discóide crónico la mayor frecuencia se observó en el sexo femenino y el grupo etario más numeroso 21-40 años.
2. A partir de 1957 ha aumentado la frecuencia de los casos de L.E.S., posiblemente se deba a que se conoce mejor la enfermedad, o bien porque su frecuencia realmente está aumentando.
3. El sexo más afectado en los casos de L.E.S. es el femenino. El grupo etario predominante: 21-50 años.
4. Las manifestaciones generales son sumamente comunes en el L.E.S.
5. Los principales síntomas de lupus son: artralgas, fiebre y manifestaciones digestivas. Estas últimas son en nuestro medio muy prominentes.
6. Los principales signos observados en el L.E.S. están relacionados con lesiones de piel, riñones y de las serosas sinovial, pleural y pericárdica. El endocardio también es sumamente sensible a esta afección.
7. De las pruebas de laboratorio empleadas en el diagnóstico de L.E.S., las más importantes son: test células L.E. positivo, hiperglobulinemia y eritrosedimentación elevada. La leucopenia es un hallazgo común, más raramente se encuentra una falsa reacción positiva para la sífilis.
8. Una púrpura trombocitopénica idiopática puede ser la primera manifestación clínica de un L.E.S.
9. Las infecciones intercurrentes son sumamente comunes en el L.E.S., especialmente las infecciones de vías urinarias, neumonía y tuberculosis. Esta última puede ser desencadenada por la terapéutica corticosteroidea.
10. Los principales signos clínicos observados en la esclerodermia son: fibrosis y atrofia de la piel, esclerodactilia, edema duro y fenómeno de Raynaud. La facies de "máscara", úlceras de los dedos y calcinosis difusa del tejido subcutáneo son menos frecuentes.
11. Los principales síntomas observados en la esclerodermia generalizada son: artralgas, fiebre y manifestaciones digestivas. La disfagia es un síntoma prominente.
12. Los principales hallazgos de laboratorio en la esclerodermia sistémica son: eritrosedimentación elevada, hiperglobulinemia e hipercalemia. Una hipercreatinuria es un dato de valor.
13. El estudio radiológico de tubo digestivo, huesos y tejido subcutáneo en la esclerodermia sistemática son auxiliares diagnósticos sumamente útiles.
14. Ante un caso de dermatomiositis hay que tener en mente la posibilidad de una neoplasia maligna concomitante, tal eventualidad no es rara, ya que se presentó en uno de nuestros casos.
15. Los principales síntomas de la dermatomiositis están relacionados con el aparato locomotor, especialmente músculos; en segundo lugar predomina la sintomatología del aparato digestivo.
16. Los signos más notables en la dermatomiositis son la miositis, edema de cara y párpados y atrofia muscular; en seguida vienen las lesiones dermatológicas.
17. El diagnóstico de dermatomiositis, sólo puede ser hecho con seguridad mediante el estudio histopatológico por medio de la biopsia muscular.
18. La poliarteritis nodosa es una enfermedad sumamente rara en nuestro medio. Al pensar más en ella y conocerla mejor, su frecuencia posiblemente aumentará.

Biografía

1. Armas-Cruz, R., Harnacker, J., Ducach, G., Jalil, J. And González, F.: Clinical Diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus. *J.A.M.A.* 25:647, 1958.
2. Barton, E. M.: Abnormal Serum Proteins as Aids in Diagnosis of Rheumatoid Arthritis and Systemic Lupus Erythematosus. *M. Clin. North. America* 43:607. 1959.
3. Basagoitia, J. S.: Periarteritis Nodosa. *Archs. Col. Med. El Salvador.* 14:51, 1961.
4. Basagoitia, J. S. y Masferrer, R.: Biopsia Renal Percutánea. Trabajo presentado en el IV Congreso Médico Nacional (Inédito). 1962.
5. Bayles, T. B.: Progressive Systemic Sclerosis (Scleroderma). *Postgrad. Med.* 31:431, 1962.
6. Best, W. R. y Darling, D. R.: Consideración crítica de la controversia sobre esplenectomía y L.E.G. *Clin. Meds. Norteamérica.* Pág. 19, Enero 1962.
7. Black, R. L.: Caracterización de la Poliarteritis Nodosa, la Dermatomiositis y la Esclerosis Generalizada Progresiva. *Clin. Meds. Norteamérica.* Pág. 1295. Septiembre 1961.
8. Black, R. L.: Polyarteritis Nodosa. *Postgrad. Med.* 31:426, 1962.
9. Blankenhorn, M. A. and Knowles, H.: Periarteritis Nodosa: Recognition and Clinical Simtoms. *Ann. Int. Med.* 41:887, 1954.
10. Borda, J. M.: Esclerodermia y Dermatomiositis. III Congreso Ibero Latino Americano de Dermatología. (Memorias). Pág. 282. 1959.
11. Boyd W.: *Textbook of Pathology.* Lea & Febiger 1961.
12. Burnet, F. M.: *The New Approach to Immunology.* New Eng. J. Med. 264:24, 1961.
13. Casten, G. G. and Boucek, R. J.: The use of Relaxin in the Treatment of Diffuse Progressive Scleroderma. *J.A.M.A.* 166:319, 1958.
14. Cecil R. L. and Loeb, R. T.: *A textbook of Medicine.* 10 th. Ed. W. B. Saunders Co. Phi. and London. 1959.
15. Conn, H. F.: *Current Therapy.* W. R. Saunders Co. Phi. and London. 1962.
16. Conn, H. F.: *Current Therapy.* W. B. Sounders Co. Phi. and London, 1963.
17. Damescheck, W.: Systemic Lupus Erythematosus: A. complex Auto-immune Disorder. *Ann. Int. Med.* 48:707, 1958.
18. Dubois, L. E.: The effect of the L.E. Cell Test on the Clinical Picture of Systemic Lupus Erythematosus. *Ann. Int. Med.* 38:1265, 1953
19. Dubois L. E.: Lupus Erythematosus, Lupoid Syndroms and their Relation to Collagen Diseases, Part 1. *Postgrad. Med.* 32:424, 1962.
20. Dubois, L. E.: Lupus Erythematosus and Lupoid Syndroms. *Postgrad. Med.* 32:568. 1962.
21. Editorial. Circulating Antinuclear Globulins. *J.A.M.A.* 181:1130, 1962.

22. Epstein, H. C. and Litt, J. Z.: Discoid Lupus Erythematosus in a New-born Infant. *New Eng. J. Med.* 165:1106, 1961.
23. Etcheverry, M. A.: Lupus Eritematoso como enfermedad autoalérgica. *Rev. Asoc. Med. Argentina.* 76:262, 1962.
24. Fongi, G., Tedeschi, A. M. y Rizoli, E.: Síndrome de Sjögren y Periartritis Nodosa. *Rev. Asoc. Med. Argentina.* 76:127.
25. Friedman, E. A. and Rutherford, J. W.: Pregnancy and Lupus Erythematosus. *Obst. and Gynec.* 8:601, 1956.
26. Griffith, G. C. and Vural, I. L.: Acute and Subacute Disseminated Lupus Erythematosus, a correlation of Clinical and Postmortem Findings in Eighteen cases. *Circulation.* 3:492. 1951.
27. Griffith, G. C. and Vural, I. L.: Polyarthritis Nodosa: A correlation of Clinical and Postmortem Findings in Seventeen cases. *Circulation.* 3:481. 1951.
28. Harrison, T. R.: Principles of Internal Medicine. 3 th. Ed. Graw-Hill Book Co., Inc. 1958.
29. Leinwand, I., Duryee A. W. and Richter, M. N.: Scleroderma (Based on a Study of over 150 cases). *Ann. Int. Med.* 41:1003, 1954.
30. Lineman, F., Fierst, S., Gabriel, J. B. and Ingegno, A. P.: Progressive Systemic Sclerosis of the Intestine Presenting a Malabsorption Syndrome. *Gastroenterology.* 42:175, 1962.
31. Makay, I. R., Taft, L. I. and Cowling, D. C.: Lupoid Hepatitis and the hepatic lesions of Systemic Lupus Erythematosus. *Lancet.* 1:65, 1959.
32. Marlow, A. A., Peabody, A. D. and Nickel, W. R.: Familial Occurrence of Systemic Lupus Erythematosus. *J.A.M.A.* 173:1641, 1959.
33. Mc. Combs, R. P., Patterson, J. F. and Mc. Mahoa, H. E.: Syndroms Associated with "Allergic" Vasculitis. *New Eng. J. Med.* 225:251, 1956.
34. Mc. Combs, R. P. and Patterson J. F.: Factors Influencing the Course and Prognosis of Systemic Lupus Erythematosus. *New Eng. J. Med.* 260:1195, 1959.
35. Mc. Cuiston, C. H., and Schoch, E. P.: Possible discoid lupus erythematosus in newborn infant: report of case with subsequent development of acute systemic lupus erythematosus in mother. *Arch. Dermat.* 70:782, 1954.
36. Merwin, C. F., and Winkelmann R. K.: Dermatologic Clinics. 2. Antimalarial Drugs in the therapy of lupus erythematosus. *Proc. Staff Meet. Mayo Clinic.* 27:253, 1962.
37. Muehrcke, R. C.: Glomerulonephritis: Its Link to the Collagen Diseases (?). *Postgrad. Med.* 31:465, 1962.
38. Nathan, D. J. and Snapper I.: Simultaneous Placental Transfer of Factors Responsible for L.E. Cell Formation and Thrombocytopenia. *J.A.M.A.* 25:647, 1958.
39. Ne'p, W. B.: Acute Pancreatitis Associated with Steroid Therapy. *Arch. Int. Med.* 108:702, 1961.
40. Parodi, A. S.: Patogénesis de las enfermedades autoalérgicas. *Rev. de la Asoc. Med. Argentina.* 76:253, 1962.
41. Pascher, F.: Lupus Erythematosus. *M. Clin. North America.* 43:917, 1959.
42. Patterson, J. F. y Wierzbinski, S. J.: Manifestaciones digestivas de las enfermedades de la colágena. *Clin. Meds. de Norte América.* Pág. 1387, Sep. 1962.
43. Pearson, C. M.: Polymyositis. Clinical Forms, Diagnosis and Therapy. *Postgrad. Med.* 31:450, 1962.

44. Pérez Tamayo, R.: Principios de Patología. La Prensa Médica Mexicana. 1959.
45. Pillsbury, D. M., Shelley, W. B. and Klingman, A. M.: Dermatology. W. B. Saunders Co. Philand London. 1956.
46. Pollak, E. V., Grove, W. F., Kark, R. M., Muehrcke, R. C., Pirani, C. L. and Steck, I. E.: Systemic Lupus Erythematosus Simulating Acute Surgical Condicion of the Abdomen. New Eng. J. Med. 259:253, 1958.
47. Pollak, E. V., Mandema, E. and Kark, R. M.: Antinuclear Factors in the Serum of Relatives of Patients with Systemic Lupus Erythematosus. Lancet, 2:1061, 1960.
48. Rabinowitz, Y. and Dameshek, W.: Systemic Lupus Erythematosus after "Idiopathic" Thrombocytopenic Púrpura: A rariw. Ann. Int. Med. 52:1, 1960.
49. Raymond, D. A., Peterson, M. D. and Good, R.: Immunity and Hiper-sensitivity as Factors in the Etiology of Messenchymal Diseases. Postgrad. Med. 31:419, 1962.
50. Rodnan, G. P. and Fennel, R. H.: Progressiva Systemic Sclerosis sine Scleroderma. J.A.M.A. 166:319, 1958.
51. Rodríguez, J. J. y Fernández, E.: Lupus Eritematoso Discoide tratado con drogas antimaláricas. III Congreso Ibero Latino Americano de Dermatología (Memorias). Pág. 278, 1959.
52. Ruíz Moreno, G.: Alergia Autógena. Rev. de la Asoc. Med. Argentina. 76:253, 1962.
53. Rupe, C. E. and Nickel, S. N.: New Clinical concept of Systemic Lupus Erythematosus. J.A.M.A. 171:1055, 1959.
54. Siegel, B. H., Friedman, I. A., Kessler, S. and Schwartz, S. D.: Thrombohemolytic Thrombocitopenic Púrpura and Lupus Erythematosus. Ann. Int. Med. 47:1022, 1957.
55. Soffer, L. B., Southern, L., Weiner, H. E. and Wolf, R.: Fenal manifestations of Systemic Lupus Erythematosus: A clinical and pathologic study of 90 cases. Ann. Int. Med. 54:215, 1961.
56. Stevers, B. M. and Knowles, B.: Significance of urinari gamma globulins in Lupus Nephritis. I. Electrophoretic analysis. New. Engl. J. Med. 267:1159, 1962.
57. Symposium on Systemic Lupus Erythematosus. Proc. Staff Meet., Mayo Clinic. 27:409, 1952.
58. Talbott, J. and Molerés Ferrandis, R.: Collagen Diseases. Grune and Stratton. 1956.
59. Toro, A. H., Dorantes, S., Soto, R., Rivera, C. y Arias y Arias, J.: Lupus Eritematoso Sistémico. Aspectos Clínicos en 8 pacientes. Bol. Med. Hosp. Infant. México. 19:341, 1962.
60. Tuffaneli, D. L. and Winkelman, R. K.: Generalized Scleroderma. Arch. Dermat. 84:359, 1961.
61. Viglioglia, P. A.: Esclerodermia Localizada. Rev. de la Asoc. Med. Argentina. 73:322, 1959.
62. Williams, R. C.: Dermatomyositis and Malignancy: A review of the literature. Ann. Int. Med. 50:1174, 1959.
63. Zarafonetis, C. J. D.: Treatment of Scleroderma. Ann. Int. Med. 50:343, 1959.
64. Zingale, S. B.: Lupus Eritematoso como enfermedad autoalérgica. Rev. de la Asoc. Med. Argentina. 76:262, 1962.

Diferencial de las Enfermedades del Colágeno

ARTRITIS REUMATOIDEA	L. E. S.	POLIARTERITIS NODOSA	DERMATOMIOSITIS	ESCLERODERMIA SISTEMICA
Femenino 75%	Femenino 90%	Masculino 60%	Femenino 66%	Femenino 66%
20-40 años	10-50 años	Toda edad	10-50 años	20-50 años
Sí, a menudo	Test L. E. ocasionalmente positivo.	No	No	No
No	No	No	No	No
Meses a años	6 meses a 4 años	Variable	4 meses a 6 años	Meses a 25 años
Artritis	Artritis	Asma, polineuritis, dolor abdominal o fiebre.	Mialgias, debilidad, o cambios en la piel.	Piel
Nódulos subcutáneos	Eritema "mariposa", alopecia, pápulas eritematosas, cuero cabelludo, úlceras mucosas.	Eritemas, ulceraciones, nódulos subcutáneos y cutáneos.	Edema periorbitario, eritema violáceo, lesiones atópicas, hiperpigmentación.	Engrosamiento piel, manos, cara, nuca; hiperpigmentación piel tomada.
65% a la autopsia	25%	Muy raro	Muy frecuente	Raro
Iritis	Iritis y hemorragias retinianas, exudados todos tipos, "cuerpos citoides".	Raramente hemorragias retinianas y exudados.	No	No
Mínimas	Moderadas	Mínimas	No	No
Rara	Frecuente	No	No	No

**ARTRITIS
REUMATOIDE**

L. E. S.

**POLIARTRITIS
NODOSA****DERMATOMIOSITIS****ESCLERODERMIA
SISTEMICA**

Pequeñas articulaciones Todas, especialmente las Articulaciones mayores Articulaciones menores
pequeñas.

A menudo

Algo frecuente

No

A menudo

Frecuentemente

Muy frecuente

Comunes

MARCAS

No

Ocasionalmente

30%

No

Común

MUY COMUN

No

Cambios personalidad,
convulsiones.

25%

No

No

Hallazgos de Laboratorio

No

60%

Hematuria y cilindros
hemáticos.

CREATINURIA

Creatinuria

Leucocitosis, fase aguda

Leucopenia 50%

Leucocitosis, EOSINOFI-
LIA frecuente.Normal, ocasionalmente
eosinofilia.

Normal

Normocítica

Normocítica
hemolítica 75%

50%

No

No

No

Común

Común

No

Ocasionalmente

Algo frecuente

Muy frecuente

Ocasionalmente

No

Ocasionalmente

5%

80%

No

No

No

EDAD: 22 años.
REGISTRO: 126.883
DIA DEFUNCION: Julio/31/54.

DIAGNOSTICO CLINICO:
DIAGNOSTICO ANATOMICO:

- 1) LUPUS ERIEMATOSO SISTEMICO
- 2) POLIARTERITIS NODOSA
LUPUS ERIEMATOSO SISTEMICO

HALLAZGOS ANATOMICOS (AUTOPSIA)

1) Sífnisis pericárdica completa, 2) Endocarditis verrucosa atípica (Lubman-Sacks) valvular aórtica.

HALLAZGOS CLINICOS (SIGNOS Y SINTOMAS)

Síndrome de derrame pericárdico.

1) E.C.G.: Síndrome miocárdico y pericárdico, 2) Rx. tórax: cardiomegalia, derrame pleural izquierdo.

Artralgias y artritis de rodillas, codos, puños y tobillos.

3) Neumonía lobar bilateral, lobs. superiores izq. a der., 4) Adherencias pleuroparietales bilaterales.

Tos con expectoración purulenta, hemoptoica. Síndrome derrame pleural izquierdo.

1) Rx. tórax: derrame pleural izquierdo.

5) Hepatitis subaguda intersticial, 6) Adherencias hepatodiafragmáticas, 7) Adherencias esplenodiafragmáticas, 8) Ascitis 300 cc.

Diarrea, constipación.

9) Nefritis subaguda intersticial.

Edema de cara.

1) Ex. general de orina: piuria, albuminuria, cilindruria. 2) Urocultivo: estafilococo detectado coagulosa positiva:

10) Esplenitis (lesiones "piel de cebolla"), periesplenitis.

Esplenomegalia, adenopatias, equimosis y epistaxis.

1) Test cels. L.E. positivo, 2) Anemia normocítica, 3) Leucopenia, 4) Trombocitopenia, 5) Hiperglobulinemia, 6) T. de sangramiento: 17 min., 7) T. de coagulación: 1 1/2 min.

Rigidez de nuca, insomnio.

1) L.C.R.: negativo.

EDAD: 20 años.
REGISTRO: A-82.481.
DIA DEFUNCION: Abril/20/60.

DIAGNOSTICO CLINICO:
DIAGNOSTICO ANATOMICO:

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO.
LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO.
Cisticercosis generalizada.
Tuberculosis generalizada.

HALLAZGOS ANATOMICOS (AUTOPSIA)

1) Cisticercosis del corazón.

2) Degeneración zenckeriana muscular, 3) Cisticercosis muscular.

4) Cisticercosis pulmonar, 5) Tuberculosis pulmonar folliculocaseosa.

6) Cisticercosis pancreática, intestino delgado grasa perisuprarrenal, 7) Tuberculosis folliculocaseosa hepática, peritoneal, ascitis fibrinosa 5.000 cc. 8) Degeneración hepática peribulillar, 9) Pancreatitis crónica agudizada, con esteatonecrosis.

10) Nefrosis, compatible con L.E.S.

11) Tuberculosis folliculocaseosa esplénica.

HALLAZGOS CLINICOS (SIGNOS Y SINTOMAS)

Opresión precordial, disnea, edema de M.I., ascitis, I.C.C., cardiomegalia y taquicardia.

Artralgias generalizadas, artritis, deformidad articular de manos.

Tos, dolor hemitórax derecho, síndrome de derrame pleural bilateral, estertores congestivos, hemoptisis.

Diarrea, dolor abdominal, ascitis libre.

Edema de cara y párpados. T.A.: 160/100.

Esplenomegalia, adenopatías, equimosis.

HALLAZGOS DE LABORATORIO

1) Rx. tórax: cardiomegalia, 2) E.C.G.: sobrecarga de V.I.

1) Toracentesis: líquido amarillo citrino, leucocitos 322 x mm³ predominio linfocitos: (78%).

1) Hanger: fuertemente positiva, Timel: 14. U. y B.S.P.: a los 45' el 3%.

1) Ex. general de orina: albuminuria, hematuria, cilindruria. 2) Uremia. 3) Hipocalcemia.

1) Test. cels. L.E.: positivo, 2) anemia normocítica, 3) Trombocitopenia.

EDAD: 32 años.
REGISTRO: 15.602.
DÍA DEFUNCION: Junio/18/60.

DIAGNOSTICO CLINICO:

1) SINDROME NEFROTICO.

2) Lupus Eritematoso Sistémico?

1) LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO.

DIAGNOSTICO ANATOMICO:

HALLAZGOS ANATOMICOS (AUTOPSIA):

- 1) Lesiones arteriales de L.E.S.,
- 2) Hidropericardio 250 cc.

HALLAZGOS CLINICOS (SIGNOS Y SINTOMAS)

Disnea.

HALLAZGOS DE LABORATORIO

- 3) Bronconeumonía bilateral; sin presencia de membrana hialina, 4) Hidrotórax bilateral, 1.200 cc. cada lado, 5) Fibrosis pulmonar moderada.

Tos seca, luego productiva. Matidez, disminución del murmullo vesicular y de las vibraciones vocales en ambas bases.

- 1) Rx. tórax: derrame pleural bilateral.

- 6) Lesiones glomerulares arteriales ("asa de alambre").

Edema de cara y párpados. T.A.: 130/100:

- 1) Ex. general de orina: albuminuria, piuria,
- 2) Hipoalbuminemia con hiperglobulinemia.

- 7) Lesiones arteriales esplénicas en "pie de cebolla".

Paidez de tegumentos.

- 1) Anemia normocítica, 2) Test. cels. L.E.: negativo, 3) Hanger: fuertemente positivo y Timol: 20 U. 4) Hiperglobulinemia.

- 8) Fibrosis pancreática intersticial, focal, moderada, 9) Ascitis 250 cc.

Dolor abdominal, náuseas y vómitos, dolor epigástrico:

- 1) Rx. simple de abdomen: ascitis.

- 10) Edema cerebral discreto.

Cefalea.

Fiebre, debilidad, pérdida de peso.

- 1) Eritrosedimentación elevada.

EDAD: 55 años.
REGISTRO: 33.618.
DIA DEFUNCION: Mayo/8/62.

DIAGNOSTICO CLINICO:

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO.
LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO.

DIAGNOSTICO ANATOMICO:

HALLAZGOS ANATOMICOS (AUTOPSIA)

1) Hipertrofia cardiaca 400 gr. con marcado engrosamiento de V.I. 2) Endocarditis verrucosa atípica (Libman-Sacks), válvula aórtica y mitral, 3) Síntesis pericárdica, 4) Sobrecreta-
ga grasosa del corazón.

HALLAZGOS CLINICOS (SIGNOS Y SINTOMAS)

Palpitaciones, dolor precordial, disnea, roda-
ge diastólico mitral, frote pericárdico, 2o. P.
aumentado, soplo sistólico apical, taquicardia,
hepatomegalia dolorosa.

1) Rx. tórax: cardiomegalia, vasos pulmona-
res ingurgitados. 2) E.C.G.: bloqueo de rama
izquierda.

Artralgias y artritis múltiples.

5) Neumonía lobar, lob. inf. der. y bronco-
neumonía bilateral. 6) Enfisema y antracosis
pulmonar, 7) Derrame pleural bilateral, 75 cc.
cada lado, 8) Adherencias pleurales bilatera-
les, 9) Antracosis ganglios traqueobronquí-
cos.

Estertores crépitantes ambas bases pulmona-
res, tos con esputo purulento.

10) Hiperemia y edema del tracto gastroin-
testinal.

Náuseas y vómitos, diarrea.

1) Ex. de heces: sangre oculta positiva.

11) Glomerulonefritis crónica (L.E.S).

T.A.: 170/90.

1) Ex. general orina: hematuria, albuminu-
ria, cilindruuria, 2) R. de Addis (12 h.): vol.
orina 550 cc., GR.: 79.000.000, GB.: 49.500,
Cils.: 0.

12) Periesplenitis.

Adenopatias, esplenomegalia, palidez.

1) Anemia normocítica, 2) Test cels. L.E.;
positivo.

HALLAZGOS DE LABORATORIO

DERMATOMIOSITIS.

EDAD: 52 años.
REGISTRO: A-98.379.
DIA DEFUNCION: Enero/7/63.

DIAGNOSTICO CLINICO:
DIAGNOSTICO ANATOMICO:

DERMATOMIOSITIS.
DERMATOMIOSITIS.

HALLAZGOS ANATOMICOS (AUTOPSIA)

1) Dermatomiositis, 2) Ulceras de ambas rodillas, y reg. maleolares.

3) Neumonitis intersticial discreta, 4) Enfisema pulmonar focal moderado, 5) Adherencias pleurales bilaterales.

6) Ulceras esofágicas en 1/3 medio, pequeñas, varias, 7) Hemorragias del intestino delgado, focales, varias, 8) Ulceras del colon, varias, inespecíficas, 9) Metamorfosis hepática grasosa, moderada, difusa.

10) Cistitis hemorrágica focal, 11) pielonefritis crónica discreta.

12) Carcinoma indiferenciado de cuello y cuerpo uterino, 13) Ulceras vaginales pequeñas, varias, inespecíficas, 14) fibroma ovárico izquierdo, 2 1/2 cm. de diámetro.

HALLAZGOS CLINICOS (SIGNOS Y SINTOMAS)

DEBILIDAD MUSCULAR, MIALGIAS generalizadas, artralgias, artritis dedos manos, impotencia funcional de los miembros, atrofia muscular, temblor muscular.

Tos con expectoración purulenta, estertores congestivos, rinorrea purulenta.

Náuseas y vómitos, dolor abdominal, síndrome desinteriforme, dolor a la palpación de abdomen.

Disuria, dolor hipogástrico durante la micción.

Hemorragias vaginales, tacto vaginal doloroso (no concluyente), tacto rectal negativo.

HALLAZGOS DE LABORATORIO

1) Biopsia muscular: dermatomiositis, 2) Creatinuria, 3) Creatininuria, 4) G.O.T.: 116 U.

1) Rx. tórax: hay ligera infiltración pulmonar.

1) Ex. heces: hematíes y piocitos abundantes.
2) Rx. colon: negativa.

1) Ex. Orina: albuminuria, cils. granulosos raros.