

11227  
2ef. 6



# Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina  
División de Estudios de Postgrado  
Hospital General de la Secretaría de  
Salud Manuel Gea González  
Departamento de Medicina Interna

"FRECUENCIA DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO  
DURANTE LOS AÑOS 1981 A 1987."

## T E S I S

Que para obtener el grado de Especialista en  
MEDICINA INTERNA  
p r e s e n t a

**DR. GERARDO BORI SEGURA**



Director de Tesis: Dr Guillermo Galván Jiménez

México, D. F.

1989

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

CONTENIDO :

Página :

1	.....	Título.
6	.....	Antecedentes Históricos.
9	.....	Epidemiología.
12	.....	Patología.
14	.....	Inmunología.
16	.....	Manifestaciones clínicas.
18	.....	Criterios de la Asociación Americana de Reumatología.
20	.....	Diagnóstico.
22	.....	Hallazgos de biopsia.
23	.....	Diagnóstico diferencial.
24	.....	Lupus inducido/medicamentos.
25	.....	Complicaciones.
36	.....	Síndrome Anticardiolipina y anticogulante lúpico.
40	.....	Tratamiento.
44	.....	Pronóstico.
46	.....	Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital General Manuel Gea González. Objetivos.

50	.....	Resultados.
72	.....	Discusión.
75	.....	Conclusiones.
76	.....	Fotografías.
84	.....	Bibliografía.

LUPUS ERYTEMATOSO SISTÉMICO.

Antecedentes históricos :

El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad de origen-- inflamatorio y causa desconocida, que puede afectar varios órganos.

El término Lupus deriva del latín (lobo), haciendo referencia a la naturaleza erosiva de la enfermedad; denotando ulceraciones-- faciales destructivas e invasivas que semejan el daño producido por-- un lobo hambriento. (1), (2).

El término "eritema centrifugo" fue introducido en 1833 y -- cambiado por Cazeneuve en 1852 a "Lupus eritematoso"; el "rash" facial en alas de mariposa fue descrito en 1845.

Se consiguió un mayor avance cuando Hebra y L'apont distinguieron entre Lupus discoide y la forma sistémica.

Entre 1895 y 1905 Willia Osler mencionó las complicaciones-- viscerales, notando la asociación de artritis, endocarditis, pericarditis, crisis gastrointestinales, hemorragias, manifestaciones del -- sistema nervioso central y nefritis.

La glomerulonefritis crónica fue referida en 4 pacientes con lupus eritematoso en 1922, y en 1935 tales lesiones fueron descritas-- como en "asa de alabre". (1), (3).

En 1923, Libman y Sacks notaron que algunos pacientes presentaban algunas formas de endocarditis; se pensó entonces que surgía -- una nueva enfermedad, pero pronto se reconoció que muchos de estos -- pacientes desarrollaban también artralgias, "rash" dérmico y enfermedad pulmonar.

En 1935, se reconoció que también presentaban daño renal y -- en 1940 la enfermedad, inicialmente reconocida como primaria de piel -- fue entonces reconocida como sistémica. (3).

Klemperer y cols. introdujeron el término "enfermedad difusa de la colágena" en 1941.

Entre 1920 y 1935 los hallazgos diagnósticos incluyeron VDRL positivo, cuerpos teñidos con hematoxilina, cuerpos citoides en la retina, lesiones en "asa de alambre" y endocarditis de Libman - Sacks. (1).

En 1948, Hargraves descubrió leucocitos peculiares en la médula ósea, los cuales fueron definidos como células LE lo que constituyó el primer avance inmunológico del Lupus eritematoso sistémico. El descubrimiento de dichas células significó un impulso para los clínicos.

Posteriormente se hizo un nuevo avance, al identificar el factor responsable de la existencia de células LE que podría ser clasificado como un anticuerpo (IgG) y cuyo material celular podría ser considerado un antígeno (DNA). (3).

En 1952, Conley y Hartmann descubrieron la existencia de un anticoagulante circulante en 2 pacientes con Lupus eritematoso sistémico, que presentaron una diátesis hemorrágica peculiar caracterizada por un "inhibidor lúpico" de la coagulación, prolongando los tiempos de coagulación y el tiempo de protrombina.

El término "anticoagulante lúpico" fue introducido por Weinstein y Rappaport en 1972 (4).

Heller y cols. descubrieron que los depósitos en las asas del capilar glomerular incluyen gamma globulinas. (1).

De 1970 a 1984, fueron investigados 24 pacientes con Lupus eritematoso sistémico en el Departamento de Nefrología del Hospital Necker en París, encontrándose que el 28% de ellos presentaban un inhibidor adquirido de la coagulación, con actividad antiprotrombinasa. (5).

En 1983, Harris y cols. utilizaron cardiolípidina purificada para desarrollar una fase sólida de radioinmunoensayo en la detección de anticuerpos anticardiolípidina. (6).

El anticoagulante lúpico ha sido identificado en varios padecimientos, incluyendo : enfermedad mixta del tejido conectivo, vasculitis sistémica, poliarteritis nodosa, hipertensión pulmonar, síndrome primario de Sicca, lupus eritematoso sistémico y discoide, síndrome de Behcet, esclerosis sistémica y anemia hemolítica-autoinmune. (Eliu-Elder, 1984; Schleider, 1976). (7).



Epidemiología :

Las observaciones epidemiológicas indican que el Lupus eritematoso sistémico es primariamente un padecimiento de mujeres, con un pico de máxima incidencia en la juventud; sin embargo, el hombre puede desarrollar la enfermedad, teniendo una relación de sexos de 10 a uno. Los individuos de raza negra se ven más comúnmente afectados que los miembros de otras razas.

La distribución en cierta edad y sexo sugiere un importante papel hormonal en la patogénesis de la enfermedad, aunque se ha sugerido también un componente hereditario. La incidencia ha aumentado en los últimos años, en asociación con un curso menos severo de la enfermedad.

El Lupus eritematoso sistémico puede ser fulminante y rápidamente mortal; sin embargo, en la actualidad estas formas no son frecuentes y en la mayoría de los casos la enfermedad tiene evolución crónica irregular, en la cual los períodos de actividad se alternan con largos períodos de remisión. (3), (9), (10).

Los criterios preliminares de la clasificación del lupus eritematoso sistémico, presentados en 1971, se basaban en 14 manifestaciones clínicas, posteriormente el American Rheumatism Association Diagnostic Therapeutic Criteria Committee hizo una revisión de dichos criterios, convirtiéndolos en la persistencia de sólo once de ellos, los cuales son: exantema malar, exantema discoide, fotosensibilidad, úlceras orales, artritis, serositis, trastornos renales, trastornos nerviosos, trastornos hematológicos, trastornos inmunitarios y anticuerpos antinucleares. Para efectuar el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, se requiere que se reúnan 4 ó más de estos 11 criterios, en serie o simultáneamente, durante cualquiera de los períodos de observación.

Esta revisión dió mayor importancia a las alteraciones de tipo inmunológico. (2).

El lupus eritematoso sistémico se clasifica dentro del grupo de enfermedades del tejido conectivo (también conocido como enfermedades de la colágena), junto con la artritis reumatoide, poliarteritis-nodosa, esclerodermia, enfermedad mixta del tejido conectivo, fibro-reumática y dermatomiositis. (8).

ETIOLOGIA Y PATOGENIA DEL LUPUS ERITEMATOSO  
SISTEMICO.

GENETICA.  
HLA (B8, DRW2, DRW3)

ENDOCRINA.  
Hormonas Sexuales Femeninas).

AMBIENTAL.  
Luz ultravioleta.  
Fármacos.  
Agentes Infecciosos (?).

METABOLICA.  
Deficiencia de Complemento (C1r, C1s, C4, C2, C3F, C5, C8, CH50).  
Defecto del metabolismo de los ácidos nucleicos (?).

ACTIVACION DE LAS CELULAS B.  
DEFECTOS DE REGULACION DE LAS CELS. T.  
O AMBAS.

AUTO ANTICUERPOS.  
Ref. (56).

Patología :

Entre los datos más característicos se encuentran los "cuerpos de hematoxilina", que consisten en masas globulares homogéneas de material nuclear que se tiñe en azul púrpura con la hematoxilina

Otra alteración temprana es la vasculitis, caracterizada por infiltración celular de pequeñas arterias.

Los depósitos de fibrinoide contienen inmunocomplejos, - constituidos en parte por DNA, anti DNA (IgG) y componentes del complemento. En el bazo estas lesiones vasculares adquieren la forma - de fibrosis concéntrica periarterial (lesión en "bulbo de cebolla")

En el cerebro puede haber cambios mínimos o infiltrados focales perivasculares y microhemorragias.

El timo muestra grados variables de atrofia, contiene células plasmáticas y ocasionalmente centros germinales.

La endocarditis verrucosa está presente en casi todos - los pacientes sometidos a neerropala, la forma típica es un diagnóstico anatomopatológico.

El aspecto histológico de las lesiones cutáneas es variable, puede encontrarse vasculitis y angitis leucocitoclástica.

Casi todos los pacientes con Lupus eritematoso sistémico tienen alteraciones inmunopatológicas o ultraestructurales en riñones..(2).

Patogenia :

Puede ser difícil precisar el comienzo del Lupus eritematoso sistémico, con frecuencia al paso de meses ó años, una serie de enfermedades aisladas al parecer, pueden convertirse en el cuadro - característico del padecimiento. (11).

La hipótesis de que factores genéticos juegan un papel importante en el desarrollo y expresión del Lupus eritematoso sistémico, ha sido fortalecida en la última década (1975-85); la ocurrencia del Lupus eritematoso en más de un miembro de una familia ha sido frecuentemente reportada, manteniendo la predilección femenina del padecimiento, la mayoría son combinaciones madre-hija ó madre-hermana.

Los datos familiares sugieren fuertemente que un carácter Mendeliano dominante, no ligado a HLA, y un defecto inmunoregulador son comunes en la enfermedad.

El HLA por sí sólo no puede explicar la susceptibilidad; las asociaciones HLA con ciertos autoanticuerpos sugieren que el mayor complejo de histocompatibilidad puede estar determinado y/o amplificado por varias respuestas inmunes, tales como aquellas para DNA y Ro. (12).

El paralelismo entre los hallazgos en los modelos experimentales y la enfermedad en el humano, así como la presencia de una gran variedad de autoanticuerpos contra tejidos y antígenos nucleares en el Lupus, además de la presencia de inmunocomplejos circulantes en el suero de los pacientes con Lupus eritematoso, sugieren fuertemente el posible origen inmunitario del padecimiento. (2).

La naturaleza del estímulo antigénico en el Lupus eritematoso continúa siendo un misterio; una etiología viral ha sido sospechada. (23).

El número de células secretoras de inmunoglobulinas es mayor en la sangre y médula ósea de pacientes con Lupus eritematoso, este número se correlaciona con la actividad de la enfermedad.

Los niveles de anticuerpos para DNA están asociados con el aloantígeno HLA-DR2 y anticuerpos para el antígeno nuclear SSA/Ro en

tán asociados con HLA - DR3 y HLA - DR2.

Las células supresoras inducidas por el virus Epstein-Barr se han encontrado defectuosas en estos pacientes, los virus han sido considerados seriamente en la patogénesis del Lupus eritematoso sistémico; antígenos oncornavirus tipo C han sido detectados en algunos tejidos afectados por el Lupus eritematoso. (13).

#### Inmunología :

Los factores ambientales, genéticos, virales y hormonales - contribuyen a la expresión final de los trastornos inmunológicos del Lupus eritematoso sistémico. (14).

Los anticuerpos antinucleares (ANA), son encontrados virtualmente en todos los pacientes con Lupus eritematoso, su ocurrencia parece ser un evento central en la patogénesis de la enfermedad y ha sido atribuida a factores como: activación policlonal de linfocitos B, regulación de desorden inmune y manejo de antígenos específicos. (15)

Los anticuerpos para el DNA nativo, la ribonucleoproteína Sm; son ambos generalmente considerados como diagnóstico de Lupus eritematoso. (16).

El suero de los pacientes con Lupus eritematoso contiene muchos anticuerpos, entre ellos están los de doble banda (Nativo), ó de una sola banda (denaturalizado) al ácido desoxirribonucleico (DNA nucleoproteínas, histonas, ribonucleoproteína nuclear y otros constituyentes del núcleo; estos anticuerpos son llamados colectivamente anticuerpos antinucleares (ANA).

Los anticuerpos también pueden encontrarse contra antígenos citoplásmicos (RNA, Ribosomas), factores de la coagulación (lupus, - anticoagulantes), antígenos de células circulantes (eritrocitos, neutrófilos, plaquetas, linfocitos T y B), Antígeno Sm (proteína nuclear-ácida) y cardiolipina.

Durante la fase activa del Lupus eritematoso, hay disminución del complemento sérico. (17).

Las alteraciones inmunitarias humorales más destacadas - en el Lupus Eritematoso son la hipergammaglobulinemia, la aparición de múltiples autoanticuerpos y la hipocomplementemia. (2).

-Anormalidades Inmunológicas Subyacentes en el Lupus Eritematoso Sistémico:

a) Defecto de células B.

Activación Policlonal.

Producción de autoanticuerpos.

b) Defecto de células T.

Número de supresores disminuido.

Producción disminuida de Interleukina 2.

c) Depósito de complejos inmunes.

d) Daño tisular debido a productos inflamatorios.

Hay dos áreas de anomalía que se correlacionan con -- las hormonas sexuales femeninas en el Lupus: defecto del metabolismo de estrógenos y la habilidad de las hormonas sexuales femeninas para acelerar el desarrollo de enfermedad autoinmune. (18).

La deficiencia del segundo componente del complemento es la más frecuente deficiencia del complemento humano hereditario.

La deficiencia del complemento como parte de una enfermedad vascular colágena fue reconocida por primera vez en 1970; los componentes del complemento son proteínas, que cuando son secuencialmente activadas, juegan un importante papel en la generación de una respuesta inflamatoria.

Clinicamente los estados de deficiencia se manifiestan como una respuesta anormal a infecciones, y estos pacientes cursan con infecciones bacterianas recurrentes.

La presencia de varios tipos de lesiones en la piel ha sido reportada en pacientes con C2d, la prevalencia de C2d en pacientes con enfermedades reumáticas, en particular el Lupus eritematoso, está significativamente incrementada en la población normal. (19).

#### Manifestaciones clínicas :

No hay un patrón característico de las manifestaciones clínicas cuando comienza el Lupus eritematoso, ni coherencia en la evolución de la enfermedad; al principio puede haber un sólo órgano -- afectado o varios sistemas orgánicos simultáneamente comprometidos.

Algunos síntomas constitucionales como fiebre, debilidad, - fatiga ó pérdida de peso pueden ser las primeras manifestaciones de la enfermedad. (2).

Se cree que las manifestaciones clínicas son secundarias - al atrapamiento de complejos antígeno anticuerpo en los capilares de las estructuras viscerales. (10).

Los dolores articulares suelen ser migratorios y pueden o no estar asociados a cambios objetivos. El curso clínico está usualmente caracterizado por períodos de remisión alternando con períodos de actividad; sin embargo, en algunos casos el proceso es fulminante y la muerte ocurre en pocas semanas.

La nefrosis idiopática, glomerulonefritis, anemia hemolítica, púrpura, pleuresía o pericarditis pueden eventualmente ser reconocidas como componentes de un padecimiento multisistémico.

Las células LE se presentan en aproximadamente el 25% de pacientes con artritis reumatoide atípica, estos pacientes tienden a presentar un tipo erosivo deformante de artritis, raramente visto en el Lupus Eritematoso sistémico. (20).

La afección articular es la más común en el Lupus Eritematoso, en 95% de pacientes se encuentran artritis y/o artralgias, la-



afección es bastante simétrica. Las articulaciones más comúnmente afectadas son: interfalángicas (proximales), rodillas, codos y articulaciones metacarpofalángicas.

En un 25% se presentan mialgias y en ocasiones puede existir miositis, las manifestaciones del lupus que ocupan el segundo lugar en frecuencia y que aparecen en un 85% afectan piel, mucosas y cabello (eritema en "aloe de mariposa", máculas en palmas y plantas, lesión de lupus discoide crónico, lesiones vasculíticas, alopecia, úlceras mucosas, exantema por exposición solar); la nefritis ocurre aproximadamente en un 50%.

Otras manifestaciones menos frecuentes son: derrame pleural, neumonitis lúpica, hemorragia pulmonar masiva, pericarditis, fenómeno de Raynaud, hepatosplenomegalia, adenomegalias, dolor abdominal y alteraciones neurológicas. (2).

Las lesiones discoides crónicas son una manifestación inicial del Lupus Eritematoso sistémico en el 11% y pueden ocurrir durante el curso de la enfermedad en 29% de los pacientes.

Se ha sugerido que la presencia de lupus eritematoso discoide en pacientes con Lupus sistémico significa un mejor pronóstico. (21).

Aunque las manifestaciones cutáneas fueron las que dieron el nombre a la enfermedad, pueden estar ausentes en un 20% de los casos, constituyendo el "Lupus sin Lupus". (22).

Los nódulos eritematosos evanescentes de los pulpejos de los dedos de las manos y las lesiones ulcerosas pequeñas y puntuadas sobre todo de dedos y palmas rojejan la existencia de vasculitis subyacente.

En ocasiones el Lupus eritematoso se asocia a Tiroiditis de Hashimoto, se ha descrito una asociación entre Lupus y artritis reumatoide constituyendo una nueva entidad "Rupus".

La mayor parte de crisis recurrentes de actividad de la enfermedad son espontáneas, aunque en algunos casos se han citado como factores desencadenantes: infección intercurrente, administración de fármacos y tensión emocional grave. (11).

Los criterios para clasificación del Lupus Eritematoso - Sistémico fueron revisados en 1982, dicha clasificación se basa en 11 criterios; para efectuar el diagnóstico del padecimiento se requiere que un paciente reuna cuatro ó más de estos criterios, en serie o simultáneamente, durante cualquiera de los períodos de observación:

- 1.- Exantema malar. Eritema fijo, plano o elevado, sobre la eminencia malar, con tendencia a abarcar los pliegues nasolabiales.
- 2.- Exantema discoide. Manchas eritematosas elevadas con escamas queratónicas adherentes o tapones foliculares; a veces, retracción atrófica en las lesiones antiguas.
- 3.- Fotosensibilidad. Exantema cutáneo como resultado de reacción anormal a la luz solar, según historia clínica o exámen físico.
- 4.- Úlceras orales. Ulceración bucal o nasofaríngea, habitualmente dolorosa, observada en el exámen físico.
- 5.- Artritis. Artritis no erosivas en dos o más articulaciones periféricas, caracterizadas por hipersensibilidad al tacto, hinchazón o derrame articular.
- 6.- Serositis. a) Pleuritis; Historia convincente de dolor pleurítico o frote pleural auscultado por el médico o evidencia de derrame pleural.  
b) Pericarditis. Documentada con EKG, frote pericárdico o evidencia de derrame pericárdico.

7.- Trastornos renales.

- a) Proteiuria persistente mayor de 0.5 grs. ó mayor de 3 cruces si no se cuantifica.
- b) Cilindros celulares de eritrocitos, hemoglobina, granulares, tubulares ó mixtos.

8.- Trastornos neurológicos.

- a) Convulsiones en ausencia de toxicidad medicamentosa y trastornos metabólicos conocidos; por ejemplo: uremia cetoacidosis y desequilibrio hidroelectrolítico.
- a) Psicosis en ausencia de toxicidad medicamentosa y trastornos metabólicos conocidos, por ejemplo: uremia, cetoacidosis y desequilibrio hidroelectrolítico.

9.- Trastornos hematológicos.

- a) Anemia hemolítica con reticulocitosis.
- b) Leucopenia, menos de 4 mil/mm<sup>3</sup> en 2 ó más ocasiones.
- c) Linfopenia, menos de 1,500/mm<sup>3</sup> en 2 ó más ocasiones.
- d) Trombocitopenia, menos de 100,000/mm<sup>3</sup> en ausencia de citotoxicidad medicamentosa.

10.- Trastornos inmunitarios.

- a) Células LE positivas.
- b) Anticuerpos anti DNA, para el DNA nativo en titulaciones anormales.
- c) Anticuerpos anti Sm, para el antígeno nuclear Sm.
- d) Pruebas séricas falso positivas para Sífilis durante - por lo menos 6 meses consecutivos, confirmadas por la prueba de inmovilización del *Treponema pallidum* o por la prueba de absorción de Ac fluorescentes para *Treponema*.

### 11.- Anticuerpos antinucleares.

Título anormal de anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia o por prueba equivalente, en cualquier momento y en ausencia de medicación implicada en el Síndrome de Lupus inducido por medicamentos.  
(2).

#### Diagnóstico :

En la primera parte del Siglo XX, el Lupus Eritematoso era diagnosticado principalmente después de la muerte, posteriormente ha sido diagnosticado con mayor frecuencia en pacientes vivos a partir de los años 60's.(1).

Los pacientes que tienen la enfermedad multistémica clásica y una prueba positiva de las células LE ó anticuerpos positivos no ofrecen dificultad en el diagnóstico, sin embargo, esta no es la forma habitual de presentación.

Las células LE tienen mucho valor en el diagnóstico, pero esta prueba resulta negativa hasta en 20% de pacientes, un resultado negativo no descarta el diagnóstico de Lupus eritematoso.

La presencia de anticuerpos contra el DNA nativo ó contra el antígeno nuclear Sm, parece proporcionar la mayor evidencia serológica de Lupus eritematoso. Los anticuerpos contra DNA están presentes sólo en 80% de los pacientes con Lupus eritematoso clínicamente activo. No es infrecuente la sobreposición de manifestaciones clínicas y serológicas entre Lupus eritematoso y otras enfermedades reumáticas, tales como dermatopolimiositis, esclerosis sistémica progresiva y artritis reumatoide.

El Lupus eritematoso discoide es una afección dermatológica común (placas rojas descamativas con tapones foliculares y atrofia

central); en general el Lupus eritematoso Discoide es una enfermedad benigna que se puede distinguir del Lupus eritematoso sistémico por la ausencia de manifestaciones clínicas extracutáneas y alteraciones de laboratorio. (2).

Los criterios clínicos y de laboratorio para el Lupus eritematoso sistémico han sido afinados y actualmente definen la enfermedad con una sensibilidad y especificidad del 96% (1986); aunque la experiencia general ha demostrado altos niveles de anticuerpos anti DNA y complejos inmunes circulantes así como tendencia a la disminución de las fracciones 3 y 4 del Complemento para su correlación con la actividad de la enfermedad, dicha correlación no es de suficiente valor en el paciente en forma individual.

La severidad de la enfermedad depende no sólo del grado de actividad del proceso inmunológico sino también de las manifestaciones orgánicas en cada caso particular. (7).

La detección de anticuerpos para el antígeno Sm son altamente diagnósticas de lupus eritematoso; la identificación de inmunoglobulinas en la membrana basal de biopsia de piel normal y lesionada (prueba de la banda) por inmunofluorescencia directa, es un procedimiento útil en el diagnóstico. Las elevaciones de gammaglobulinas en el líquido cefalo raquídeo ocurren durante la afectación del Sistema nervioso central.

La vasculitis y el depósito de fibrinoide por mecanismos inmunológicos son los hallazgos más comunes en sitios inflamatorios tales como la pleura, pericardio, sinovia, lesiones dérmicas y endocarditis verrucosa no bacteriana de Libman-Sacks. (23).

Desde el punto de vista histopatológico, las lesiones más características del Lupus eritematoso son:

a) Cuerpos de hematoxilina.

b) Lesiones en "capas de cebolla", encontradas en el...

bazo y en folículos linfoides.

c) Lesiones glomerulares en "asa de alambre".

Las dos primeras son virtualmente patognomónicas, la última ocurre también en otras formas de nefritis.

El Lupus eritematoso sistémico "es un gran imitador", - los pacientes se encuentran más enfermos y menos artríticos que en la artritis reumatoide clásica; los cuerpos citoides en la retina, - son exudados superficiales blancos que pueden confundirse con los - exudados propios de la retinopatía hipertensiva.

Los cuadros clínicos de "pseudofiebre reumática", " fiebre de origen indeterminado" ó "artritis reumatoide febril" deben - sugerir el diagnóstico de Lupus eritematoso.

-Hallazgos de Fisiología en el Lupus Eritematoso:

- Piel : Inmunofluorescencia de Inmunoglobulina G.  
Hiperqueratosis.
- Nódulos Linfáticos:  
Hiperplasia de células linfoides y reticulares.  
Ocasionalmente necrobiosis con degeneración celular  
picnosis y formación de cuerpos de hematoxilina.
- Vásculo: Degeneración focal no específica e infiltración  
celular perivascular.
- Riñón: Glomerulonefritis membranosa focal, proliferativa  
y/o necrotizante.  
Cariorraxis y cambios fibrinoides.  
Cuerpos de hematoxilina raros, pero diagnósticos  
cuando están presentes.  
Inmunofluorescencia directa positiva para IgG.  
Inmunoglobulinas en el glomérulo renal. (24).

Los hallazgos habituales en el laboratorio son: anemia, por lo general de tipo normocítica y normocrómica; en más ó menos la mitad de los pacientes se encuentra leucopenia además de trombocitopenia con ó sin púrpura.

La velocidad de sedimentación globular suele estar elevada; los niveles de albúmina sérica son bajos mientras que los de gamma-globulina se elevan.

Algunos pacientes presentan glomerulonefritis con hematuria, cilindros, pluria, disminución de la tasa de filtración glomerular y proteinuria.

Un rasgo relevante es la presencia de numerosas alteraciones inaurológicas, especialmente los anticuerpos; la prueba de Coombs es a menudo positiva, aún en ausencia de anemia hemolítica.

Los anticuerpos antilinfocíticos son comunes y están acompañados de linfopenia; hay anticuerpos contra neutrófilos y plaquetas. El factor reumatoide está presente en un 15%, anticuerpos contra factores de coagulación (TP y TPT prolongados), Ac contra virus-elevados, células LE positivas, anticuerpos anti DNA y contra Sm.

Anticuerpos antinucleares positivos en un 95%, siendo el patrón más común de estos el difuso (homogéneo), existen otros: periférico (anular ó circular), moteado y nucleolar.

El nivel de complemento sérico disminuido (CH50, C4) en forma leve y C3, C4, CH50 en nefritis lúpica. Los descensos del complemento a menudo preceden a brotes clínicos de la enfermedad. (2).

#### Diagnóstico diferencial :

Los principales pedecimientos que deben diferenciarse del Lupus eritematoso sistémico son: enfermedad mixta del tejido conectivo, artritis reumatoide, fiebre reumática, síndrome de Felty, dermatitis medicamentosa, púrpura trombocitopenia idiopática, anemia hemag

lítica, leucopenia de otra causa, dermatopolimiositis, esclerodermia, síndrome de Raynaud, lupus medicamentoso, accidente vascular cerebral, epilepsia, psoriasis y poliartritis nodosa.

La artritis gótica debe ser considerada en pacientes con Lupus eritematoso sistémico, quienes presentan mono u oligoartritis. (17), (24).

Lupus Eritematoso inducido por Medicamentos :

Algunas drogas pueden producir manifestaciones similares al Lupus eritematoso sistémico, tales como la hidralazina, procainamida, griseofulvina y más raramente las sulfonamidas, penicilina, contraceptivos orales, guanoxán y fenilbutazona. (8).

Desde que aparecieron en 1953-54 los primeros informes sobre el denominado síndrome de hidralazina, ha venido aumentando constantemente el número de publicaciones que describen la inducción por medicamentos de síndromes similares al lupus.

Los síndromes más investigados y más sólidamente establecidos son los que aparecen después del empleo de hidralazina, procainamida y anticonvulsivantes.

Los anticuerpos que se presentan en los pacientes tratados con hidralazina están dirigidos contra las nucleoproteínas, especialmente contra la histona o contra el DNA de una hélice. Se ha demostrado que el fenotipo de las enzimas acetilantes en los individuos que reciben procainamida, hidralazina ó isoniacida influye en el desarrollo de los anticuerpos antinucleares. Estos se presentan principalmente en los acetiladores lentos. (2).

Generalmente los ANA en pacientes con Lupus eritematoso originado por hidralazina están dirigidos en contra de histonas.

La afección otorrinolaringológica es una manifestación del Lupus inducido por drogas, la membrana mucosa está afectada comunmente en el Lupus eritematoso sistémico espontáneo, pero esto ocurre ra-



ramente en Lupus inducido por drogas. La enfermedad granulomatosa debe formar parte del diagnóstico diferencial.

El Lupus inducido por procainamida es un síndrome bien reconocido y relativamente raro, recientemente se ha observado que la clase de inmunoglobulina y la especificidad de anticuerpos anti histona en pacientes tratados con procainamida quienes permanecen asintomáticos, son diferentes de aquellos anticuerpos en pacientes con Lupus inducido por procainamida.

Cuatro características distinguen al Lupus inducido por medicamentos del Lupus de aparición espontánea:

- 1a) En el síndrome inducido por medicamentos, el cociente de sexos es casi el mismo.
- 2a) La nefritis y las características del sistema nervioso central habitualmente no están presentes.
- 3a) El complemento deprimido del suero y los anticuerpos contra DNA nativo están ausentes.
- 4a) Las características clínicas y las anomalías de los análisis de laboratorio, regresan a lo normal cuando el medicamento ofensor es suspendido. (10).

#### Complicaciones :

##### I.- Cardíacas:

Oslar, (1895-1904) notó endocarditis y pericarditis como parte de las manifestaciones recurrentes del "eritema exudativo".

La enfermedad pericárdica es la manifestación cardiovascular más frecuente en el Lupus eritematoso. La evidencia de pericarditis ha sido encontrada en autopsia en alrededor del 62% en pacientes lúpicos, pero sólo en 25% en casos manifiestos clínicamente.

La pericarditis purulenta es una rara complicación, habiéndose hallado *Staphylococcus aureus* y TB.

Por lo menos dos estudios han proporcionado evidencia -

que apoye el concepto de "cardiomiopatía lúpica primaria".

Htrauer y cols. concluyeron que la cardiomiopatía lúpica -- puede existir sin signos y síntomas clínicos de disfunción cardíaca y puede representar anomalías de las propiedades de relajación y contracción intrínsecas del miocardio. Varias etiologías han sido propuestas para la cardiomiopatía lúpica; Das y Cassidy detectaron anticuerpo anticardíaco en pacientes con Lupus eritematoso y propusieron que estos podrían estar involucrados en la génesis de la disfunción cardíaca lúpica.

Bidani y cols. demostraron complejos inmunes en el miocardio en autopsias, sugiriendo a estos como la causa del daño.

Enfermedad valvular: las vegetaciones verrucosas de Libman - Sacks son las lesiones patognomónicas del lupus eritematoso, este diagnóstico es primariamente hecho por autopsia. La incidencia aparente de enfermedad arterial coronaria en el lupus eritematoso ha ido incrementándose.

Patológicamente el lupus eritematoso está caracterizado por pancarditis, en series de autopsia la pericarditis ha sido encontrada en un 100% y la miocarditis en 8 a 78 . (27), (61).

## II.- Neuropsiquiátricas :

En 1903, Oeler describió síntomas del sistema nervioso central incluyendo delirio, afasia y hemiplejía. Las manifestaciones neuropsiquiátricas se han reportado en el lupus eritematoso con una frecuencia de 14 a 75%; las manifestaciones clínicas incluyen:

Déficit motor agudo, convulsiones, síndrome mental progresivo crónico, disfunción aguda de nervios craneales, cefalea migrañosa severa, accidente vascular cerebral, hemorragia subaracnoidea, mielitis transversa, desordenes hipotalámicos pituitarios, mielopatía, neuropatía sensitiva y motora, delirio, psicosis severa, fobias y depresión.

En general, las convulsiones son consideradas manifestaciones primarias del Lupus eritematoso, pero pueden ser consecuencia de la enfermedad como uremia, hipertensión ó tratamiento esteroide.

Aunque rara, ha sido descrita en el Lupus eritematoso, una variedad de desordenes motores que incluyen Corea, hemibalismo, ataxia cerebelosa tipo Parkinson y disfagia.

Se ha sugerido que la patogénesis de las alteraciones neuropsiquiátricas en el lupus son debidas a depósito de complejos inmunes antígeno anticuerpo solubles en los plexos corooides; factores humorales han sido también sugeridos en la patofisiología del padecimiento. (28).

Existe alguna evidencia acerca de que factores neuroendócrinos pueden afectar el sistema inmune; la testosterona puede disminuir el desarrollo neuronal en el hemisferio cerebral izquierdo con afección simultánea del desarrollo inmune; lo anterior, sin embargo no se ha comprobado. (29).

Los hallazgos de Feinglass y cols. muestran que el Lupus eritematoso afecta el sistema nervioso central, manifestando rasgos clínicos aproximadamente a los 12 meses del diagnóstico. La demostración de atrofia cerebral por medio de TAC origina la pregunta acerca de si la lesión es adquirida por el Lupus, por la terapia esteroide ó ambas; lo anterior no se ha podido aclarar a pesar de los estudios de Gayliss y Carette.

En otro estudio americano se ha notado una asociación entre la presencia de anticuerpos anti Sm y el desarrollo de enfermedad del sistema nervioso central. (30).

### III.- Pulmonares :

La afección del aparato pulmonar en el Lupus eritematoso ha recibido poca atención relativamente; no fue sino hasta 1950 en que varios casos reportados acerca de cambios pulmonares específicos en el Lupus eritematoso fueron publicados:

a) Relacionados a la enfermedad:

Pleuritis con ó sin derrame, neumonitis lúpica, - enfermedad intersticial difusa, hipertensión pulmonar, disfunción diafragmática, atelectasia, hemorragia pulmonar.

b) Asociados a la enfermedad:

Infección, edema pulmonar urémico, embolismo pulmonar, neumotórax, pseudolinfoma, sarcoidosis. (31)

El desarrollo súbito de infiltrado pulmonar difuso en pacientes con Lupus eritematoso puede representar dificultad diagnóstica y problema terapéutico; numerosos procesos patológicos pueden presentarse en este período, incluyendo infección, insuficiencia cardíaca congestiva, uremia, reacción a drogas, neumonitis lúpica con ó sin hemorragia pulmonar.

La disnea severa, fiebre, estertores difusos y hemoptias, son los hallazgos comunes; la hemorragia pulmonar ha sido reconocida como causa de infiltrado pulmonar difuso en pacientes con Lupus. (32).

La hemorragia pulmonar masiva es una complicación poco frecuente; en algunos casos es la manifestación inicial, y en estos casos la biopsia pulmonar es frecuentemente encontrada como método de diagnóstico. (33).

Dos principales teorías acerca de la patogénesis de la hemorragia pulmonar lúpica son usualmente aceptadas:

1a) Inmunológica.

2a) Multifactorial.

Wesnoyers y cols. han propuesto una tercera teoría, que consiste en disfunción de la membrana capilar alveolar con degeneración adyacente de las células endoteliales. (34).

Ha sido mencionada la necesidad de efectuar microscopía electrónica e inmunofluorescencia para distinguir hemorragia pulmonar inducida por Lupus eritematoso de las de otra causa.

El Síndrome de Goodpasture, la hemosiderosis pulmonar idiopática, la granulomatosis de Wegener y el Lupus eritematoso son causas raras de hemorragia pulmonar masiva.

La microangiitis aguda necrotizante notada en casos de hemorragia pulmonar masiva, es sugestiva de lupus; esta alteración ha sido también notada en púrpura de Hönock Schönlein, síndrome de Echet, poliarteritis nodosa y crioglobulinemia. (33).

#### IV.- Hepáticas :

La enfermedad hepática venosa oclusiva (EHVO), es un padecimiento raro, caracterizado por hepatomegalia y ascitis, aunque clínicamente es indistinguible del síndrome de Budd Chiari; la EHVO, es el resultado de una lesión obliterante de las venas central y sublobular sin trombosis venosa.

Se ha reconocido que este padecimiento se asocia a la administración de varios agentes quimioterapéuticos, irradiación hepática, trasplante de médula ósea, inmunodeficiencia familiar, anti conceptivos orales y Lupus eritematoso sistémico.

Otra variedad de lesiones hepáticas han sido reportadas en asociación con el Lupus eritematoso: Cirrosis hepática, hepatitis persistente y crónica, hepatitis granulomatosa y esteatosis. (35).

Una hepatitis crónica ha sido descrita en mujeres jóvenes, la cual se ha denominado como "hepatitis lupoides" por su asociación con células LE en algunos pacientes. (20).

#### V.- Muerte súbita :

Las causas de muerte súbita encontradas en el Lupus eritematoso sistémico son: enfermedad arterial coronaria, embolismo pulmonar, derrame pericárdico, aneurisma disecante, endomiocarditis lúpica (prolapso de válvula mitral), hipokalemia originada por el uso crónico de esteroides, hipoadrenocorticismo originado por suspensión brusca de esteroides, hemorragia interna masiva (subaracnoidea, pericárdica, pulmonar). (36).

Una complicación del Lupus eritematoso es la necrosis ósea isquémica de la cabeza del fémur, originada por la administración de esteroides; otras causas de muerte suelen resultar de afectación del sistema nervioso central, insuficiencia renal y cardíaca, catástrofes abdominales agudas e infecciones intercurrentes. (11).

#### VI.- Nefritis lúpica :

La nefropatía es una de las complicaciones más frecuentes del Lupus eritematoso sistémico.

Si el tejido renal es examinado por medio de inmunofluorescencia ó de microscopía electrónica es posible demostrar alteraciones en el 100% de los enfermos, caracterizadas por depósito de inmunoglobulinas, complemento ó depósitos electrondensos en el glomérulo.

Con base en la Clasificación de la Organización Mundial de la Salud, se proponen 5 tipos de lesión renal:

I.- Normal.

II.- Cambios mesangiales.

III.- Glomerulonefritis proliferativa focal.

IV.- Glomerulonefritis proliferativa difusa.

V.- Glomerulonefritis membranosa.

Appel y cols. encontraron que los pacientes con Nefropatía tipo II tienen supervivencia en 85% a 4 años, el de tipo III 68% a 4 años, porcentaje muy similar al tipo IV y los de tipo V 88% a 4 años.

Los signos de actividad hallados son: cambios proliferativos, células en media luna, necrosis segmentaria, infiltración leucocitaria, inflamación intersticial, cuerpos hialinos, coriorrexis trombos, depósitos subendoteliales, cuerpos hematoxilínicos y proliferación extracapilar.

Por otra parte los signos de cronicidad: glomerulo esclerótico, media luna fibrosa, atrofia tubular y fibrosis intersticial.

La actividad sistémica del Lupus eritematoso y la hipertensión arterial son capaces de influir en la progresión de la nefropatía lúpica y su presencia más que el tipo de lesión histológica, es índice de mal pronóstico. (9), (60), (63).

La lesión renal más común es la glomerulonefritis con cambios fibrinoides, engrosamiento focal de la membrana basal y leve incremento de la celularidad; estos cambios han sido detectados en pacientes con ausencia clínica de enfermedad. (23).

En la era previa a los esteroides, los pacientes morían de "Lupus tóxico agudo", estos pacientes no vivían lo suficiente para desarrollar insuficiencia renal; con la introducción de estos medicamentos el paciente mejora su supervivencia pero llega a desarrollar insuficiencia renal. (1).

Se ha sugerido que la elevación sérica de la deshidrogenasa láctica en pacientes con Lupus eritematoso refleja los cambios patológicos renales debidos a nefritis lúpica; así mismo puede indicar daño tisular de varios orígenes; su valor en pacientes con lupus está influenciado por el patrón de involucreción orgánica tal como neumonía

tis, hepatitis y miositis.

En una gran mayoría de pacientes con Lupus eritematoso agudo, sin embargo, la razón de su aumento es incierta. Ha sido establecido que la concentración de anticuerpos anti DNA y la concentración sérica de C3 son buenos índices de involucreción renal en el lupus eritematoso sistémico activo.

Las isoenzimas DHL 1 y 2 parecen estar más estrechamente correlacionadas con la actividad de la nefritis lúpica. Las isoenzimas DHL 1 y 2, son los componentes mayores de la DHL en Riñón, eritrocitos y músculo cardíaco; mientras que en próstata, tiroides, suprarrenales, pulmón, bazo, médula ósea, leucocitos, páncreas, piel e hígado DHL 3,4 y 5 son los componentes dominantes.

La asociación patogénica de las plaquetas con nefritis lúpica ha sido sugerida, aunque no se ha comprobado. (37).

La proteinuria de alta densidad es común en el Lupus eritematoso y puede producir síndrome nefrótico; este puede mejorar con el uso de esteroideos, pero la proteinuria no siempre desaparece.

El síndrome nefrótico es raro en la glomerulonefritis mesangial lúpica y ha sido visto sólo en 2 de 70 casos reportados. (38).

La biopsia renal en pacientes lúpicos es usualmente efectuada durante el proceso de diagnóstico y manejo para asistir en la estimación pronóstica; ciertos patrones histológicos están asociados con un pobre pronóstico para supervivencia renal a largo plazo; ciertos aspectos de los datos obtenidos a partir de la biopsia renal de pacientes con nefritis lúpica, aunados a los datos clínicos y de laboratorio pueden predecir cambios en la función renal; aunque esto no está aún del todo aceptado. (39).

Fries y cols. han puntualizado que la biopsia renal es un "procedimiento invasivo relativamente formidable", con una mortalidad de 0.1% y morbilidad manifiesta por procedimientos quirúrgicos adicio-



nales, transfusiones sanguíneas y hospitalización prolongada.

El principal componente de la biopsia renal está constituido por la esclerosis del glomerulo; la información proporcionada no siempre está incorporada por los Reumatólogos en el proceso de decisión clínica. Es probablemente razonable el limitar el uso de la biopsia renal en aquellos casos en los cuales es esencial distinguir entre pérdida de la función renal debida a fibrosis (la cual es presumiblemente irreversible) y la pérdida de función renal debida a inflamación (la cual es potencialmente reversible). (40),(41).

La longevidad de pacientes con nefritis lúpica ha aumentado por mejores cuidados médicos y particularmente por el uso de antibióticos, medicamentos derivados de la cortisona y drogas antihipertensivas.

Las únicas estructuras a nivel renal patognomónicas de lupus eritematoso son los cuerpos de hematoxilina, son sin embargo raramente encontrados en la nefritis lúpica severa y son más comunmente vistos en material postmortem. (13).

Algunas drogas citotóxicas han sido utilizadas para el tratamiento del Lupus y específicamente de la nefritis lúpica, se han encontrado pequeñas ventajas en pacientes que reciben azathioprina y/o ciclofosfamida por vía oral agregados a un programa de prednisona, comparado con aquellos que reciben sólo prednisona.

Dos regimenes fueron introducidos en Enero de 1973, uno es la infusión IV de grandes dosis de ciclofosfamida cada 3 meses y el otro es la combinación de ciclofosfamida y azathioprina por vía oral, ambos en dosis no mayores de 1mg/kg de peso corporal. (42).

Una comparación de ciclofosfamida, methotexate, 6 mercaptopurina y clorambucil; muestra que la ciclofosfamida es la más efectiva en suprimir la producción específica de anticuerpos.

La inmunomodulación biológica y/o farmacológica parece ofrecer una considerable promesa en el manejo futuro de la nefritis lúpica. (13).

Epstein y Grausz han usado clorambucil en la nefritis lúpica para disminuir la actividad de la enfermedad cuando la prednisona sola ha sido insuficiente; su uso está justificado sólo cuando hay peligro de serias complicaciones. (38).

La insuficiencia renal en estadio final no desarrolla como frecuencia en pacientes tratados con "infusiones intermitentes" IV de ciclofosfamida que en casos de pacientes tratados sólo con prednisona.

Hasta la fecha, la cistitis hemorrágica y la enfermedad maligna no se han desarrollado en pacientes tratados con ciclofosfamida IV, en contraste con aquellos que reciben diariamente por VO drogas citotóxicas. (43).

En 1974, Fries y cols. mostraron disminución de la actividad serológica y clínica en pacientes lúpicos con nefritis; aunque la literatura se ha enfocado sobre la actividad en los dos aspectos mencionados en pacientes lúpicos con enfermedad renal en estadio final quienes reciben hemodiálisis, poco ha sido escrito acerca de su curso durante diálisis peritoneal a largo plazo.

La insuficiencia renal y/o la hemodiálisis parecen asociarse a inactividad del lupus eritematoso sin necesidad de tratamiento este- roide ó inmunosupresor. Al parecer los pacientes lúpicos que reciben diálisis peritoneal intermitente, mantienen el mismo nivel de actividad de la enfermedad, y requieren de esteroides. (44).

Los pacientes con nefritis lúpica y severa insuficiencia renal, progresan a IRCT a pesar de la terapia agresiva para suprimir la función inmunológica; Kimberly y cols. reportaron 17 de 41 pacientes con nefritis lúpica quienes recuperaron función renal suficiente para

suspender el tratamiento con diálisis.

Una edad menor de 24 años, sexo masculino y concentración sérica de creatinina elevada predicen un mal pronóstico. Algunos pacientes con Lupus eritematoso pueden tener necrosis tubular aguda la cual puede mejorar con el tratamiento, modificando la respuesta inmune.

Otra complicación lúpica, independiente de la nefritis - propiamente dicha es la coexistencia de gota y lupus eritematoso, la cual es rara; la especulación de esta correlación negativa entre ambas ha sido sugerida; existiendo tres factores: uno es la dispar distribución de edad y sexo entre ambos padecimientos, otro es la hipocomplementemia en el lupus eritematoso, la cual puede tener un efecto protector limitando la reacción inflamatoria para cristales de urato monosódico; y la tercera es la terapia inmunosupresora que previene la acumulación de neutrófilos polimorfonucleares e inhibe su función y esto previene la inflamación.

El desarrollo de gota en pacientes lúpicos no se previene con el uso crónico de corticosteroides y cuando se presenta puede ser de particular dificultad su tratamiento. (59).

#### VII.- En la Infancia :

El Lupus en los niños es generalmente más agudo y severo que en los adultos.

Comienza en la infancia en el 20% de los casos, usualmente en niños mayores de 8 años; el lupus discoides es raro en niños.

Fenómeno de lupus en el recién nacido: Los recién nacidos de madres con lupus eritematoso pueden tener manifestaciones transitorias de lupus en el período neonatal, presumiblemente mediado por factores transplacentarios.

Las pruebas de anticuerpos ANA positivas transitoriamente, son las anomalías más frecuentes, habitualmente no se asocian a manifestaciones clínicas.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes consisten en una "rash dérmico" que es clínica e histológicamente sugestivo de Lupus discoide, ocasionalmente hay trombocitopenia, anemia hemolítica y leucopenia.

El bloqueo cardíaco congénito y la fibroelastosis endocárdica han sido registrados en niños de madres lúpicas. (68).

#### Síndrome Anticardiolipina y Anticoagulante Lúpico :

Los anticuerpos anticardiolipina tienen una buena correlación con la determinación in vitro del anticoagulante lúpico. (45).

Parece ser que el anticuerpo anticardiolipina representa sólo un miembro de una familia de anticuerpos que pueden unirse a - antígenos de fosfolípidos.

Los anticuerpos anticardiolipina han sido detectados en - aproximadamente 40 a 60% de pacientes con Lupus eritematoso por técnica de electroinmunoensayo; las manifestaciones clínicas son: trombosis recurrente, aborto recurrente, muerte intrauterina, trombocitopenia, corea, coombs directo positivo, epilepsia, neuropatía de Jamaica, accidente vascular cerebral, mielitis transversa, síndrome de - Guillain-Barré, migraña, hipertensión pulmonar, livedo reticularis, - síndrome de Behcet, úlceras de pierna, isquemia cutánea distal, necrosis cutánea generalizada, enfermedad de Bego, enfermedad endocárdica (?), demencia progresiva (?), hemorragia pulmonar (Púrpura, trombocitopenia, equimosis). (6), (46).

En pacientes con Lupus eritematoso y desórdenes autoinmunes relacionados han sido encontrados anticuerpos circulantes que re-

accionan con fosfolípidos con carga negativa (especialmente cardiolipina) y han sido correlacionados con trombosis arterial ó venosa, trombocitopenia y pérdida fetal recurrente.

Se ha sugerido que debe ser de valor terapéutico el remover los anticuerpos anticardiolipina por inmunosupresión o plasmáferesis. (47).

Los pacientes con síndrome anticardiolipina pueden desarrollar síndrome de Budd Chiari; 2 asociaciones son particularmente llamativas: trombosis cerebral y trombosis de la arteria retiniana, la trombocitopenia, un rasgo no predecible puede ser aguda y prominente, y también anteceder a los otros rasgos por años.

Los anticuerpos han sido encontrados en las clases: Ig G, Ig M e Ig A; los relacionados a Ig G parecen ser los más fuertemente implicados en la enfermedad clínica. (48).

Una nueva fase sólida de radioinmunoensayo para detección de anticuerpos anticardiolipina es 200 a 400 más sensible que el método de precipitación del VDRL. (49).

Hay un pequeño grupo de abortadoras habituales en quienes los anticuerpos antifosfolípido juegan un papel, sin embargo, la iniciación inmediata de prednisona y aspirina para abortadoras habituales quienes tienen anticuerpos antifosfolípido no están garantizadas (50).

La livedo reticularis consiste en un patrón persistente de piel reticulada encontrada en las extremidades y el tronco; es causada por estancamiento de sangre en capilares superficiales dilatados y vénulas.

Implica cambios patológicos en vasos profundos y ocurre en padecimientos del tejido conectivo tales como el lupus eritematoso, desordenes trombóticos como púrpura trombocitopénica trombótica, trombocitopenia idiopática y enfermedad vascular ateromatosa.

La asociación de títulos elevados de anticuerpos anticardiolipina, permite especular que la ocurrencia de livedo reticularis en el Lupus eritematoso es secundaria a trombosis de los vasos subyacentes. (51).

El significado clínico del anticoagulante lúpico y anticuerpos antifosfolípido relacionados, tales como anticuerpos anticardiolipina, en su asociación propuesta con fenómenos trombóticos, hipertensión pulmonar y abortos espontáneos.

Una actividad prolongada del tiempo de tromboplastina parcial ha sido utilizada como parte del estudio. Estudios recientes han sugerido que la activación de la proteína C es dependiente de fosfolípidos e inhibida por el anticoagulante lúpico.

La proteína C parece ser un importante regulador antitrombótico porque una reducción en su concentración está asociada con predisposición a trombosis. Finalmente, la vasculitis por sí sola puede predisponer a trombosis. (52).

La patogénesis de la trombosis en el Lupus eritematoso es probablemente multifactorial; en vista de la estrecha asociación encontrada entre anticoagulante lúpico y VDRL falso positivo; este criterio debe tener mayor utilidad diagnóstica. (53).

La prevalencia reportada del anticoagulante lúpico en pacientes con Lupus eritematoso varía de 5 a 37%.

Ocurre prolongación en la coagulación en todas las pruebas de coagulación dependientes de fosfolípidos. El anticoagulante lúpico parece ser un anticuerpo (usualmente IgG, pero puede ser IgM) que prolonga la coagulación de fosfolípidos por unión de epítopes sobre la porción fosfolipídica de la protrombinasa.

Paradójicamente la ocurrencia de anticoagulante lúpico asociado a trombosis ya sea venosa ó arterial es mucho más frecuente que el sangrado; esto fue reportado por Bowie en 1963.

Un reporte publicado recientemente sugiere que la medición de anticuerpos anticardiolipina es una forma sencilla para predecir muerte fetal en el Lupus eritematoso.

Otras asociaciones del anticoagulante lúpico incluyen: ocurrencia familiar, hipertensión pulmonar, bloqueo cardíaco congénito.

Otra posible explicación para la calidad trombótica del anticoagulante lúpico es su actividad inhibitoria sobre prostaciclina (PGI<sub>2</sub>), el más potente inhibidor in vivo de la agregación plaquetaria. (4).

Las principales complicaciones obstétricas son: abortos espontáneos recurrentes y muerte intrauterina en el tercer trimestre del embarazo; el exámen histopatológico muestra vasculopatía de la decidua e infarto extenso que han sido descritos como característicos en casos en los cuales el anticoagulante lúpico materno está presente.

Se ha detectado también por ultrasonido retraso en el crecimiento fetal intrauterino. El anticoagulante lúpico prolonga la coagulación dependiente de fosfolípidos por unión de la porción fosfolípida del complejo activador de protrombina Factor X (Activado), factor V, protrombina, calcio y fosfolípidos. (54).

Con ciertas drogas tales como fenotiazinas y particularmente clorpromazina, hay una alta incidencia de anticoagulante lúpico, después de tratamiento prolongado. Niveles altos de anticardiolipina han sido detectados por radioinmunoensayo en 90% de pacientes con Lupus eritematoso y anticoagulante lúpico.

El síndrome de Soulier Foffa ó anticuerpo antifosfolípido, presenta las manifestaciones clínicas propias del síndrome anticardiolipina.

La asociación de necrosis cutánea generalizada con anticoagulante lúpico fue recientemente reportada; las úlceras dolorosas de

pierna, resistentes a tratamiento, asociadas a livedo, leucemia cutánea distal y necrosis cutánea generalizada deben ser consideradas manifestaciones del anticoagulante lúpico. (7), (55).

El manejo terapéutico aún no está bien definido; en ocasiones el anticoagulante lúpico desaparece espontáneamente o por medio de tratamiento esteroide; cuando se presenta trombosis han sido efectivas Heparina, Coumadina, Dipiridamol, bajas dosis de ácido acetil-salicílico, azathioprina, ANCROD (enzima ligada a trombina). (4).

La reducción o desaparición de la actividad anticoagulante ha sido demostrada con tratamiento esteroide. (Feinstein y Rappaport, 1972; Gonyea, Herdman y Bridges; 1968). (7).

#### Tratamiento :

No existe tratamiento específico para el Lupus eritematoso, el actual está dirigido hacia los síntomas relevantes así como a prevenir la progresión de la enfermedad. (1).

El concepto algo nebuloso de "actividad de la enfermedad" es la guía principal para el tratamiento.

El manejo del Lupus eritematoso discoides puede efectuarse por medio de corticosteroides tópicos y antimaláricos, de estos últimos destacan: difosfato de cloroquina a dosis de 250 mg./día; sulfato de hidroxiclороquina 200 a 400 mg/día y quinacrina 100 mg/día; en circunstancias especiales se utilizan corticosteroides vía oral en dosis bajas, agentes citotóxicos y dapsone. (56).

El mecanismo exacto de acción de los antimaláricos aún permanece incierto, sin embargo se ha propuesto como mecanismo: unión a nucleoproteínas, estabilización de lisosomas, efecto inmunosupresor ó antiviral y efectos fotoprotectores. (21).

Los esteroideos son administrados para inducir la remisión y curación en pacientes con recaídas frecuentes. (38).



Los corticosteroides adrenales, especialmente cuando se administran por primera vez, tienen un efecto dramático sobre la enfermedad; debe comenzarse con prednisona a razón de 0.5 a 1 mg/kg/día, empleando dosis divididas. La reducción de la dosis no debe iniciarse hasta que la enfermedad se encuentre casi por completo asintomática durante 2 ó más semanas. Después de varios meses de seguimiento y conociendo la reactividad del paciente un buen método de reducción consiste en alternar las dosis diarias. (2).

Las indicaciones principales para la administración de esteroides en el lupus eritematoso son: anemia hemolítica, trombocitopenia, nefropatía significativa, pericarditis, involucreción del sistema nervioso central, participación miocárdica y pulmonar. (11), (56).

Desde hace varios años se han usado bolos de metilprednisolona para inducir remisión en la actividad renal del lupus eritematoso (un gramo/día/ tres días IV); aunque parece ser que dicha modalidad de tratamiento no ofrece mayor ventaja que el tratamiento convencional descrito. (60). Está en estudio la utilidad de la plasmaféresis en la lesión renal. (2).

Los medicamentos utilizados en el tratamiento de la nefritis lúpica son: corticosteroides, azathioprina, ciclofosfamida y otros agentes alquilantes como metotaxa nitrogenada y clorambucil; en fase experimental están la plasmaféresis ya mencionada, la anticoagulación y la irradiación nodal total. (1).

El ácido acetil salicílico debe usarse en dosis antiinflamatorias altas (4 gramos/ día ó más), como fármaco de elección en casos de fiebre, artralgia ó artritis, así como en la afección de las serosas. Ninguno de los nuevos fármacos anti inflamatorios no esteroideos (AINE's) tienen dentro de sus indicaciones al Lupus eritematoso, sin embargo estos se usan ampliamente como sustitutos del ASA cuando hay intolerancia.

Se pueden llegar a utilizar hasta dosis de 8 gramos diarios de ácido acetil salicílico. (2), (56).

Los pacientes con fotosensibilidad, artralgias o lesiones cutáneas parecen responder particularmente bien a los antiinflamatorios. (56).

Los inmunosupresores son medicamentos aún en fase de experimentación y deben ser usados sólo por investigadores experimentados; - antimetabolitos tales como 6 mercaptopurina y la azathioprina; agentes alquilantes como la ciclofosfamida y la mostaza nitrogenada; antagonistas del ácido fólico tales como el Methotexate han sido utilizados.

En el tratamiento de la glomerulonefritis lúpica activa aún está poco clara la asociación de adrenocorticoides y drogas citotóxicas.

Cuando la nefritis del Lupus ha progredido a insuficiencia renal en estadio final, el manejo médico es inefectivo y no mejora la función renal; tales pacientes generalmente requieren de programas de diálisis peritoneal crónica y el trasplante renal ha sido utilizado - en algunos pacientes. (56).

El intercambio plasmático puede ser efectivo en el Lupus eritematoso, se han utilizado hasta 6 intercambios diarios; la mejoría -- después de plasmaféresis puede ir acompañada de disminución de complejos inmunes y anticuerpos específicos en el Lupus. (57).

En un análisis de 140 pacientes con trombocitopenia inmune, - un subgrupo de 8 pacientes con Lupus eritematoso respondió a prednisona y esplenectomía subsecuente, en una forma que fue indistinguible de aquellos pacientes con la variedad idiopática. (58).

Algunos consejos útiles en el manejo del Lupus son: evitar la exposición a la luz solar, es preferible evitar el embarazo, es necesaria en ocasiones la terapéutica antihipertensiva, pueden requerirse antiácidos; es necesaria una información razonable y realista por parte del médico. (2).

Possible tratamiento futuro del Lupus Eritematoso :

- Terapia con dieta.

Restricción calórica o proteica (sólo en casos selectos).

Inhibidores de prostaglandinas (ácido eicosapentaenoico).

- Remoción de linfocitos anormales.

Anticuerpos monoclonales, conjugación de toxinas (inmuno - toxinas), conjugación de células T y B.

- Manipulación genética molecular por nuevos medicamentos.

a) Inhibición intracelular de síntesis de proteínas específicas responsables de anomalías particulares (por ejemplo: producción de antiplaquetarios).

b) Inhibición intracelular de síntesis de mediadores inflamatorios.

- Tratamiento antiviral.

Prevención de incorporación del DNA viral dentro del genoma del huésped; inactivación de la expresión del DNA viral. (18).

Pronóstico :

El pronóstico actual para pacientes con Lupus eritematoso sistémico parece ser considerablemente mejor que el manifestado por los antiguos reportes. (10).

Los cálculos más recientes indican que el 77% de pacientes con Lupus eritematoso sobreviven por 5 años. (17).

Antes de la incorporación de los antibióticos y la terapia esteroide, las infecciones intercurrentes eran la causa de muerte más frecuente; actualmente las lesiones renales crónicas toman ese papel y se considera de mal pronóstico la presencia progresiva y persistente de proteinuria. (8).

Antes de 1940, la enfermedad progresaba en forma muy rápida e invariablemente el pronóstico era mortal a corto plazo, sin embargo, con el acceso a los esteroides ocurrido a partir de la fecha mencionada, se ha modificado el pronóstico y ha pasado a ser una enfermedad crónica como la Diabetes Mellitus.

El paciente puede llevar una vida normal, formar un hogar y procrear hijos, aún cuando la enfermedad por tener bases genéticas se hereda en forma esporádica y aparece en 2 ó más miembros de una familia, lo cual es poco frecuente.

" Realmente es posible que el Lupus Eritematoso Sistémico no sea una sola enfermedad, sino más bien un número limitado de padecimientos, íntimamente relacionados entre sí, con diferentes fundamentos genéticos, inmunitarios y patógenos ".

( 2 )

EXPERIENCIA DE 7 AÑOS EN LA EVALUACION DE  
MANIFESTACIONES CLINICAS Y DE LABORATORIO  
ACERCA DE LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO.

Hospital General Manuel Goo González.

1988

OBJETIVOS :

No existe un estudio previo similar que nos permita conocer la frecuencia con que el Lupus eritematoso sistémico ocurre en la población que acude regularmente al Hospital General Manuel Gea González; como es bien conocido, esta población está constituida básicamente por gente de bajos recursos socio económicos y culturales, lo que puede significar alguna característica importante desde el punto de vista de su expresión clínica.

Lo anterior sugirió la necesidad de efectuar este estudio de investigación, que nos permitirá conocer la frecuencia del LES en nuestro medio, así como valorar, conocer y comparar sus manifestaciones clínicas.

En el Departamento de Medicina Interna se ve con relativa frecuencia este padecimiento y se han encontrado dificultades diagnósticas y terapéuticas, así como en la evaluación de la aparición de complicaciones y pronósticos, condicionado esto por la poca experiencia y a la carencia de un estudio previo que oriente al respecto.

De lo anterior, podemos deducir que los principales objetivos en el presente estudio son:

- a) Definir la frecuencia con que el LES se presenta en la población del Departamento de Medicina Interna del Hospital General Manuel Gea González.
- b) Estimar los datos epidemiológicos que lo caracterizan; y
- c) Valorar los rasgos clínicos, evolución y respuesta al tratamiento de pacientes lúpicos y compararlos a su vez con lo descrito en la literatura.

Material y Métodos: El universo de estudio está constituido por los expedientes de pacientes lúpicos que acudieron al Departamento de Medicina Interna (Consulta Externa y Hospital) durante los últimos 7 años, ( 1981 a 1987 ) .

Se trata de un estudio clínico, epidemiológico, retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal.

Los criterios de selección son :

A) Criterios de Inclusión: Pacientes que reúnen un mínimo de 4 de los 11 criterios para LES enunciados por la Asociación Americana de Reumatología: exantema malar, exantema discoide, fotosensibilidad úlceras orales, artritis, serositis, trastornos renales, neurológicos, hematológicos e inmunitarios, además de anticuerpos antinucleares.

B) Criterios de exclusión: Algunos datos no son confiables debido a que el estudio es retrospectivo y no fueron investigados intencionadamente, por lo que no se incluyeron los siguientes datos clínicos: ataque al estado general, pérdida de peso, hipertermia, hepatoesplenomegalia, adenomegalias; así como tampoco se utilizó la depuración de creatinina como índice de función renal debido a que no todos los pacientes reúnen ese criterio.

C) Criterios de eliminación: Expedientes incompletos así como enfermedades que tienen algún parecido al LES y que puedan significar algún diagnóstico diferencial con el mismo, principalmente las enfermedades del tejido conectivo.

Las variables en estudio son: frecuencia del LES y manifestaciones clínicas, las dependientes son: gravedad y tiempo de evolución así como número de criterios reunidos; siendo las independientes: sexo, edad, antecedentes familiares y enfermedades concomitantes.

Con la finalidad de proporcionar mayor veracidad al estudio, y evitar al máximo mencionar datos falsos o mal interpretados, todos los expedientes se analizaron sólo por el investigador principal.

Los parámetros de medición fueron principalmente los 11 criterios de la Asociación Americana de Reumatología; evaluados de acuer-



do a su presencia ó ausencia algunos y otros en relación a los resultados de laboratorio habituales normales.

Exantema malar, exantema discoide, fotosensibilidad, úlceras orales, artritis, aterositis ( pleuritis, pericarditis, hemorragia pulmonar, abdominal ), manifestaciones renales ( edema, proteinuria retención de elementos azoados, hematuria, cilindruria, biopsia renal ), manifestaciones neurológicas ( crisis convulsivas, psicosis, corea ), manifestaciones hematológicas ( anemia, hemólisis, trombocitopenia, leucopenia, VSG acelerada, TP y TPT alargados, vasculitis-clínica, hipalbuminemia e hiperglobulinemia ); manifestaciones inmunológicas ( ( células LE, IgG (Ac anti DNA), anticuerpos antinucleares, fracciones 3 y 4 del complemento, complemento hemolítico 50 , - VDRL (aglutinación) y factor reumatoide ) ).

Otros parámetros a identificar son: manifestaciones diferentes de los criterios de la A.R.A. : disfagia, alopecia, cabello corto frontal, fenómeno de Raynaud, hipertensión arterial sistémica, - infección sobreagregada.

Además de sexo, edad, evolución, antecedentes familiares, - defunciones, lugar de origen, año de ingreso, infecciones agregadas y medicamentos utilizados en el tratamiento.

El investigador representó el principal recurso humano, apoyado por un coordinador; siendo el Departamento de Bioestadística y Archivo, los recursos materiales.

La validación de datos se efectuó a través del uso de estadística descriptiva extrapolada a gráficas.

RESULTADOS.

RESULTADOS :

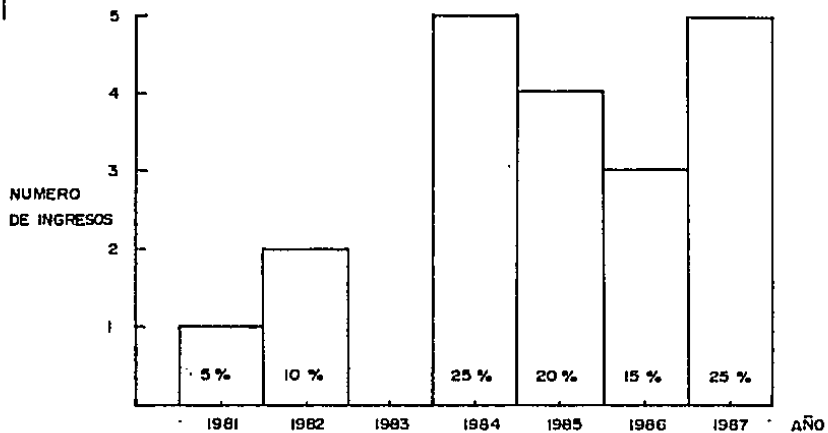
La frecuencia del LES en el Departamento de Medicina Interna del Hospital General Manuel Gea González durante el período 1981-1987 fué la siguiente :

El número total de ingresos al Hospital fue de 75, 217 pacientes, de los cuales 8,269 correspondieron al Departamento de Medicina Interna y de ellos sólo 20, a pacientes con Lupus eritematoso.

<u>Año :</u>	<u>Depto. de Med. Interna :</u>	<u>Lupus Eritematoso :</u>
1981	919 pacientes.	1 paciente.
1982	1008 "	2 "
1983	1084 "	0 "
1984	1228 "	5 "
1985	1265 "	4 "
1986	1455 "	3 "
1987	1310 "	5 "
total:	8,269 pacientes.	20 pacientes.

De lo anterior, se obtiene una frecuencia promedio anual de 0.24% de pacientes con LES, en relación al total de pacientes ingresados por primera vez en el Departamento de Medicina Interna, lo que a su vez representa un ingreso promedio anual de 2 a 3 pacientes lúpicos, habiéndose encontrado una mayor incidencia durante los años 1984 y 1987. (Gráfica 1).

INGRESO ANUAL DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO.  
(1981 a 1987).



NOTA: No se tomaron en cuenta reingresos de un mismo paciente.

HGMGG 1988

Gráfica No. 1.

Los sitios de procedencia más usuales fueron el Distrito Federal y el Estado de México, representando ambos un 65%; la edad más frecuentemente afectada se encontró entre la segunda y quinta décadas de la vida, predominando la tercera, y la relación entre sexos fué de 9 mujeres por cada hombre. (Gráficas 2 y 3).

La evolución más encontrada fué la crónica, en un 95%, sin embargo, una paciente de sexo femenino presentó una evolución fulminante (5%), habiendo fallecido tan sólo 2 meses después de haber iniciado su padecimiento, siendo la causa de muerte, insuficiencia renal aguda ocasionada por hemorragia pulmonar masiva. (Gráfica 4).

Los principales parámetros de evaluación clínica fueron los criterios de la Asociación Americana de Reumatología, habiéndose incluido en la investigación sólo aquellos pacientes que reunieron un mínimo de 4 criterios en forma simultánea, encontrándose en mayor porcentaje los siguientes: exantema malar, trastornos hematológicos, renales y articulares, así como positividad de células LE y anticuerpos antinucleares. (Gráfica 5).

Es importante mencionar que a pesar de que no son considerados criterios por la A.R.A., se identificaron alopecia y fenómeno de Raynaud en porcentajes significativos.

Las principales manifestaciones clínicas diferentes de los criterios de la A.R.A. encontradas fueron: alto porcentaje de infecciones agregadas (probablemente ocasionadas por el tratamiento esteroide e inmunosupresor), disfagia e hipertensión arterial. (Gráfica 6).

Entre las alteraciones hematológicas más frecuentes se identificaron velocidad de sedimentación globular acelerada, anemia e hipalbuminemia; estas dos últimas probablemente a consecuencia de factores nutricionales y no sólo ocasionadas por las alteraciones renales propias del lupus. (Gráfica 7).

Los trastornos de tipo neurológico fueron raros, ocurriendo - principalmente crisis convulsivas (30%); debe mencionarse que ninguno de nuestros pacientes tuvo manifestaciones similares antes de iniciar el cuadro clínico de LES. (Gráfica 8).

Aunque la biopsia renal sólo se efectuó en el 40% de los pacientes, mostró una gran frecuencia (60%) de glomerulonefritis membranosa proliferativa difusa y, desde el punto de vista de laboratorio la alteración renal más frecuente fué la proteinuria en un 90%, con un porcentaje global de afección renal del 70%.

El 50% del total de los pacientes cursó con lesiones dérmicas de tipo lupus discoide. (Gráficas 9, 10 y 11).

Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *Staphylococcus aureus* y *Candida albicans* (sumando un 65%), siendo el sitio más afectado el aparato respiratorio en un 15%. (Gráfica 12).

Con respecto a los estudios inmunológicos, cabe mencionar que nuestro laboratorio no cuenta con los reactivos necesarios para efectuarlos, por lo que usualmente se solicitan a laboratorios externos, y sólo a aquellos pacientes que tienen posibilidad económica de costearlos, cabe señalar que esto no es usual, por tal motivo, sólo un pequeño porcentaje de nuestros pacientes cuenta con ellos, habiendoversado: positividad de células LE, anticuerpos antinucleares y factor reumatoide. (Gráfica 13).

Sólo un 25% de los pacientes tuvieron antecedentes familiares de tipo reumático (principalmente enfermedad articular degenerativa y artritis reumatoide), pero no existieron familiares con LES; tres de las pacientes iniciaron su padecimiento durante la gestación y no se identificaron casos de Lupus inducido por medicamentos.

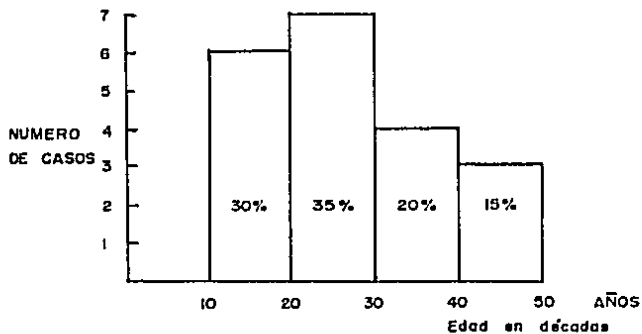
El porcentaje de daño a membranas serosas fué del 30%, destacando la pleuritis. (Gráfica 14).

En relación al tratamiento, la prednisona se empleó en el 100% de los casos, utilizándose como medicamentos alternativos: la cloroquina en casos de afección discoide (en un 35%), el ácido acetil salicílico en actividad articular (en un 30%), y sólo en porcentajes menores al 25%, los citotóxicos inmunosupresores (tipo ciclofosfamida y azathioprina) en casos de actividad lúpica severa con mala respuesta al tratamiento esteroide; algo similar ocurrió con los pulsos de metilprednisolona. (Gráfica 15).

Falleció el 20% del total (4 pacientes); 2 de sexo masculino, lo que equivale al 100% y 2 de sexo femenino equivalente a un 11%, lo cual nos muestra muy mal pronóstico para el sexo masculino. (Gráficas 16 y 17).

Hay coincidencia en lo reportado en la literatura en relación a mayor afección de articulaciones, piel y riñones; sin embargo, en nuestra institución destacaron alopecia, exantema malar, úlceras orales e hipoalbuminemia.

DISTRIBUCION DE EDAD POR DECADAS EN PACIENTES  
CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO.  
(1981 a 1987).

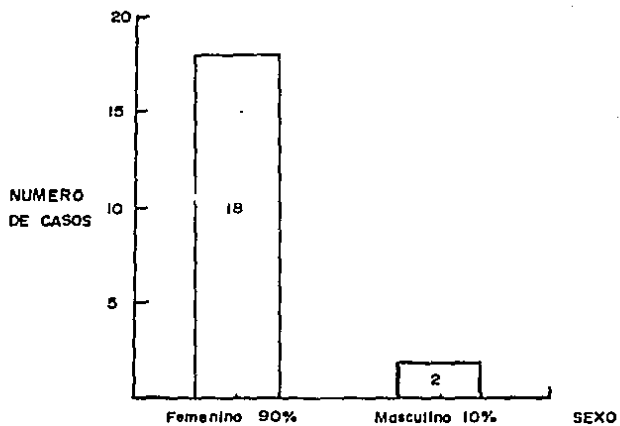


HGMGG 1988

Gráfico No. 2.



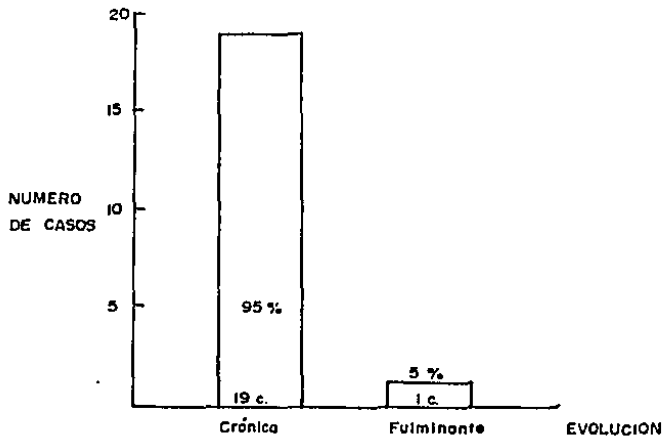
DISTRIBUCION DE SEXO DE PACIENTES CON  
LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO DURANTE  
LOS AÑOS 1981 a 1987.



HGMGG 1988

Gráfico No. 3.

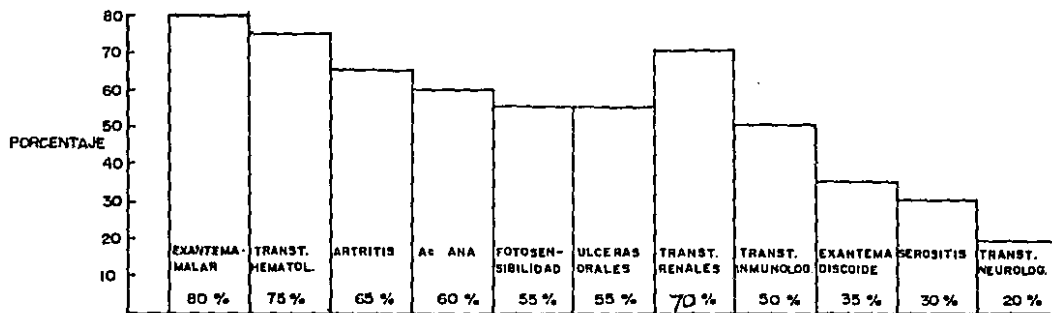
TIPO DE EVOLUCION EN PACIENTES CON LUPUS  
ERITEMATOSO SISTEMICO.



HGMGG 1988

Gráfica No. 4.

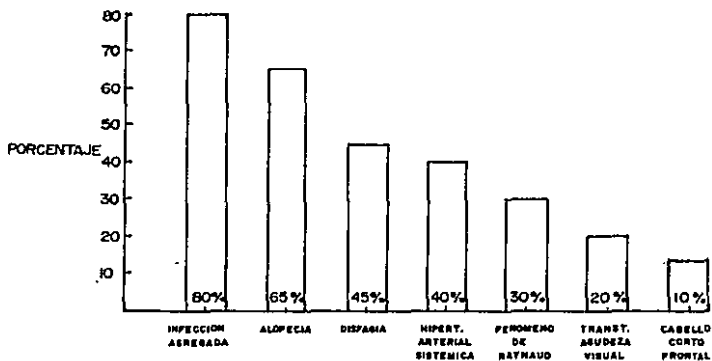
CRITERIOS DE LA ASOCIACION AMERICANA DE REUMATOLOGIA PRESENTES EN  
LOS PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO.



CRITERIOS.

HGMGG 1988

MANIFESTACIONES CLINICAS DIFERENTES DE LOS CRITERIOS  
DE LA A.R.A. ENCONTRADAS EN NUESTROS PACIENTES.

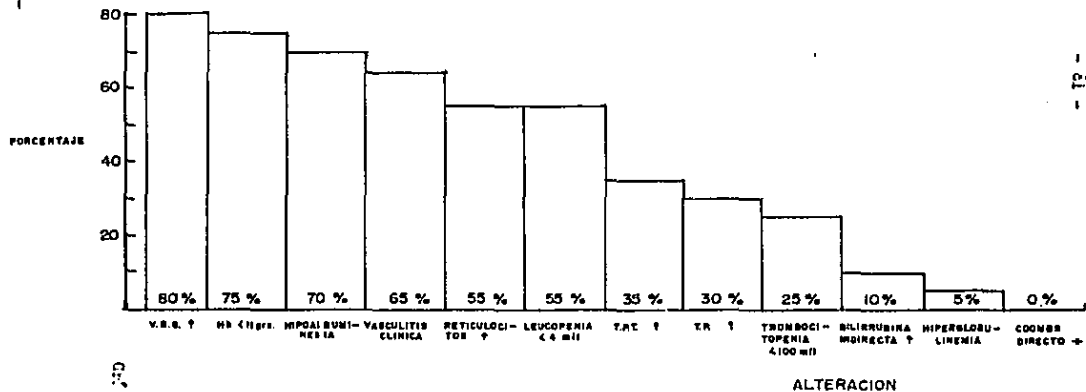


MANIFESTACION CLINICA

HGMGG 1988

Gráfica No. 6.

ALTERACIONES HEMATOLOGICAS EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO.

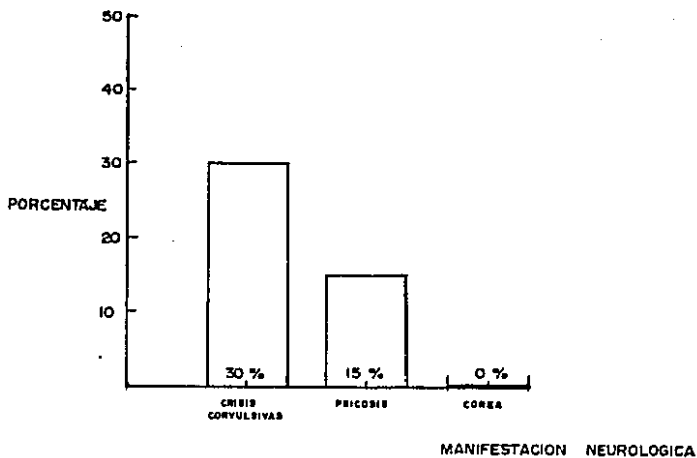


CET: SCA No. 7.

ALTERACION

HGMGG 1988

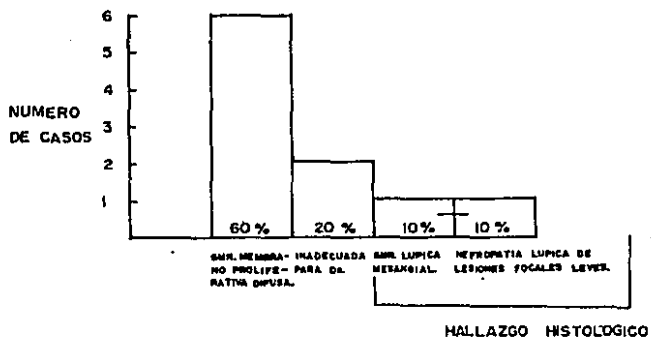
MANIFESTACIONES NEUROLOGICAS EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO.



HGMGG 1988

Gráfica no. 8.

HALLAZGOS EN BIOPSIAS RENALES EN PACIENTES CON L.E.S.

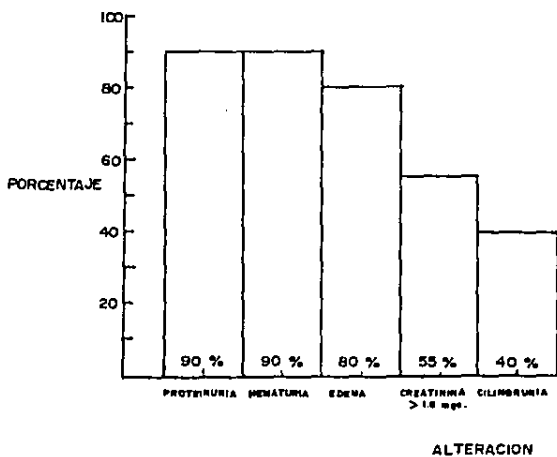


NOTA : Se efectuaron biopsias sólo en 8 pacientes (40%), y a 2 de ellos se les replató, haciendo un total de 10.

HGMGG 1988

Gráfica No. 5.

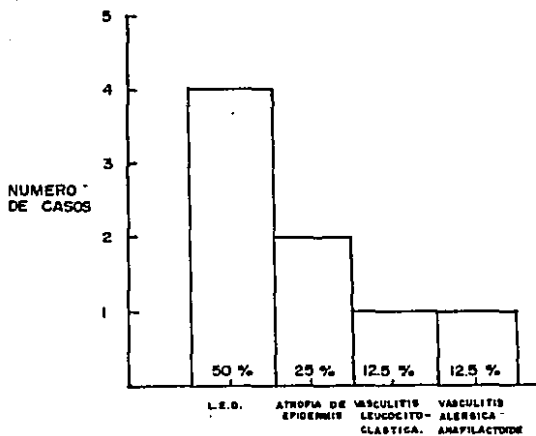
ALTERACIONES RENALES EN PACIENTES CON LUPUS  
ERITEMATOSO SISTEMICO.



HGMGG 1988



HALLAZGOS EN BIOPSIAS DE PIEL EN PACIENTES CON L.E.S.



HALLAZGO HISTOLOGICO

NOTA : Sólo se efectuaron 8 biopsias (40 %).

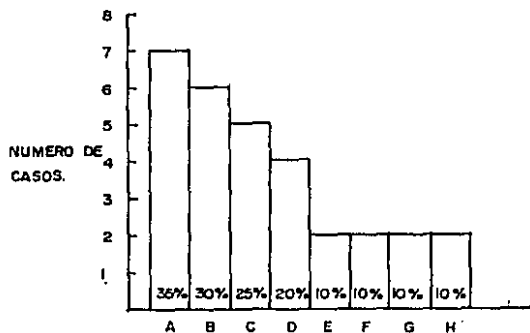
HGMGG

1988

Gráfica No. 11.

GERMENES MAS FRECUENTEMENTE AISLADOS EN  
PACIENTES CON L.E.S.

Gráfico no. 10.



BACTERIA U HONGO

A.- *Streptococcus aureus*

E.- *Enterobacter aerogenes*

B.- *Candida albicans*

F.- *Klebsiella aerobacter*

C.- *Escherichia coli*

G.- *Proteus mirabilis*

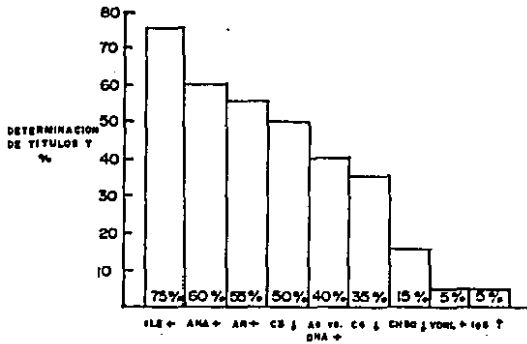
D.- *Pseudomonas aeruginosa*

H.- *Klebsiella pneumoniae*

NOTA: El sitio más frecuentemente afectado fué el opto. resp. en un 15 %.

HGMGG 1988

MANIFESTACIONES INMUNOLOGICAS EN PACIENTES CON L.E.S.

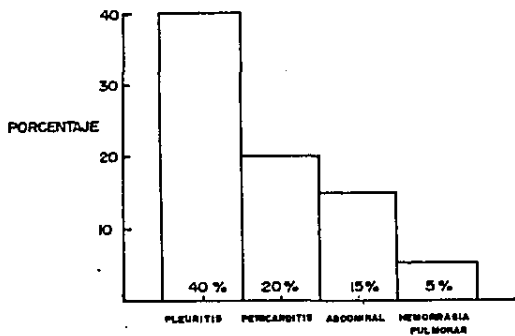


ESTUDIO INMUNOLOGICO

HGMGG 1988

Gráfica No. 13.

SEROSITIS EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO  
SISTEMICO.

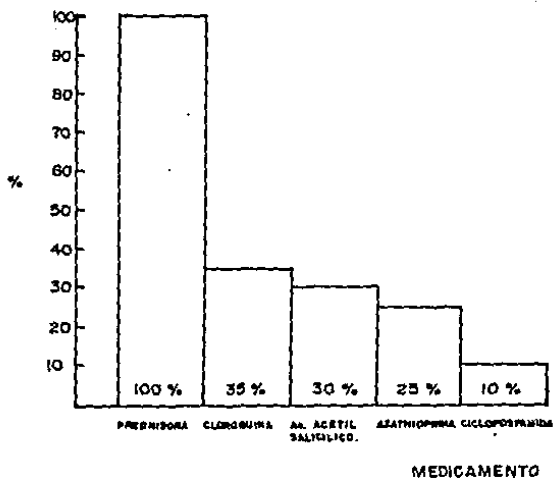


FORMA DE PRESENTACION

HGMGG 1988

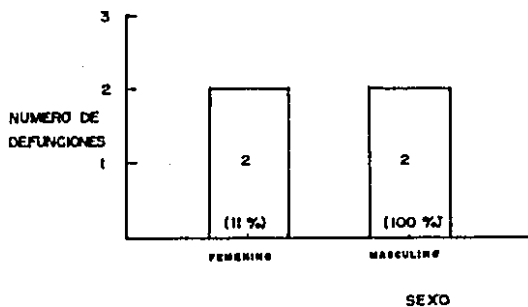
Gráfica nu. 14.

MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DEL L.E.S.



HGMGG 1988

DEFUNCIONES EN PACIENTES CON L.E.S.

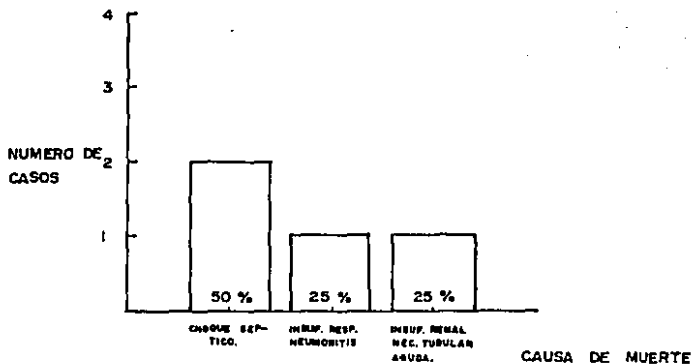


NOTA : Ocurrieron 4 defunciones, constituyendo 20% del total.

HGMGG 1988

Gráfica No. 16.

CAUSAS DE MUERTE POR L.E.S.



HGMGG 1988

Discusión :

El LES es un padecimiento de aparición universal, de origen inflamatorio y evolución crónica, que suele cursar con períodos alternos de actividad y remisión, siendo más frecuente en el sexo femenino y sobre todo durante la juventud.

Lo anterior se cumple en nuestra serie en términos generales. Un estudio retrospectivo del Kaiser Permanent Health Plan of San Francisco, reveló una incidencia anual de 7.6 casos por 100,000 habitantes, datos similares al 6.4 casos por 100,000 habitantes informados previamente en Rochester, Minnesota.

En nuestra población no contamos con datos estadísticos semejantes. En el Hospital General Manuel dea González encontramos un porcentaje de 20 pacientes lúpicos por cada 8,269 pacientes ingresados al Departamento de Medicina Interna, lo cual significa un promedio anual de 0.24%, (1981-87).

Todos los pacientes incluidos en el estudio cumplieron con el requisito de reunir por lo menos 4 de los criterios de la Asociación Americana de Reumatología en el mismo lapso de tiempo; dichos datos se obtuvieron por medio de la revisión de expedientes de todos los pacientes diagnosticados como lúpicos durante el período comprendido de 1981 a 1987.

Nos encontramos ante algunos imponderables por tratarse de un estudio retrospectivo, como, expedientes incompletos, ausencia de resultados de laboratorio e interrogatorios mal dirigidos hacia manifestaciones clínicas del Lupus, motivando lo anterior que se eliminaran 18 expedientes de los 38 originales, restando sólo 20.

Es importante mencionar que la alopecia y el fenómeno de Raynaud fueron considerados criterios por la Asociación Americana



de Reumatología en su primera clasificación, habiendo sido excluidos en revisión posterior. Cabe señalar que nuestra población mostró porcentajes significativos de ambas manifestaciones.

Muy probablemente los factores nutricionales ocasionados por la condición socio económica y cultural de nuestra población, puedan explicar el gran porcentaje de pacientes con anemia e hipalbuminemia encontrados, y no atribuirle sabas situaciones sólo al daño renal propio del padecimiento.

Las principales manifestaciones clínicas detectadas, guardan una relación relativa con lo publicado en la literatura, sobre todo, en lo que se refiere a alteraciones dérmicas, renales y articulares; sin embargo, encontramos como principal diferencia altos porcentajes de exantema malar, alopecia, anemia e hipalbuminemia que no guardan similitud con las publicaciones previas; esto a su vez puede significar una forma de expresión clínica de lupus eritematoso, propia de nuestra población. (Tabla 1).

Podemos concluir que existe similitud entre el paciente lúpico referido en la literatura y el encontrado en el Hospital General Manuel Gea González.

Las manifestaciones halladas con mayor frecuencia en el presente estudio pueden orientarnos al establecimiento precoz del diagnóstico, lo que debe redundar en un mejor pronóstico para el paciente y disminuir el número de días-cama, lo que se traducirá en un menor costo. Ojalá el presente estudio cause inquietud en las generaciones futuras ante la posibilidad de un estudio prospectivo que pueda aclarar las dudas ocasionadas por nuestra investigación.

DIFERENTES SERIES DE LAS PRINCIPALES AFECCIONES  
 DEL LUPUS ERIEMATOSO SISTEMICO:

Table No. 1.

	ROBINS	DUBOIS	STEVENS	PISETSKY	RODANAN	HOSPITAL DEA GONZALEZ
ARTICULACIONES	80-90 %	92 %	74 %	20 %	85 %	65 %
PIEL	60 %	72 %	37 %	53 %	75 %	35 %
RIÑONES	70 %	53 %	3 %	5-10 %	50 %	70 %
CORAZON	50 %		16 %		25 %	20 %
MEMBRANAS SEROSAS	40 %			5-10 %		30 %
PULMONES	10-20 %	45 %	16 %	1 %	40 %	40 %
LINFATICOS	60 %	59 %	1 %		50 %	—
TUBO DIGESTIVO	30 %					15 %
S. N. C.	30 %	26 %	5 %		5 %	20 %
FIEBRE		84 %	25 %	5-10 %	80 %	—
ALOPECIA			6 %		67 %	65 %
F. DE RAYNAUD			2 %	1 %		30 %
ANEMIA			2 %		5-10 %	85 %
TROMBOCITOPENIA			3 %		2 %	26 %
LEUCOPENIA					2 %	55 %
VDRL FALSO (+)				1 %	15 %	5 %
ULCERAS ORALES				1 %		55 %
BIBLIOGRAFIA:	{14}	{17}	{11}	{9}	{2}	

Conclusiones :

- a) La frecuencia del LES en el Departamento de Medicina Interna del Hospital General Manuel Gea González durante el período 1981 a - 1987 fue de 0.24% promedio anual, en relación al total de pacientes ingresados por primera vez a dicho departamento.
- b) Hay gran similitud con lo publicado en la literatura respecto a mayor frecuencia en sexo femenino, en pacientes jóvenes, con evolución crónica y predominio de manifestaciones articulares, renales y dérmicas.
- c) La principal diferencia presente en nuestra población es el gran porcentaje encontrado de exantema malar, anemia, hipoalbuminemia y alopecia.
- d) En relación al tratamiento, un gran porcentaje de nuestros pacientes respondió a Prednisona, no siendo con frecuencia necesarios los inmunosupresores.
- e) El pronóstico fué mucho más grave para el sexo masculino.




---

Mujer de 30 años de edad, la cual padece Lupus Eritematoso Sistémico crónico; presenta absceso mamario izquierdo favorecido por la inmunosupresión esteroide. (se aislaron Escherichia coli y Candida albicans); éste último es un gérmen oportunisto frecuente en estos pacientes.



---

Paciente afectada por Lupus Eritematoso,  
la cual presenta lesiones equimóticas locali-  
zadas en miembros superiores e inferiores, -  
originadas por trombocitopenia.



Paciente masculino joven,  
afectado por Lupus Eritematoso  
Sistémico.



Úlceras de pierna, ocasionadas por vasculitis en un  
paciente masculino con Lupus Eritematoso Sistémico.



ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA



El eritema palmar debido a vasculitis y los hematomas y equimosis ocasionados por trombocitopenia, presentes en pacientes con Lupus Eritematoso.







---

Mujer joven, que presenta lesiones características de Lupus Discoide crónico; afectando principalmente la cara y en menor grado la "v" del escote.



El eritema palmar consecuencia de  
vasculitis, es una lesión propia del Lu  
pus Eritematoso Sistémico.



---

En esta paciente lúpica, podemos observar la típica fascies de Cushing condicionada por el tratamiento crónico con esteroides; así mismo se aprecia leve eritema facial en ambas mejillas.

Bibliografía :

- 1.- Steinsberg, A. El tratamiento de la nefritis lúpica. *Kidney International*. 30: 769-787, 1986. Bethesda, Maryland.
- 2.- Rodnan, Gerald. Compendio de las enfermedades reumáticas. *Arthritis foundation*, 8a. edición; 53 - 64, 235. Atlanta, Georgia.
- 3.- Rosenbaum, Edward E. *Rheumatology*. New York. 1979.
- 4.- Espinoza, Luis. Significado del anticoagulante lúpico. *American Journal of hematology*. 22: 331-337, 1980. South Africa.
- 5.- Lioté, P. Trombosis recurrente y anticoagulante lúpico en el Lupus eritematoso sistémico. *Archives of Internal Medicine*, 146: 1247,- June 1986; Paris, France.
- 6.- Sontheimer, Richard. El síndrome anticardiolipina. *Archives of Dermatology*. 123: 590-595, May 1987. Dallas, Texas.
- 7.- Dodd, H.J. Necrosis cutánea generalizada asociada al anticoagulante lúpico. *Clin. and Exp. Dermatology*. 10: 581-586, 1985. London,- England.
- 8.- Dudley, F. Enfermedades reumáticas. Ed. Trillas, primera edición. 43 - 47, 1975. México, DF.
- 9.- Finetsky, D. Lupus eritematoso sistémico. *Med. Clin. North. Am.* - 70 (2): 337-353, 1986. Durham, north Carolina.
- 10.- Krupp, Marcus A. Diagnóstico Clínico y Tratamiento. Ed. Manual Médico. 19a. edición; 577-579, 1981; México, DF.
- 11.- Harvey, McGehee. Tratado de Medicina Interna, 20a. edición. 1061-1068, 1984. Baltimore, Maryland.

- 12.- Arnett, F. Lupus eritematoso sistémico, estado común de la hipótesis genética. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 14 (1), 24 1984. Baltimore, Md.
- 13.- Balow, James. Nefritis lúpica. *Annals of Internal Medicine*. 106 79 - 94, 1987. Bethesda, Maryland.
- 14.- Robbins, Stanley. *Pathologic Basis of Disease*. Ed. Saunders. 2a edición, 297 - 305, 1145-1146, 1979; Boston, Massachusetts.
- 15.- Hardin, John. Los autoantígenos del lupus y la patogénesis del Lupus eritematoso sistémico. *Arthritis and Rheumatism*. 29 (4):- 457-460, April, 1986. New Haven, Connecticut.
- 16.- Isenberg, David. Múltiples reacciones serológicas y su relación con la actividad clínica del lupus eritematoso sistémico. *Arthritis and Rheumatism*. 27(2): 132-137, Feb. 1984. Boston, Massachusetts.
- 17.- Peterdorf, Robert. *Principios de Medicina Interna (Harrison)*;- Ed. Mc Graw Hill, décima edición en inglés, tomo I; 534-541, -- 1986.
- 18.- Miller, Michael. Bases inmunológicas del lupus. *Pediatr. Clin.- north Am*. 33(5): 1191-1202, Oct. 1986. San Antonio, Texas.
- 19.- Collen, Jeffrey. Lupus eritematoso cutáneo subagudo en múltiple miembros de una familia con deficiencia de C2. *Archives of Dermatology*. 123: 66-70, Jan 1987. Louisville, K.
- 20.- Harvey, A. Mc uehes. *Diferential diagnosis, the interpretation - of clinical evidence*. Ed. Saunders, 3a. edición. 655-656. Philadelphia, 1979.
- 21.- Koh, Edward. Alopecia, fotosensibilidad y artritis. *Archives - of Dermatology*. 122: 1435, Dec. 1986. Boston, Mass.
- 22.- Saúl, Amado. *Lecciones de Dermatología*. Ed. Francisco Méndez C. 7a. edición. 237-246. México, 197.

- 23.- Sodeman, William. Pathologic Physiology Mechanisms of Disease. Sixth Ed., Ed. Saunders. 500-502, 1979, Philadelphia.
- 24.- Grayson, M.F. Lupus eritematoso sistémico inducido por carbamazepina. British Medical Journal. 291: 1125-1126, 19 Oct. 1985; north Middlessex, London.
- 25.- Weiser, Gary. Ronquera causada por hidralazina; un nuevo aspecto del Lupus eritematoso sistémico inducido por drogas. Archives of Internal Medicine. 144: 2271-2272, Nov. 1984. Farmington
- 26.- Rubin, Robert. Cambios serológicos durante la inducción de enfermedad parecida al Lupus por procainamida. The American Journal. 60: 999-1002, May 1986. La Jolla, CA.
- 27.- Doherty, Neil. Manifestaciones cardiovasculares del Lupus eritematoso sistémico. American Heart Journal. 110(6): 1257-1265; Dec. 1985, Los Angeles, CA.
- 28.- Adelman, Daniel. Manifestaciones neuropsiquiátricas del Lupus eritematoso sistémico. Sem. in Arth. and Rheum. 15(3): 185-199, Feb. 86, Los Angeles, CA.
- 29.- Schur, Peter. Transtornos neurológicos en el Lupus eritematoso sistémico. Arthritis and Rheumatism. 29(3): 419-20, March 1986 Boston, Massachusetts.
- 30.- Gordon, Tania. Desarrollo rápido de atrofia cerebral en el Lupus eritematoso sistémico. British Journal of Rheumatology. 25 296-299, 1986. Bath, England.
- 31.- Segal, A. Manifestaciones pulmonares del Lupus eritematoso sistémico. Seminars in Arthritis and Rheumatism. 14(3): 202-224, 1985, Cleveland.
- 32.- Carotte, Simon. Enfermedad pulmonar aguda severa en pacientes con Lupus eritematoso sistémico. Seminars in Arthritis and Rheumatism 14(1): 52-59, Aug. 84. Bethesda, Maryland.

- 33.- Myers, Jeffrey. Microangiitis en Lupus, induciendo hemorragia pulmonar. American Journal Clinical Pathology. 85: 552-556, 1986. Birmingham, Alabama.
- 34.- Casañeda, S. Hemorragia pulmonar en Lupus eritematoso sistémico sin evidencia de una causa inmunológica. Archives of Internal Medicine. 145: 2128-2129, Nov. 1985; Madrid, España.
- 35.- Malone, Daniel. Enfermedad hepática veno oclusiva en pacientes con Lupus eritematoso sistémico. Arthritis and Rheumatism. 27(1) 104-108, Jan 1984. Washington, DC.
- 36.- Ludmerer, Kenneth. Muerte súbita en una mujer de 22 años, con Lupus eritematoso sistémico. American Journal of Medicine. 82: 65-72, Jan 1987. Washington, DC.
- 37.- Inoue, Takatoshi. La deshidrogenasa láctica sérica y sus isoenzimas en la nefritis lúpica. Archives of Internal Medicine. 146: - 548-552, March 1986, Osaka, Japan.
- 38.- Abuelo, Gary. Síndrome nefrótico dependiente de esteroideos en la nefritis lúpica. Archives of Internal Medicine. 144: 2411-2412. Dec. 1984. Providence, Rhode Island.
- 39.- O'Keffe, Whiting. Reconocimiento e información contenida en biopsias renales en el Lupus eritematoso sistémico. Annals of Internal Medicine. 96 (Part I): 718-723, 1982. San Francisco, CA.
- 40.- O'Keffe, Whiting. Reconocimiento de información de biopsias renales de pacientes con nefritis lúpica. Annals of Internal Medicine. 96 (Part I), 723-727, 1982. San Francisco, CA.
- 41.- O'Dell, James. Enfermedad renal túbulo intersticial en el Lupus eritematoso sistémico. Archives of Internal Medicine. 145: 1996-1999, Nov. 1985, Colorado, USA.
- 42.- Dinant, Hubert. Modos alternativos de tratamiento con ciclofos-

- famida y azathioprima en nefritis lúpica. *Annals of Internal Medicine*. 96 (Part I): 728-736, 1982. Bethesda, Maryland.
- 43.- Austin III, Howard. Tratamiento de la nefritis lúpica. *New England Journal of Medicine*. 314: 614-619, 1986. Bethesda, Maryland.
- 44.- Rodby, Roger. Persistencia de actividad clínica y serológica en pacientes con Lupus eritematoso sistémico bajo diálisis peritoneal. *The American Journal of Medicine*. 33: 613-617, Oct. 1987. Chicago-Illinois.
- 45.- Bendou, Robert. Una muerte materna debida a enfermedad trombótica asociada con anticuerpos anticardiolipina. *Archives Path. Lab. Med* 111: 37-373, April 1987. Cincinnati.
- 46.- Elias, Mazah. Tromboembolismo en pacientes con anticoagulante lú - pico circulante. *Archives of Internal Medicine*. 144: 510-515; March 1984. Jerusalem, Israel.
- 47.- Sturfelt, Gunmar. Anticuerpos anticardiolipina en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. *Arthritis and Rheumatism*. 30(4): 382- 388, April 1987. Stockholm, Sweden.
- 48.- Hughes, Graham. El síndrome anticardiolipina. *Journal of Rheumatology* 13(3): 486-489. 1986. London, England.
- 49.- Harris, E. Anticuerpos anticardiolipina, detección por radioinmuno ensayo y asociación con trombosis en el Lupus eritematoso sistémico. *The Lancet*. 1211-1214, Nov. 26, 1983. London, Eng.
- 50.- Petri, Michelle. Anticuerpos antinucleares, anticoagulante lúpico y anticuerpos anticardiolipina en mujeres con aborto habitual idiopático. *Arthritis and Rheumatism*. 30(6): 601-606, June 1987, San Francisco, CA.
- 51.- Weinstein, Cynthia. Evidencia de livedo reticularis asociada con títulos incrementados de anticuerpos anticardiolipina en el Lupus eritematoso sistémico. *Archives of Dermatology*. 123:596-600, May 1987, Melbourne, Australia.



- 52.- Tetri, Michelle. La frecuencia del anticoagulante lúpico en el Lupus eritematoso sistémico. *Annals of Internal Medicine*. 106: - 524-531, 1987. San Francisco, CA!
- 53.- Colaco, Bernard. El anticoagulante lúpico, *Arthritic and Rheumatism*. 26(1): 67-74, Jan 1985. London, England.
- 54.- Brach, Ware. Complicaciones obstétricas asociadas con el anticoagulante lúpico. *New Eng. Jour. of Med.* 1322-1326; Nov. 21, 1985, Salt Lake City.
- 55.- Grob, Jean J. Manifestaciones cutáneas asociadas con la presencia a del anticoagulante lúpico. *Journal of American Acad. of Dermatology*. 15: 211-219, 1986. Marseille, France.
- 56.- Conn's Rckel. *Current Therapy*. 639-641; 1987.
- 57.- Smith, U.M. Plasmaféresis en el Lupus eritematoso cerebral. *Lancet* 103, Jan 10, 1987. Birmingham, Alabama.
- 58.- Jacobs, Peter. Esplenectomía y trombocitopenia en el lupus eritematoso sistémico. *Annals of Internal Medicine*. 105 (6): 971-972, Dec. 1986. South Africa.
- 59.- Greenfield, E. Lupus eritematoso sistémico y gota. *Seminars in - Arthritis and Rheumatism*. 14(3): 176-179, 1985. Washington, DC.
- 60.- Bocles, J. *Diálogo Interamericano de Medicina*. Ed. Francis, 180-185, 1983, Miami, Florida.
- 61.- Hair, W. Bloqueo cardíaco completo como manifestación inicial de lupus eritematoso sistémico. *Archives of Internal Medicine*. 147: 170-171, 1987, Atlanta.
- 62.- Houssias, F. Cambios en el líquido cerebral en el lupus eritematoso sistémico. *Lancet*. Dec. 13: 1396. 1986. Brussels, Belgium.
- 63.- Henry, Ralph. Evaluación histopatológica de pacientes lúpicos - con insuficiencia renal transitoria. *American Journal of Kidney - Diseases*. III(6): 417-421, Dec. 1986. Charleston, SC.

- 64.- Houle, Freek. Ciclosporina en el tratamiento del Lupus eritematoso sistémico. Archives of Dermatology. 122: 973-974, Sept. 1986,- Rotterdam, Netherlands.
- 65.- Forth, John. Anticuerpos anticardiolipina en pacientes con enfermedades reumáticas. Arthritis and Rheumatism. 30 (7): 752-760, July, 1987. Philadelphia, USA.
- 66.- Wangel, Anders. Pruebas serológicas en el diagnóstico de la enfermedad activa en Lupus eritematoso sistémico. Scandinavian Journal of Rheumatology. 15: 353-355, 1986. South Australia.
- 67.- Stevens, Mary B. Principles and practice of Medicine. 20a. Ed. 1146-1147, 1980.
- 68.- Nelson, Waldo E. Textbook of Pediatrics. 666-670, 1979.