

11241
2 of 10

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

Curso de Especialización en Psiquiatría

Departamento de Psicología, Psiquiatría y Salud Mental

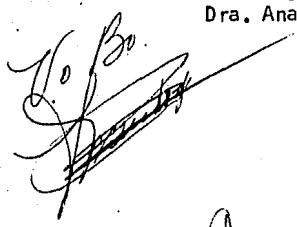
Alteraciones Psiquiátricas en Pacientes
con Enfermedades Difusas del Tejido Co
nectivo.

Trabajo que presenta para obtener el Grado de Espe
cialización en Psiquiatría, la

DRA. ADA PATRICIA MENDOZA BEIVIDE.

Asesores:

Dr. Jorge Javier Caraveo Anduaga.
Dra. Ana Lilian Mendoza Bevide.



1982-1984.



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 está 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.

INDICE

Introducción -----	1
Propósito -----	3
Justificación -----	3
Problema -----	4
Antecedentes y Revisión Bibliográfica -----	4
Lupus Eritematoso -----	7
Clasificación -----	7
Manifestaciones Cutáneas -----	8
Síntomas Generales -----	9
Síntomas Articulares -----	9
Síntomas Musculares -----	9
Lesiones Cardiovasculares -----	9
Lesiones Pulmonares y Pleurales -----	9
Lesiones Digestivas -----	9
Lesiones Renales -----	10
Lesiones Oculares -----	10
Lesiones en Ganglio y Bazo -----	11
Lesiones en el Sistema Nervioso -----	11
Alteraciones Pisuíátricas -----	14
Diagnóstico -----	16
Inmunología del Lupus Eritematoso Sistémico --	19
Evolución -----	20
Pronóstico -----	20
Tratamiento -----	20
Dermatomiositis -----	22
Cuadro Clínico -----	22
Manifestaciones Cutáneas -----	22
Lesiones en mucosas -----	23
Lesiones Musculares -----	23
Síntomas Generales -----	24
Tipos Clínicos -----	24
Etiopatogenia -----	25
Diagnóstico -----	25
Pronóstico -----	27
Tratamiento -----	27
Esclerodermia -----	29
Esclerodermia Localizada -----	29
Esclerodermia Generalizada y Sistémica -----	31
Cuadro Clínico -----	31
Lesiones Cutaneas -----	31
Lesiones Viscerales -----	33
Etiopatogenia -----	33
Diagnóstico -----	34

Pronóstico -----	35
Tratamiento -----	36
Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo -----	38
Pronóstico -----	40
Tratamiento -----	40
Anticuerpos Antinucleo -----	41
Objetivos -----	47
Diseño -----	47
Método -----	47
Resultados -----	56
Discusión -----	64
Conclusiones -----	68
Bibliografía -----	69

INTRODUCCION.-

La Psiquiatría es una rama de la medicina, de la que se tuvieron conocimientos en forma empírica, desde las culturas primitivas. Sin embargo, hasta el final del siglo pasado, se dió un auge a este campo de la actividad médica, introduciendolo dentro del conocimiento científico.

A lo largo del presente siglo, se perfeccionaron las formas de diagnóstico y tratamiento psiquiátrico, y desde hace aproximadamente treinta años, se ha puesto mucho interés en la llamada "Medicina - Psicósomática", debido a que los Médicos tomaron conciencia de que no existen "enfermedades", sino "enfermos", y que éstos son personas, con manifestaciones corporales de sus emociones, las cuales pueden llevar a trastornos funcionales y alteraciones orgánicas.

La medicina "Psicósomática", dejó de ser una especialidad, - hasta convertirse en un fondo de la Medicina Contemporánea e introducirse en todas las áreas médicas. Se ha comprobado, que en todas las enfermedades, existe una participación psíquica y mental, por ello, en los últimos años, se ha hecho imperiosa la contribución de la Psiquiatría en la consulta médica, entrelazando así, a la Psiquiatría con otras especialidades, para brindar un manejo integral al paciente, y a esto se le llama "Psiquiatría de Enlace".

En la rama Dermatológica, como en otras áreas médicas, existen porcentajes elevados de enfermedades de origen psíquico, además de éstas, en otras enfermedades de etiologías diversas, existen manifestaciones mentales, ya sea por la forma en que afecta la vida personal del paciente y sus relaciones familiares y sociales.

Dentro del área personal, se pueden incluir entre otras, las vivencias del paciente ante la enfermedad; por ejemplo, si ésta le crea ansiedad, pudiendo llevarlo a la consulta médica o a que no asista a ella, por miedo a enfrentarse con la enfermedad. Se debe tener muy en cuenta, lo que el paciente vive a través de los cambios en la imagen corporal; el sufrimiento y lo que esto representa para su Ego. Otro aspecto más, es lo incapacitante que puede ser la enfermedad como patología misma, o lo disruptivo que es, para el paciente, tener ciertas limitaciones en su vida diaria.

La familia puede influir favorablemente, brindando el apoyo al paciente en todos sus aspectos; sin embargo, puede también influir en forma negativa, rechazándolo por el miedo al contagio, por el aspecto desagradable de su piel, o por la carga económica que representa que un miembro de la familia necesite hacer gastos médicos, lo que se incrementa, cuando el que la sufre, es el sostén económico.

La sociedad rechaza a los enfermos de la piel, por el aspecto corporal desagradable, por ignorancia y miedo al contagio, la mayor parte de las veces injustificado, provocando que el paciente aumente su angustia ante la enfermedad, y que presente síntomas que agraven el cuadro inicial, o retracen el proceso de curación.

Con la participación del equipo psiquiátrico en el manejo de estos pacientes, se ayuda a comprender sus sentimientos y emociones a lo largo de su patología, como la forma de resolver algunas conflictivas presentes, e incluso evitar que se manifiesten mayores problemas.

PROPOSITO.-

El presente trabajo, tiene como finalidad, investigar que tipo de alteraciones psiquiátricas, se presentan dentro del cuadro clínico de pacientes con Enfermedades Difusas del Tejido Conectivo, comparados con un grupo de sujetos que padecen otras enfermedades de la piel. La totalidad de éstos pacientes fueron estudiados en el Centro Dermatológico - "Ladislao de la Pascua", de la Secretaría de Salubridad y Asistencia.

JUSTIFICACION.-

A pesar del conocimiento avanzado dentro del campo de las Enfermedades Difusas del Tejido Conectivo, existe escasa información dentro de la literatura médica en el área psiquiátrica, sobre las alteraciones mentales que presentan éstos pacientes.

En las investigaciones realizadas en muchos países sobre la sintomatología, aún se desconoce la relación fisiológica e histopatológica, así como la etiopatogenia de las alteraciones psiquiátricas, que presentan éstos enfermos (4,6,39,49,51).

Mi interés, al iniciar la investigación con un grupo de pacientes mexicanos, fué corroborar si se encuentran datos similares a los registrados en otros países, ya que en México, no existen estudios al respecto, sea por la poca investigación que se realiza, o que los Psiquiatras dedicados a la Psiquiatría de Enlace, son muy pocos.

Para tal propósito, es muy necesario hacer un diagnóstico adecuado, escogiendo un método útil para pacientes mexicanos y valuado en nuestra cultura médica, pues dentro del conocimiento mundial, existen o-

tros procedimientos para diagnosticar al paciente psiquiátrico, pero muy pocos están validados para nuestros pacientes. Por tal motivo, se ha seleccionado la Entrevista Psiquiátrica Estandarizada de Golberg (SPI, - 1970) (validada en pacientes mexicanos por Campillo y cols.) (8).

PROBLEMA.-

¿ Que tipo de alteraciones psiquiátricas se presentan en pacientes con Enfermedades Difusas del Tejido Conectivo, comparandolos con un grupo de sujetos que padecen otras enfermedades de la piel?.

ANTECEDENTES Y REVISION BIBLIOGRAFICA.-

El término "Enfermedades de la Colágena", fué introducido en la literatura médica en 1942, cuando Klempner, Pollak y Baehr, reunieron un grupo de enfermedades de manifestación clínica polimorfa y variable, - (Lupus eritematoso diseminado, Fiebre reumática, Artritis Reumatoide, Poliarteritis nodosa, Dermatomiositis y Esclerodermia), mostrando todas un denominador común en su sustrato anatomopatológico; esto es, una degeneración fibrinoide a nivel de las fibras colágenas (1,2,11,17,29,30).

Estudios más detallados, demostraron: que la degeneración fibrinoide ocurría principalmente en la substancia fundamental, que las alteraciones en las fibras de colágena se efectuaban en etapas posteriores y que, por consecuencia, podría hacerse un arreglo al término "Enfermedades de la Colágena", permitirse el empleo de manera creciente de la denominación

ción de "Enfermedades Difusas del Tejido Conectivo".

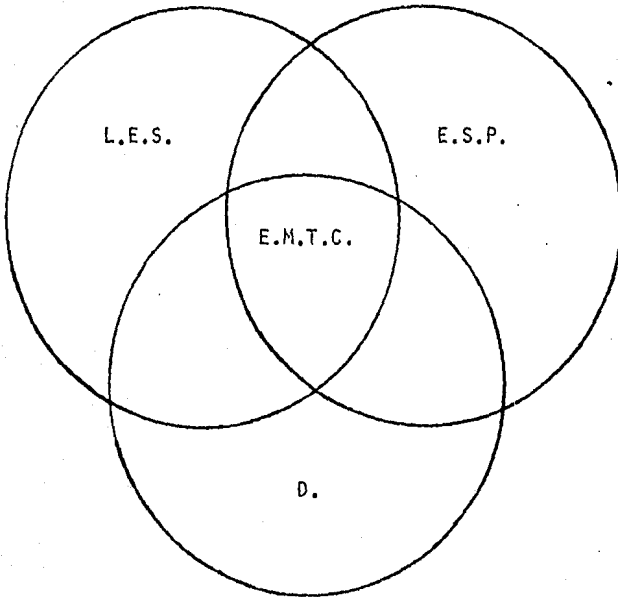
La clasificación establecida por Klemperer está basada sobre las alteraciones degenerativas extensas, que se producen en los tejidos mesenquimatosos de éstas enfermedades. Dichas alteraciones, se ponen de manifiesto en la degeneración fibrinoide de las fibras de colágeno y en la naturaleza mucoide de la substancia del medio extracelular. El tejido colágeno se vuelve amorfo y se colora intensamente con eosina.

Esto puede ser el resultado de la precipitación de los mucopolisacáridos ácidos, debido a su combinación con una proteína alcalina. Uno de los compuestos en la substancia fundamental colágena geloide, es el ácido hialurónico.

El hecho de agrupar todas éstas enfermedades de la colágena o del tejido conjuntivo, se debe fundamentalmente, a que existan muchos datos clínicos, serológicos, histoquímicos y ahora inmunológicos, indicadores de una estrecha relación entre todos ellos (32,36,55).

Ha sido posible, demostrar en muchos pacientes, un estado poco común del sistema de inmunidad, en el que una o más gamaglobulinas del suero, tienen propiedades antinucleares, o anticitoplasmáticas, o anticuerpos antiglobulina. Estas pruebas, no son específicas para una entidad cualquiera, ya que cada enfermedad ocupa una banda bastante constante en el espectro de las pruebas de laboratorio, que pueden indicar, reacciones autoinmunes para el material celular del núcleo y del citoplasma.

Enfermedades autoinmunes, -



L.E.S. - Lupus Eritematoso Sistémico

E.S.P. - Esclerosis Sistémica Progresiva

D. - Dermatomiositis

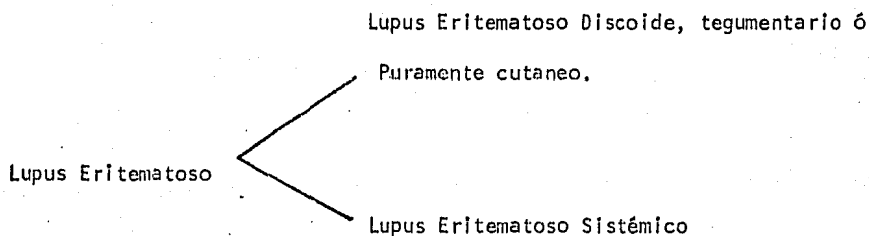
E.M.T.C. - Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo

LUPUS ERITEMATOSO.-

Es la más frecuente de las enfermedades del tejido conectivo, - el nombre fué dado por Cazenave en 1851, recordando al "Lupus vulgar", de origen tuberculoso, muy frecuente en esos años.

En el estudio de ésta enfermedad, se destacaron en un principio, Dermatólogos como Von Hebra, Kaposi y Unna. Posteriormente, en el campo de las manifestaciones sistémicas del padecimiento, hubo importantes contribuciones clínicas y de laboratorio, realizadas por Osler, Jada-sohn, Kemper, Felty, Libman, Sacks, Hargraves y Haserick.

CLASIFICACION.-



El lupus eritematoso, es una enfermedad autoinmune, que se acompaña de un amplio espectro clínico y de alteraciones en las pruebas de laboratorio. Se presenta desde la niñez, hasta edades avanzadas, siendo más frecuente, en la segunda y tercera décadas de la vida. La enfermedad, tiene franco predominio en el sexo femenino, del 89 al 97 % (34, - 35).

MANIFESTACIONES CUTANEAS.-

Las manifestaciones dermatológicas, dieron el nombre a la enfermedad, pudiendo faltar en algunos casos: los llamados "Lupus sin Lupus", pero generalmente son las manifestaciones en piel, las que hacen que el paciente acuda a la consulta, presentandose en el transcurso de la enfermedad, o pudiendo preceder por semanas o meses al resto de la sintomatología.

La lesión más frecuentemente encontrada, es el eritema, que se presenta en la cara, en mejillas y dorso de la nariz, 74.3% (35), disposición que se conoce "alas de mariposa". También existen lesiones con eritema, escama, atrofia y pigmentación en el 64.1 % de los pacientes.

Otras lesiones importantes en el Lupus Eritematoso Sistémico, son las que a continuación enunciaré:

Fotosensibilidad	- - - - -	64 %
Alopecia Difusa	-- - - -	58 %
Lesiones palmoplantares purpúricas	- - - -	48 %
Úlceras orales	- - - - -	25 %
Telangiectasias	- - - - -	23 %
Placas eritematosas	- - - - -	17 %
Livedo reticular	- - - - -	20.5 %
Necrosis	- - - - -	12 %
Petequias	- - - - -	12 %
Alopecia cicatrizal	- - - - -	7.69 %
Sin lesiones Dermatológicas	- - - - -	5.1 %

(Archivo del Centro Dermatológico "Ladislao de la Pascua," Clínica de Colagenopatías, en trámite de publicación).

SINTOMAS GENERALES.-

Acompañan o preceden a las lesiones cutáneas y son muy importantes para el diagnóstico, ya que se presentan en más del 90 % de los pacientes. El cuadro febril va, desde febrícula, hasta fiebre de 40°C, adelgazamiento, postración marcada y puede haber cefalea vespertina.

SINTOMAS ARTICULARES.-

Están presentes en el 95 % de los casos y, a veces, preceden a las manifestaciones cutáneas o acompañan a los síntomas generales. Hay ataque de todas las articulaciones, se produce dolor, inflamación y derrames articulares.

SINTOMAS MUSCULARES.-

Las mialgias acompañan al cortejo febril, pero la miositis se presenta apenas en un 5 % de los casos y es de tipo intersticial.

LESIONES CARDIOVASCULARES.-

Están presentes entre el 30 y el 50 % de los pacientes en forma de pericarditis con derrames, miocarditis y endocarditis verrucosa de Libman y Sacks.

LESIONES PULMONARES Y PLEURALES.-

Se presentan entre el 20 y el 40 % de los pacientes en forma de neumonitis o derrame pleural.

LESIONES DIGESTIVAS.-

Son inespecíficas, entre ellas se presentan, anorexia, náusea,

vómito, diarrea, que en ocasiones se puede asociar con colitis ulcerativa. En pocos casos, se presenta disfagia y síndrome de mala absorción intestinal. Aún se desconoce la posibilidad de hepatitis y pancreatitis.

LESIONES RENALES.-

Son las más importantes y determinan el pronóstico del caso, - por ser irreversibles. Se presentan entre el 45 y 75 % de los enfermos.

Las manifestaciones clínicas son muy variadas; desde el enfermo asintomático, hasta la insuficiencia renal, que es rápidamente progresiva. Desde el punto de vista histopatológico, se clasifican en:

- I.- Riñones normales,
- II.- Glomerulonefritis mesangial,
- III.- Glomerulonefritis focal o segmentaria proliferativa,
- IV.- Glomerulonefritis proliferativa difusa,
- V.- Glomerulonefritis membranosa.

(OMS, 1972)

LESIONES OCULARES.-

Las alteraciones en el fondo de ojo, son frecuentes, pudiendo encontrar exudados algodonosos irregulares, papiledema, retinopatía hipertensiva, que sugiere la probabilidad que se trate de "cuerpos citoides", elementos de valor real en la determinación de la enfermedad (27).

Otras alteraciones son: conjuntivitis, epiesclerosis e iritis, que se han observado ocasionalmente.

Los elementos constitutivos del síndrome de Sjögren (querato -

conjuntivitis seca, xerostomía e hiperplasia de glándulas lacrimales y salivales), puede encontrarse en algunos casos.

Se debe tener precaución, ya que se reportó un caso de ceguera histérica mal diagnosticada, siendo una afección oftálmica de Lupus Eritematoso Sistémico (46)

LESIONES EN GANGLIOS Y BAZO.-

Es frecuente la hiperplasia ganglionar generalizada, pudiendose encontrar esplenomegalia. En timo, se pueden observar alteraciones estructurales y menor tamaño del mismo.

LESIONES EN EL SISTEMA NERVIOSO.-

Se observan del 20 al 75 % en diferentes estadísticas. Los desórdenes convulsivos son los más frecuentes, su frecuencia va alrededor del 20 %, asumen el carácter de Gran Mal en el 16 % (18), crisis Jacksonianas, pequeño mal y lóbulo temporal. Pueden surgir al inicio de la enfermedad, o en períodos finales. La epilepsia puede permanecer por años como síntoma aislado.

Los cuadros mentales, configuran varios aspectos: desde cuadros confusionales hasta delirios agudos con desorientación, perturbación de la atención, alucinaciones y cuadros paranoides. La demencia, aunque rara, se ha señalado por varios autores, y a éstos cuadros se les ha englobado dentro del llamado Síndrome Orgánico Cerebral, que se caracteriza por alteraciones en la orientación, percepción, habilidad para calcular y déficit en la memoria (18). La recuperación completa del episodio agudo, generalmente ocurre, pero algunos pacientes pueden tener daño en

los procesos mentales, de manera residual.

Las hemiparesias son poco frecuentes en el Lupus Eritematoso - Sistémico, se observan más en personas jóvenes, los cuadros pueden ser súbitos y transitorios y acompañados o no de otros síntomas neurológicos y pueden recidivar.

La paraparesia es un síntoma también raro, mencionándose pocos casos (13), los cuales han sido determinados por mielopatía aguda transversa de carácter transitorio. Se ha señalado un caso de compromiso medular progresivo, causado por mielitis necrosante extensa, en la cual, no se verificó oclusión vascular alguna o formación congénita y, por tanto, de patogenia desconocida, tal vez vinculada al propio Lupus Eritematoso - Sistémico (39).

En otro paciente, fué verificada la existencia de hiperventilación de origen central, asociada a secreción de hormona antidiurética. El análisis histopatológico del cerebro, reveló focos de encefalopatía vascular, localizada en región externa, múltiples y pequeñas áreas de microinfartos asociados a gliosis como zonas de rarefacción, predominando en la protuberancia y, en menor grado en la corteza cerebral, ganglios basales y médula. Hubo claras correlaciones de las alteraciones vasculares en el hipotálamo y en la protuberancia, con síntomas clínicos, todo ésto atribuido al Lupus Eritematoso Sistémico (26).

Varias formas de temblor han sido reportadas, el que se ha llamado temblor "inimitable", que consiste en mínimas incursiones horizontales y verticales, simultaneas en los dedos y el temblor con rigidez, simulando parkinsonismo (16). El más frecuente ha sido la corea, teniendo las mismas características que el observado en la fiebre reumática, y en

la púrpura de Henoch-Schönlein, que, sin embargo, responde rápidamente a los corticoides.

Estenosis acueductal e hidrocefalia, fué reportada como secuela de la inflamación del sistema nervioso central, secundario a actividad de Lupus Eritematoso Sistémico (5).

Los nervios craneanos más afectados, son los vinculados a la motilidad ocular, ya sea intrínsecos o extrínsecos, esto es, segundo, tercero, cuarto y sexto pares (15), los demás casi nunca presentan anomalías.

El sistema nervioso periférico, también es sitio de alteraciones, con menor frecuencia que el relacionado al sistema nervioso central. El compromiso de los nervios raquídeos, puede configurar los cuadros de polineuropatía mixta, del síndrome de Guillan-Barré, de la mononeuropatía y también de la llamada mononeuritis múltiple, semejante a la que se observa en la poliarteritis nodosa.

El Líquido Cefalo Raquídeo, puede presentar alteraciones aún en ausencia de signos neurológicos, y a veces, aumento del contenido de proteínas o del número de células mononucleares (3), leucocitosis y linfocitosis (39), con aumento de la presión en el 30 % de los casos (5). Se ha hecho determinación de C_{14} durante la actividad, el que se encuentra alterado volviendo a la normalidad durante las remisiones.

Los anticuerpos antineurona de las clases IgG e IgA, encontrados en el suero y líquido cefalo raquídeo de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, se relacionan con la patogénesis del sistema nervioso central y su disfunción en el Lupus Eritematoso Sistémico; sin embargo, no ha sido demostrado que los anticuerpos antineurona se presenten en -

tejido cerebral de éstos pacientes, concluyendo, que el significado de los anticuerpos antineurona, aún no es claro (19,26).

En relación con el Electroencefalograma, también son comunes las anomalías, lo mismo que en ausencia de síntomas, sin embargo, no tienen carácter específico (16,18), aunque algunos autores han reportado anomalías hasta en un 71 % de los pacientes (5).

En la interpretación de los cuadros neurológicos del Lupus Eritematoso Sistémico, debemos tener siempre en mente que las interurrencias infecciosas (meningoencefalitis, trombos sépticos), la acción de los esteroides y antimaláricos o los disturbios metabólicos pueden estar vinculados al origen de éstos cuadros clínicos. Por otra parte, la presencia de enfermedad neurológica, puede no estar relacionada a la acción directa de la enfermedad, sino deberse a otra etiología.

Al principio, se admitía que la presencia de síntomas neurológicos en el Lupus Eritematoso Sistémico, se traduciría en un mal pronóstico; actualmente no existe esa idea, excepto cuando tales alteraciones surgen asociadas a disturbios graves, como hipertensión arterial y la insuficiencia renal.

ALTERACIONES PSIQUIATRICAS.-

Se dice que los factores emocionales, son numerosos en la mayoría de los pacientes, y han jugado un papel importante en la participación de los ataques (39).

Dentro de la historia natural, los casos publicados (21) sugieren que los síntomas psiquiátricos, rara vez duran alrededor de seis meses y, comúnmente, desaparecen en menos de seis semanas. Los episodios

pueden repetirse hasta en cinco ocasiones, y algunos pacientes, sufren más de dos ataques. El intervalo, entre la presentación de Lupus, y el primer síntoma psiquiátrico, varía desde algunos meses hasta varios años, pudiendo en ocasiones, presentarse primero la sintomatología psiquiátrica.

Ocasionalmente, un incremento en la dosificación de esteroides, precede a la exacerbación de síntomas psiquiátricos.

Los estudios mencionan anomalías psiquiátricas, en el 10 al 50 % de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. Se ha reportado una extensa variedad de síntomas psiquiátricos, incluyendo, la depresión en todas sus magnitudes, que se ha reportado en un 29 % (39,5), pudiendo incrementarse con el uso de esteroides este porcentaje (39). La depresión puede asociarse con otros síntomas, tales como manifestaciones histéricas, paranoides, graves reacciones de stress, irritabilidad, ruptura social, ideas delirantes de referencia, sentimientos de culpa, dificultad para concentrarse, insomnio terminal y temprano (10).

La ansiedad, es un síntoma reportado ampliamente, otros la despersonalización, ilusiones, alucinaciones visuales y auditivas, incoherencia, pérdida de la memoria (39), ideas delirantes de tipo celotípico (40), inquietud psicomotriz, insomnio, perplejidad, mutismo, actitudes catatónicas, estereotipias verbales, ecolalia (33), histeria, fobias, onirismo, telepatía y confusión (5).

Casi todos los autores, se han dedicado a la investigación de éstos síntomas, reportan estados confusionales, síndromes orgánico cerebrales, trastornos afectivos, psicosis esquizofreniformes (5,10), deterioro orgánico y neurosis (51).

Es importante anotar que Ropes, reporta que el 74 % de los

episodios psicóticos, aparecieron antes de la administración de esteroides.

Se recomienda una prueba de laboratorio simple y barata, que debe realizarse para descartar Lupus Eritematoso Sistémico, como causa de sintomatología psicótica aguda, en cualquier mujer previamente sana, esta es la velocidad de sedimentación globular, que, como estudio inicial siempre estará elevada y nos orienta al diagnóstico, pudiendo confirmarlo a través de pruebas serológicas e inmunológicas alteradas.

Por otra parte, si no se descarta el diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, al paciente se le puede administrar fenotiacinas, por un diagnóstico erróneo de psicosis funcional, con lo que puede agravarse el Lupus, ya que por sí solas, producen un síndrome similar al Lupus en algunos casos (Lupus Like) (37).

Se recomienda tratar la ansiedad y la depresión, con psicoterapia y, en caso de psicosis, instituir tratamiento corticoideo (18).

DIAGNOSTICO.-

El médico debe sospechar de la presencia de Lupus Eritematoso Sistémico, ante una mujer joven, con un eritema difuso en la cara y lesiones vasculonecróticas en las palmas, con manifestaciones generales, febrícula y artralgias.

Se debe hacer el diagnóstico, de acuerdo a la Asociación Reumatológica Americana (ARA, 1982), la cual está basada en XI puntos, y se puede afirmar, que un paciente presenta Lupus Eritematoso Sistémico, si se suman cuatro o más de los siguientes puntos:

- 1.- Eritema,

- II.- Lesiones Discoides,
- III.- Fotosensibilidad,
- IV.- Ulceras orales,
- V.- Artritis,
- VI.- Serositis (Pleural, pericárdica)
- VII.- Alteraciones renales (Proteínas presentes más de 0.5 gr. al día o positivas tres cruces, o cilindros celulares).
- VIII.- Alteraciones Neurológicas (convulsiones que no sean provocadas por medicamentos o por patología metabólica como uremia, cetoacidosis y desequilibrio hidroelectrolítico).
- IX.- Alteraciones Hematológicas (anemia hemolítica con reticulocitosis, leucopenia menor a 4,000 por mm^3 , linfocitemia menor de 1,500 por mm^3 , trombocitopenia menor de 100,000 por mm^3).
- X.- Alteraciones Inmunológicas. (Células LE positivas, anticuerpos antiDNA, anticuerpos anti-Sm, VDRL falso positivo).
- XI.- Anticuerpos Antinucleo positivos por inmunofluorescencia.

Se recomienda ordenar los siguientes exámenes de laboratorio para auxiliarnos en el diagnóstico:

- **Biometría Hemática.**- En donde puede encontrarse anemia de naturaleza no bien comprendida, en el 41.02%, leucopenia en el 25 %, trombocitopenia en el 12.82 % y linfopenia en el 7.6 %, así como aumento en la velocidad de sedimentación globular en el 46.15 % (Archivo del Centro Dermatológico "Ladislao de la Pascua", Clínica de Colagenopatías).
- **Exámen General de Orina.**- Leucocituria en el 48.71 %, hemoglobinuria en el 33.3 %, hematuria en el 20 % y albuminuria leve en el 30.76 %.

- La creatinina y el filtrado glomerular se encuentran alterados en presencia de daño renal.
- Reacción de Widal.- Puede encontrarse francamente positiva.
- V.D.R.L.- Puede ser positivo.
- Proteínas Séricas.- Con frecuencia se encuentra hiperгамaglobulinemia, hipoalbuminemia, con pérdida de la relación A/G.
- Prueba de Latex.- Se encuentra positiva en un 30 % de los casos.
- Prueba de Walter-Rose.- Se puede encontrar positiva.
- Proteína C Reactiva.- Es positiva generalmente durante los períodos de actividad clínica.
- Prueba de Coombs.- Puede ser positiva.
- Complemento.- Está siempre disminuido durante la actividad clínica.
- Pruebas Funcionales Hepáticas.- Pueden alterarse, hablando esto de daño hepático.

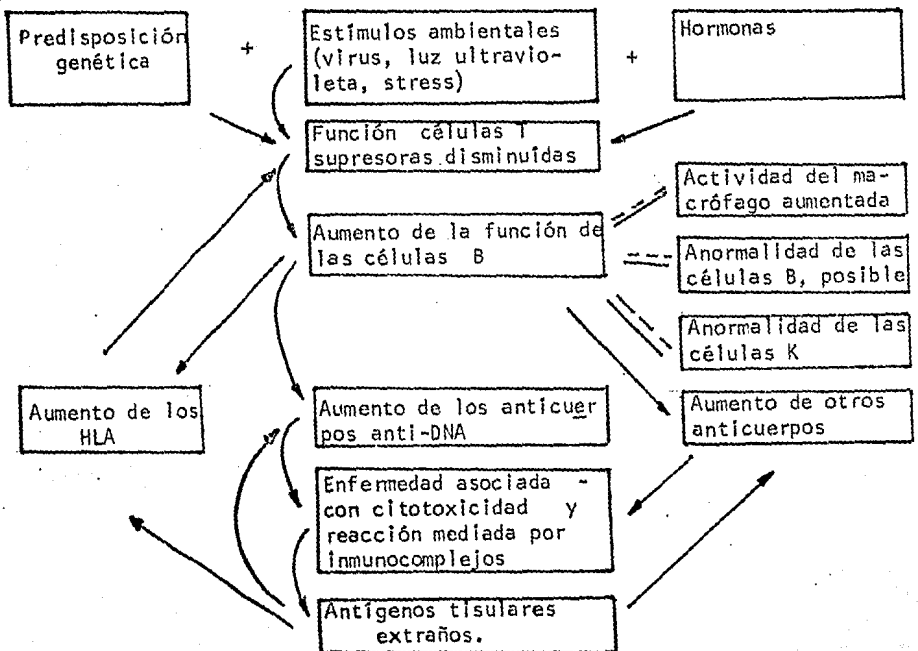
Igualmente nos podemos auxiliar de estudios de gabinete:

- Biopsia de piel.- Hay hiperqueratosis de la epidermis, con atrofia en algunas ocasiones, licuefacción basal, edema del tejido conjuntivo, necrosis fibrinoide de la colágena y dilatación vascular con infiltrado linfocitario perivascular.
- Inmunofluorescencia Directa en Piel.- La aplicación de ésta técnica, revela en los cortes depósitos de IgG, eventualmente IgM e IgA, así como C₁, C₃ y properdina en la unión dermoepidérmica y al rededor de los vasos a los que se llama "banda lúpica". Estos hallazgos, se encuentran no solo en la piel afectada, sino también en la aparentemente sana y no expuesta a los rayos solares.
- Biopsia Renal.- Es más útil para el pronóstico, que para el diagnósti-

co. Aunque no se realiza rutinariamente a todos los pacientes, nos señala el tipo de Glomerulonefritis; es frecuente encontrar las lesiones llamadas "en asa de alambre".

- Anticuerpos Antinucleo.- Por inmunofluorescencia indirecta en suero, usando como sustrato riñón de ratón, encontramos que éste estudio tiene gran sensibilidad, ya que fué positivo en el 76.9 % de los casos (35).

INMUNOLOGIA DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO.-



EVOLUCION.-

Hay casos agudos, que son mortales, en otros, se puede prolongar la vida hasta por 20 años, dependiendo del ataque a los órganos principalmente a riñón, puede haber remisiones espontaneas y recidivas, sobretodo ante la supresión del tratamiento.

Es importante anotar que hay medicamentos que pueden provocar un Lupus, o agravar los casos de Lupus existentes, entre ellos están: - hidralacina, procaïnamida, isoniacida, practolol, hidantoínas, cloropromacina, D-Penicilamina, nitrofurantoínas y fenotiacidas (20,41,45).

PRONOSTICO.-

Es incierto, como se mencionó hay casos mortales y otros compatibles con la vida, pudiendo ser ésta más o menos normal, aunque limitada. Es por ahora una enfermedad controlable, en donde se pueden presentar recidivas por embarazo, pubertad, medicamentos, sol en exceso e infecciones intercurrentes. La sobrevivida es del 90 % a los cinco años (31).

TRATAMIENTO.-

La terapéutica, deberá individualizarse de acuerdo a la severidad y al tipo de órganos afectados. La enfermedad leve, manifestada por fiebre, mialgias y fatiga frecuentemente responde al ácido acetil salicílico, o a otros agentes antiinflamatorios no esteroides (25, 44).

La afección cutanea, puede ser controlada con antimaláricos (cloroquinas a dosis de 250 a 500 mg al día).

Los episodios de actividad, requieren terapia esteroidea, la

dosis recomendada es de 1 mg por Kg de peso por día, en dosis fraccionadas. Existen casos que no responden y se puede aumentar la dosis hasta 120 ó 150 mg y asociarse con inmunosupresores.

En los casos con afección renal grave, la dosis de esteroide, deberá mantenerse hasta cuatro a seis meses.

Los casos con afección al sistema nervioso central, deberán manejarse con dosis elevadas de 100 a 300 mg por día, durante dos o tres semanas, o bien, utilizar los pulsos de metil-prednisolona IV de 1,000 a 2,000 por día, solo por tres días.

Una vez instituída la terapia esteroidea, deberá disminuirse lenta y gradualmente para evitar recidivas (se disminuye el 25 % de la dosis cada semana).

Los inmunosupresores, se han empleado en los casos en los que no existe una buena respuesta al corticoide o bien para tratar de disminuir la terapia esteroidea. Requieren para su manejo, de experiencia y de vigilancia estrecha por los numerosos efectos secundarios.

Recientemente se ha hablado de recambios plasmáticos (plasmáferesis), en equipo de flujo continuo, con resultados alentadores, aunque requiere del equipo adecuado.

DERMATOMIOSITIS.-

Fué descrita en 1887 por Unverricht y se caracteriza por la asociación de síntomas cutáneos y musculares, de causa desconocida, tal vez de naturaleza autoinmune, de evolución aguda, subaguda y crónica.

Es menos frecuente y menos grave que el Lupus Eritematoso, algunas estadísticas mencionan un caso por un millón, predomina en las mujeres con relación 2:1 (42), y puede afectar a todas las edades, presentándose los picos entre los 5 y los 15 años y entre los 50 y los 60 años. Puede asociarse en un 15 a 20 % con neoplasias malignas.

CUADRO CLINICO.-

Su principio puede ser brusco e insidioso. En el primer caso, suele suceder que después de una extracción dentaria o una amigdalectomía, por ejemplo, se presente en el paciente una intensa astenia y debilidad muscular notables, que le impiden hacer movimientos tan simples como peinarse. Otras veces se inicia poco a poco, con lesiones en piel: edema, eritema, enrojecimiento palpebral, y poco a poco se instalan los síntomas de miositis. Estos casos, son muy crónicos e invalidan a la persona.

MANIFESTACIONES CUTANEAS.-

En la cara, lo más característico es el llamado "halo en helio tropo" de los párpados, que consiste en una coloración eritemato-violácea, que se presenta sobretodo en los párpados superiores, sin prurito y con edema, dando la impresión de un antifaz.

En el cuello no es raro el aspecto poiquilodérmico (eritema,

atrofia, pigmentación y telangiectasias), que dá a la piel de éstas regiones un aspecto "jaspeado"; en ocasiones, la piel se nota un poco en durecida (esclerodermatomiosítis). En codos y rodillas, hay zonas eritematosas, escamosas, atróficas y en las manos, a nivel de las articulaciones se presentan también lesiones pseudopapulosas que son muy sugestivas de dermatomiosítis, aunque no exclusivas y constituyen el llamado signo de Gottron. En cambio las lesiones en palmas de las manos y el signo de Raynaud no se ven con frecuencia y son más encontrados a menudo en el Lupus Eritematoso Sistémico, aunque autores como Neil (42), reportan que el fenómeno de Raynaud es una complicación frecuente.

Otras lesiones, son la pigmentación, que a veces es muy intensa como en la enfermedad de Addison, ampollas de contenido seroso, hiperqueratosis periungueal. La calcinosis se puede presentar en un 15 %, menos frecuente ésta, que en la esclerodermia.

LESIONES EN MUCOSAS.-

Afecta paladar y lengua en forma de estomatitis inespecífica.

LESIONES MUSCULARES.-

Son las más distintivas para el diagnóstico, todos los músculos estriados pueden afectarse, pero lo hacen con mayor frecuencia, los músculos de la cintura escapular y/o pélvica. Los síntomas de tal afección son las mialgias y la miastenia. Con dificultad se realizan movimientos sencillos como levantar los brazos, piernas, peinarse, bañarse, subir escaleras, etc. El proceso va en aumento, hasta impedir caminar a la persona que lo sufre, llegando a la invalidez. En casos graves se afectan los músculos de los ojos, produciendo diplopia, los de -

la faringe y la laringe, provocando trastornos en la deglución y en la fonación y cierto grado de disfagia, que puede hacer pensar en asociación con esclerodermia y los músculos intercostales con la disnea consecutiva a la inmovilidad del tórax.

Las lesiones musculares pasan por tres fases: primero edema muscular, después atrofia y finalmente esclerosis. La miositis, es fundamentalmente parenquimatosa y secundariamente intersticial.

SINTOMAS GENERALES.-

Se puede presentar adelgazamiento rápido, fiebre en forma variable, que es más constante cuando hay actividad, pero, en los casos crónicos rara vez se encuentra, cuando la hay, puede provocar taquicardia.

TIPOS CLINICOS.-

Se distinguen cinco tipos clínicos, que en general, se presentan con la misma sintomatología, pero con diferentes grados de severidad:

El tipo I presenta sólo miositis, sin lesiones cutáneas (no sería en realidad dermatomiositis),

El tipo II, es el cuadro clásico

El tipo III es el más frecuente y es el que se asocia con neoplasias,

El tipo IV es la forma juvenil, y

El tipo V es el que se asocia con otras enfermedades del Tejido Conectivo como Lupus Eritematoso Sistémico o a la Esclerodermia (Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo).

ETIOPATOGENIA.-

También es desconocida, se invocan factores infecciosos, virales, endócrinos y genéticos. En los casos asociados con neoplasias, se supone que las células neoplásicas producen sustancias miotóxicas. La posibilidad de que se trate también de una enfermedad autoinmune, es cada día más factible, sobre todo, pensando en la hipersensibilidad, que aún es inexplicable.

A este respecto, se han detectado un buen número de casos, hasta un 65 % de dermatomiositis y de polimiositis, un anticuerpo contra la mioglobulina llamada PM-1. Los anticuerpos antinúcleo, en general, apenas se presentan en un 2 % de los casos, a menos que haya asociación con otra enfermedad del tejido conjuntivo, sin embargo, también se ha señalado que puede haber un importante descenso de inmunoglobulinas. En cambio se ha determinado que la inmunidad celular se encuentra normal, y se dice que por lo menos, en ciertos casos el daño muscular podría ser debido a la acción agresiva de los linfocitos T, es decir, esta enfermedad, inmunológicamente hablando, revelaría una inmunodeficiencia humoral y por contra una actividad marcada de la inmunidad celular timodependiente.

En la piel, se han encontrado depósitos de IgG y complemento en la unión dermoepidérmica por inmunofluorescencia directa, como en el Lupus Eritematoso Sistémico y en los músculos; IgG, IgM y C₃ a nivel de las paredes de los vasos.

DIAGNOSTICO.-

El cuadro Clínico hace sospechar de dermatomiositis, sobre todo en base a los datos musculares, en primer lugar y después los signos y síntomas cutaneos más característicos como el halo en heliotropo, el signo de Gottron.

Es necesaria la ayuda de laboratorio, en donde podemos encontrar:

- Enzimas séricas.- Existe un importante aumento, que indicará el daño celular, transaminasas, creatín fosfoquinasa, deshidrogenasa láctica, y aldolasa, indican la actividad de la enfermedad, por lo que se deben tomar con regularidad. En algunos pacientes no hay relación entre las cifras de enzimas y la sintomatología.
- Creatinuria.- El músculo afectado, es incapáz de transformar la creatina en creatinina, por lo que aparecen en la orina altas cifras de creatina. No es un dato suficiente, pero sí muy sugestivo.
- Sedimentación Globular.- Está acelerada cuando hay actividad de la enfermedad. No es un dato de tanto valor como en el Lupus Eritematoso Sistémico.

Entre la ayuda de las pruebas de gabinete, están:

- Electromiografía.- Es fundamental para detectar los músculos afectados, se observan ondas cortas polifásicas, fibrilaciones y descargas de alta frecuencia, aunque no son características.
- Biopsia de músculo.- Es determinante, solo que debe saberse tomar, ya que, si se permite que las fibras musculares se contraigan después de cortarlas, el estudio puede no ser concluyente al no observarse las alteraciones musculares, se recomienda antes de cortar las fibras, pinzarlas, con una pinza de anillos y cortar al rededor de la pinza, metiendo a ésta con todo y el fragmento muscular en formol, y así llevarlo al laboratorio. Se pueden observar, diversas alteraciones, como la necrosis de las fibras, atrofia, degeneración, pérdida de la estriación normal por la presencia de substancia fibrinoide, alteración de la cromofilia de las fibras musculares, infiltrados linfocitarios perivascular -

res. Dependen los hallazgos del grado de ataque muscular y de la etapa temprana o tardía en la que se encuentre la enfermedad.

- Biopsia de Piel.- No es diagnóstica, porque las alteraciones son muy semejantes a las de Lupus Eritematoso Sistémico.
- Otros estudios de laboratorio, como biometría hemática y exámen general de orina, son prácticamente normales. Las células LE son excepcionalmente positivas, lo mismo que los anticuerpos antinúcleo.

En el diagnóstico diferencial deben tomarse en cuenta a otras enfermedades del tejido conectivo, a la triquinosis, esquizostomiasis, la tripanosomiasis, la miastenia grave y otras enfermedades que tengan como síntoma importante la miositis.

PRONOSTICO.-

Es impredecible, hay casos muy graves, que llevan pronto a la muerte, hay otros muy crónicos, invalidantes, otros llevan una vida más ó menos normal; la enfermedad se controla, en ocasiones continúa a pesar del tratamiento. La mortalidad ha disminuído en la actualidad por los tratamientos de que disponemos, se citan sin embargo, cifras hasta del 25 % de muertes, en algunos países.

TRATAMIENTO.-

Están también indicados los corticoides por vía sistémica. El de elección es la prednisona, las dosis son un poco menores que en el Lupus Eritematoso Sistémico, 50 a 60 mg de inicio. Los medicamentos asociados como el cloruro de potasio, gel de aluminio, etc., son los mismos que en el Lupus Eritematoso Sistémico.

En los casos resistentes al medicamento a dosis de 100 mg, es conveniente asociar inmunosupresores como la azathioprina o la ciclofosfamida a dosis de 100 a 150 mg diariamente por cinco días a la semana.

En cuanto se nota mejoría en los movimientos y desaparición del estado inflamatorio de los músculos (dolor), se debe iniciar la rehabilitación mediante una fisioterapia programada de acuerdo a los músculos afectados. Se baja gradualmente la dosis de medicamentos, hasta llegar a una dosis de sostén que mantenga libre al paciente de sus síntomas y que las enzimas séricas se encuentren normales (7).

En caso de que exista una neoplasia asociada, el tratamiento de la misma hará desaparecer la sintomatología de la dermatomiositis.

En México, en un estudio realizado por Mercadillo, se logró una supervivencia del 85 %, y solo un paciente de 14 estudiados, reveló asociación de carcinoma.

ESCLERODERMIA.-

Es una enfermedad conocida desde el tiempo de Galeno, e Hipócrates, de causa hasta ahora, desconocida y se caracteriza, por un endurecimiento de la piel en forma generalizada, afectando a diversos órganos internos algunas veces.

Histológicamente, esta esclerosis se debe a un engrosamiento de la dermis por producción excesiva de colágena.

Debe diferenciarse ésta entidad, de otros estados esclerodermiformes que pueden presentarse en diversas enfermedades, como la lepra, en dermatitis crónica y en cierto tipo de epitelomas.

Como en el Lupus Eritematoso, distinguimos dos variedades de esclerodermia: la localizada y la generalizada, también llamada Esclerosis Sistémica Progresiva.

ESCLERODERMIA LOCALIZADA.-

Como su nombre lo indica, son placas esclerosadas, más o menos limitadas, que pueden presentarse en diversas formas y tamaños. En ocasiones, son pequeñas, de uno o dos centímetros, llamándose esclerodermia en "gotas", otras veces son placas mayores de cinco a diez centímetros. Existe una esclerodermia llamada en "banda", que se caracteriza por placas lineales y la "anular" (ainhum), que se ve sobre todo en pacientes de piel negra.

La forma más común es la esclerodermia en placas o morfea. Se trata de una o varias placas de piel endurecida y atrófica de tamaño variable (tres, cuatro, cinco ó más centímetros), bien limitadas, de superficie brillante y con alteraciones del pigmento, observándose con más frecuen

cia hipocromía en el centro, pero en ocasiones hay también zonas hiper-crónicas. Alrededor, cuando la placa se inicia, suele verse un halo eritemato-violáceo. Las placas pueden estar deprimidas y al tacto se sienten claramente endurecidas. Son lesiones asintomáticas y muy crónicas, tienden a la atrofia final. Pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo, principalmente se observan en tronco.

La esclerodermia en banda se presenta en la misma forma, pero en este caso, las placas esclerosadas son lineales, se extienden por ejemplo, siguiendo la longitud de una extremidad y dificultando su crecimiento cuando se presenta en niños. En el muslo, es frecuente que siga el trayecto del músculo sartorio. En la cara, se observan en la frente, en la línea media o a un lado en forma de banda de dos a tres centímetros de ancho, deprimida, que puede llegar hasta el hueso y es conocida como esclerodermia en "golpe de sable".

Cuando el proceso es muy extenso, se origina hemiatrofia facial, en la que se afecta también el tejido celular subcutáneo y la zona malar y geniana de la mitad de la cara se deprime, produciendo evidente asimetría facial.

El ainhum, es una banda circular de piel esclerosada, que se observa en los dedos, sobre todo los de los pies, estrangulando por completo a los mismos, provocando su amputación.

La esclerodermia localizada puede verse en cualquier edad, inclusive en niños, predominando en las mujeres. Debe diferenciarse de otros procesos en que hay atrofia, también en placas, con cierto grado de esclerosis como en el liquen escleroso y atrófico y la atrofodermia idiopática de Pasini y Pierini. Se piensa que esos procesos, serían de la misma familia, grados solamente de una misma enfermedad.

ESCLERODERMIA GENERALIZADA Y SISTEMICA.-

También llamada Esclerosis Sistémica Progresiva. Esta variedad de esclerodermia, afecta a toda la piel y a diversos órganos, predomina también en mujeres, con frecuencia 2:1 y afecta principalmente a personas entre la cuarta y quinta décadas de la vida. No se observa en niños pequeños, pero puede iniciarse tempranamente y dar manifestaciones años después.

CUADRO CLINICO.-

El proceso puede iniciarse en dos formas principales: insidiosa y brusca. En la primera, el paciente menciona enfriamiento de las puntas de los dedos y su palidez, así como la intolerancia a cambios bruscos de temperatura, es decir, síntomas y signos del síndrome de Raynaud. Después de meses, incluso años, se inicia el endurecimiento de las manos (acroeccleriosis o esclerodactilia), y lentamente, ésta esclerosis, va invadiendo poco a poco toda la superficie cutánea.

En otras ocasiones, el principio, es como ya se mencionó, brusco y llamativo, se inicia con un intenso edema de la cara y del tronco, manos y pies, el que no desaparece pronto, sino que por el contrario, permanece y es substituido lentamente por la esclerosis, que pronto cubre toda la superficie de la piel.

De cualquier forma el proceso es lentamente evolutivo y va invalidando poco a poco al paciente, que se vé día a día metido en una "armadura" inextensible, que le impide los movimientos más elementales.

LESIONES CUTANEAS.-

Un caso ya claramente establecido de esclerodermia generalizada, se presenta a consulta con una facies característica. Toda la piel -

está afectada, endurecida, inextensible, sin pliegues, con alteraciones pigmentarias ya sea hipo o hiperchromia (12,42). La cara parece una máscara sin expresión, los pliegues van desapareciendo y en ocasiones se conservan alrededor de la boca en forma radiada los labios inmóviles, el paciente, apenas puede abrir la boca, observandosele con la nariz afilada.

En el cuello y el tórax, puede haber un aspecto poiquilodérmico, atrofia, telangiectasias, pigmentación y endurecimiento de la piel, que al tacto se siente "acartonada". En las manos observamos una retracción gradual de los dedos, pero no debidas a alteraciones neurotendinosas, sino al propio endurecimiento de la piel, dando la impresión que la mano hubiera sido metida en un "guante" chico, no se observan los movimientos normales de la mano, y no hay atrofiás musculares. En el pie, puede verse el mismo aspecto, el paciente deambula con dificultad. A nivel de las salientes óseas: codos, rodillas, maleolos, suele depositarse el calcio, produciéndose levantamientos duros, bien limitados y dolorosos, que al abrirse espontáneamente, dejan salir el calcio en forma de polvo "yesoso". También se ve en las articulaciones interfalángicas y en la punta de los dedos, y no es raro que éstas lesiones se ulceren e infecten secundariamente.

Pueden presentarse asimismo, ulceraciones tórpidas de las extremidades inferiores, debido a la inextensibilidad del tegumento.

El fenómeno de Raynaud es más frecuente en ésta enfermedad que en las anteriores.

A la asociación de esclerodemia con calcinosis, Raynaud y telangiectasias se le llamó síndrome de Thibierge-Weisebach, que los anglosajones, han rebautizado como CREST(calcinosis, Raynaud, fibrosis esofágica, esclerodactilia y telangiectasias).

LESIONES VICERALES.-

Se presentan tardíamente, después de años de evolución y no llegan a tener la importancia de las lesiones del Lupus Eritematoso Sistémico.

El aparato digestivo es el que sufre mayores y más tempranas alteraciones. El síntoma primordial, es la disfagia, primero para los sólidos, y después para los líquidos, posteriormente regurgitaciones de ácido del estómago, con posibilidad de ulceraciones en la pared del esófago. También puede haber lesiones en el estómago, duodeno y hasta colon, produciendo - síntomas muy variados, como náusea, vómito, distensión abdominal, diarrea y constipación.

El corazón y el pulmón sufren más tardíamente y puede presentarse una esclerosis pulmonar con disminución de la ventilación y disnea, así como cardioesclerosis e insuficiencia cardíaca, que lleva a la muerte.

El deterioro renal, se ve apenas en un 20 % con elevaciones del nitrógeno úreico, albuminuria e hipertensión.

Se ha reportado, impotencia, que se deberá estudiar con cuidado, para descartar un origen psicógeno u orgánico secundario a la esclerodermia. (24).

ETIOPATOGENIA.-

Se desconoce como en todas éstas enfermedades. Se habla de factores microbianos, virales, genéticos. En ocasiones, el inicio de la enfermedad, se hace después de un proceso infeccioso aparentemente banal.

Se ha pensado también, en desequilibrio metabólico entre la serotonina y la monoaminoxidasa, que traería como consecuencia la fibrosis. También se han supuesto, problemas de la tiroides, timo, paratiroides, pe

ro nada se ha comprobado.

El origen neurogénico, se ha invocado también, sobre todo en relación con los nerviecillos de los vasos, sería en tal caso un problema neurovascular. Se dice que el daño principal es en los vasos de cuyas paredes se formarían sustancias antígenas capaces de desencadenar, un proceso inmunológico que daría como resultado la fibrosis.

A este respecto, se piensa en la esclerodermia como una enfermedad autoinmune. Los anticuerpos antinúcleo se presentan entre el 40 y el 90 %, pero con títulos muy bajos, 50 % promedio, los anticuerpos anti-RNA se han detectado hasta el 90 %, sobre todo de tipo nucleolar, datos que parecen más específicos, aunque no exclusivos. Alarcón y Segovia, ha descrito un anticuerpo específico de la esclerodermia generalizada, es un anticuerpo anti-RNA hacia el uracilo.

El 50 % de los pacientes, tienen hipergamaglobulinemia, sobre todo aumento de IgG, factor reumatoide en un 30 % y crioglobulinas en el 50%.

Los linfocitos T sanguíneos están disminuídos y se han encontrado en el infiltrado inflamatorio de la dermis. Se piensa, que alguna causa, puede estimular a éstos linfocitos T a producir excesivamente linfocinas estimulantes de los fibroplastos, que producirán la colágena. Entre los factores que teóricamente podrán producir tal daño en los linfocitos T, se ha mencionado la exposición a sustancias químicas como el cloruro de polivinilo, silicones e insecticidas. Se han visto, casos de esclerodermia generalizada en mineros que trabajan el oro y el carbón.

DIAGNOSTICO.-

Es fundamentalmente clínico. Los síntomas y los signos, son suficientes para el diagnóstico de esclerodermia localizada, en cualquiera de

sus formas o la sistémica progresiva, solo que éste diagnóstico se hace ya cuando la enfermedad está bien desarrollada; cuando se inicia es prácticamente imposible comprobar el diagnóstico, aunque se piense en él, ante un caso de manifestaciones vasculares discretas en las manos, o un estado poiquilodémico de la piel.

El exámen más útil en la práctica que podemos hacer es la biopsia de piel, que puede dar datos comunes a otras colagenopatías y propios de la esclerodermia: atrofia de la epidermis y en la dermis, engrosamiento de los haces colágenos con un infiltrado linfocitario entre ellos, la dermis llega a tener un espesor más del doble de lo normal. Hay atrofia de los anexos de la piel y alteraciones vasculares importantes: sus paredes, se ven engrosadas y su luz estrecha. Hay formación de fibras colágenas nuevas.

También se indicará una serie esófago-gastro-duodenal, para observar las repercusiones sobre éstos órganos y exámenes generales para conocer otras afecciones.

PRONOSTICO.-

La forma localizada, terminará con atrofia, el problema es estético, sobre todo cuando asienta en la cara, como la esclerodermia en golpe de sable o la hemiatrofia facial. La banda en las extremidades, puede impedir el crecimiento del miembro, actuando como una brida inextensible, que hay que cortar. En la variedad sistémica progresiva, ya su nombre lo indica, el pronóstico es siempre malo, es progresiva aún cuando parece en ocasiones que se detiene por meses en su evolución, terminará inmovilizando al paciente o con su vida, cuando afecta el riñón o el aparato car-

diovascular, pero todo ello a muy largo plazo, de años, mientras tanto, a gota toda posibilidad de una vida normal para éstos infortunados pacien -
tes, debido a que no existe un tratamiento efectivo para ellos.

La posibilidad de casos de transición entre las formas localiza-
da y la sistémica progresiva, es aún más remota que en el Lupus Eritemato-
so, hay casos en que las placas de morfea son muy numerosas (morfea gene-
ralizada), pero aún así, la posibilidad de la extensión del proceso a toda
la superficie de la piel es excepcional.

Se dice que el pronóstico puede ser menos malo cuando la enfer -
medad se inicia con esclerodactilia, pero en cambio, la evolución es más
lenta e invalida más a los pacientes.

TRATAMIENTO.-

No existe ningún medicamento efectivo, en éstos casos. Los cor-
ticoídes en ésta enfermedad, son totalmente inefectivos, apenas pueden a -
trofiar más la piel y disminuir la esclerosis en las formas localizadas.
Por vía sistémica, son ineficaces en la esclerodermia generalizada.

Se han usado en forma empírica, medicamentos como la diaminodife-
nilsulfona a dosis de 100 a 200 mg por día, con resultados inconstantes, la
vitamina E, por vía oral, la vitamina A, D, extractos tiroideos.

El paraminobenzoato de potasio a dosis hasta de 15 a 20 gr., -
logrando a veces cierto reblandecimiento de la piel; los llamados quelan-
tes que actuaban combinandose con iones libres, en éste caso, de calcio, pa
ra formar anillos complejos y sacarlos de los tejidos como el EDTA, el ver-
senato, dieron resultados más que pobres.

Recientemente, se está usando con resultados también incostantes la penicilamina. Es un medicamento delicado, que puede producir: anemia, problemas gastrointestinales, lesiones de tipo lúpico o tipo pénfigo.

La colchicina que puede disminuir la actividad de los fibroblastos a sido recomendada por Alarcón y Segovia. La dosis de 1 a 2 mg, según tolerancia del paciente, por día, produce gastritis. Los resultados, son inconstantes también, en casos de esclerodermia localizada, parece que marcha mejor que en la variedad sistémica.

La reserpina a altas dosis de 5 a 7.5 mg por día, puede ser de alguna utilidad, sobre todo en los síntomas del fenómeno de Raynaud, lo mismo que la acetilcolina para la disfagia.

La fisioterapia es menos útil que en los casos de dermatomiositis pero, también se aconseja.

En resúmen, no existe un tratamiento ideal, por lo que resulta, en cierto modo, la peor y más triste de las enfermedades difusas del Tejido conectivo.

ENFERMEDAD MIXTA DEL TEJIDO CONECTIVO.-

Los trastornos multisistémicos de etiología desconocida, son a menudo difíciles de clasificar, particularmente, los incluidos dentro de las enfermedades del tejido conectivo.

Aunque el diagnóstico de una artritis reumatoidea o de un Lupus Eritematoso, puede hacerse fácilmente, existen algunos pacientes, que poseen características de dos o tres enfermedades del tejido conectivo (Dubois, 1974, White, 1979, Tuffanelli & Winkelmann, 1961).

Sharp en 1972, habló de una nueva entidad, que él llamó: "Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo", y que se caracteriza clínicamente, por una mezcla de datos de Lupus Eritematoso Sistémico, Dermatomiositis y Esclerosis Sistémica Progresiva (22).

La publicación original de Sharp, se basaba en cuatro puntos:

- El síndrome se identificaba clínicamente por un grupo particular de características,
- La presencia de altos títulos de ENA, era única y diagnóstica,
- Las complicaciones cerebrales, pulmonares, renales y vasculitis, no ocurrían, y
- Que la enfermedad tenía un pronóstico favorable, ya que respondía a dosis menores de esteroides.

Fueron precisamente los dos últimos puntos, los que causaron entusiasmo inicialmente, ya que ahora han sido revisados críticamente.

La prevalencia actual de la enfermedad mixta del tejido conectivo, es desconocida, parece ser más frecuente que la dermatomiositis, y menos frecuente que el Lupus Eritematoso Sistémico.

Se ha observado desde la infancia (cinco años), hasta la ve -
jez (ochenta años), y es más frecuente en mujeres en un 80 %.

En la fase temprana de la enfermedad, el paciente puede presen -
tar solo síntomas como Raynaud, artralgias y mialgias, y posteriormente
daño sistémico.

Las manifestaciones dermatológicas son: eritema malar, edema de
manos, lesiones discoides hasta en el 50 % de los casos, alopecia, viti -
ligo, fotosensibilidad y úlceras orales.

Las manifestaciones sistémicas son: gastrointestinales en el 77%
de los casos, pulmonares y renales en el 10 %, neurológicas en el 10 %, vas
culitis severa en el 2 %, hipergamaglobulinemia en el 50 %, anemia y leu -
copenia en el 50 %.

Las lesiones pulmonares provocan disminución de la capacidad -
pulmonar, infiltración intersticial difusa, efusión pleural, e hiperten -
sión pulmonar. Las complicaciones renales son por nefropatía por complejos
inmunes.

La afección neurológica es diversa, reportandose alta frecuencia
de problemas neuropsiquiátricos (Bennett y O'Connell, 1980), mencionandose
neuropatía del trigémino, cefalea vascular, convulsiones, neuropatía peri -
férica, infarto cerebral y hemorragia, así como meningitis aséptica. Sharp
estima, que por lo menos el 10 % de los pacientes tienen alteraciones neu
rológicas leves.

El rasgo determinante de la enfermedad, es una prueba serológica.
Estos pacientes tienen altos títulos de anticuerpos anti-DNA, en especial
del componente ribonucleasa sensible, el cual es un antígeno riboproteico
(RNP). La mayoría de los pacientes presentan altos títulos de anticuerpos

antinucleares, los cuales producen patrón moteado en la inmunofluorescencia.

PRONOSTICO.-

La impresión inicial de que el diagnóstico de enfermedad mixta del tejido conectivo indicaba un buen pronóstico y una respuesta favorable a dosis bajas de esteroides, ahora se ha cuestionado. La presencia de enfermedad renal, la vasculitis, afección neurológica y pulmonar, algunas veces fatal, han tornado el pronóstico más sombrío.

TRATAMIENTO.-

La terapia es igualmente confusa. Muchos de los pacientes tienen enfermedad leve y pueden ser manejados a dosis bajas de esteroides o antiinflamatorios. Los pacientes con complicaciones severas, los cuales requieren terapia intensiva, involucrando el uso de altas dosis de esteroides e inmunosupresores, igual que en el lupus eritematoso sistémico.

ANTICUERPOS ANTINUCLEO.-

El concepto de autoinmunidad ha cambiado a lo largo de los tiempos, Paul Erlich, al principio del siglo, habló del "horror autotoxicus", - sus contemporáneos Donald y Lindstainer, demostraron poco después que en la hemoglobinuria paroxística frígore, existían anticuerpos y a lo largo de muchos años se fueron acumulando pruebas de que en efecto, existen auto-anticuerpos en muchas condiciones patológicas y más aún, en cierto porcentaje de individuos supuestamente normales, sin embargo se decía que el núcleo, - asiento físico del material genético estaba más allá de la autoinmunidad y que los componentes moleculares del núcleo no eran inmunogénicos puesto - que existían en todos los seres vivos.

Así, en la década de los cuarentas (1948) en que Hargraves demostró la célula L.E., describiendo el fenómeno de la fagocitosis de un polimorfonuclear, hacia una masa amorfa, que posteriormente, reconocería como material nuclear. Poco después, Haserick encontró que el factor L.E. circulante era una gamaglobulina, la cual sería causante de la desintegración del núcleo celular y los restos de dichos núcleos serían fagocitados por los polimorfonucleares.

Poco después Friou, Halsted, Holveon y Kunkel, descubrieron que se trataba de una inmunoglobulina G, dirigida contra un complejo de desoxiribonucleoproteína.

Desde entonces, a principios de la década de los cincuentas, hemos ido acumulando experiencia, demostrando que prácticamente que todas las macromoléculas del núcleo, pueden ser determinantes antigénicos, contra los cuales se producen toda una variedad de anticuerpos antinucleares.

Los anticuerpos antinucleares, se encuentran en padecimientos - específicos, esto ha dado lugar a que se puedan reconocer serológicamente, con cierto margen de seguridad enfermedades distintas, y aún dentro - de una misma enfermedad, se puede pretender señalar subgrupos clínicos, - con implicación pronóstica importante, haciendo a un lado la visión pragmática, el hecho mismo, de que existen una multiplicidad de anticuerpos antinucleares, hace pensar inevitablemente, que existen algunos tipo de señales biológicas que gobiernan la respuesta inmune contra éstas moléculas nucleares.

En el estudio realizado por la American Rheumatism Association, (Subcomite for Systemic Lupus Eritematosus criteria), se determinó - que las células LE, son específicas de Lupus Eritematoso Sistémico en el 96 %, pero su sensibilidad es baja (75 %), mientras que los anticuerpos antinucleo, tienen muy alta sensibilidad (99 %), aunque baja especificidad. Por éstos motivos, ambas pruebas están incluidas en los criterios - diagnósticos (34).

MÉTODOS DE DETECCIÓN.-

Imunofluorescencia Indirecta.- Es la técnica más frecuentemente utilizada. Consiste en probar el suero problema sobre un sustrato, que generalmente es riñón de ratón en una lámina de vidrio. Si existen anticuerpos antinucleo circulantes, se fijarán a los nucleos del sustrato y - podrán ser visualizados, utilizando isotiocianato de fluoresceína, unido a la anti-IgG.

Cuando se estudia el suero de pacientes con Lupus Eritematoso - Sistémico, se pueden observar una gran variedad de patrones de tinción nu-

clear. Cada paciente, frecuentemente elabora anticuerpos contra una gran variedad de antígenos nucleares, de éste modo el suero de cada paciente, puede tener varios patrones de imágenes fluorescentes, o el patrón puede modificarse en las diluciones seriadas. A continuación mencionaré los diferentes patrones:

--- Patrón Periférico.- Es muy específico de sujetos con Lupus Eritematoso Sistémico, se produce por un anticuerpo contra DNA de cadena doble y puede ser provocado por anticuerpos contra la deoxiribonucleoproteína. Confirma el diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico. Como el 60 % de los pacientes, con patrón periférico, tienen daño renal, se deben realizar pruebas para anticuerpos anti DNA, si los títulos son significativamente positivos, se debe realizar biopsia renal.

--- Patrón Homogeneo o Difuso.- Este patrón es debido a anticuerpos contra desoxiribonucleoproteína, algunas veces, puede deberse a altos títulos de DNA nativo, es el patrón más frecuente. Solo títulos de 160 o mayores, tienen significado de que se trate de una enfermedad del tejido conectivo. Títulos altos, sugieren Lupus Eritematoso Sistémico, con daño renal, y por lo tanto, deberá practicarse la determinación de anticuerpos Anti-DNA. Este patrón se presenta en el suero de pacientes con una gran variedad de enfermedades crónicas.

--- Patrón nucleolar.- La fluorescencia nucleolar, se observa en el 50 % de los pacientes con esclerosis sistémica progresiva y no se observa en el Lupus Eritematoso Sistémico, ni en la artritis reumatoidea.

--- Patrón Moteado.- Es el más inespecífico, es debido a anticuerpos contra la ribonucleoproteína nuclear o al antígeno Sm. Este se encuentra

en esclerodermia y en enfermedad de Raynaud, no así en el suero de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico sin diluir, pero puede estar presente al realizar diluciones sucesivas a títulos altos.

--- Patrón Filamentoso.- Se observa principalmente en el Lupus Eritematoso y tiene un significado pronóstico intermedio, ya que solo el 33 % de éstos pacientes tienen daño renal. Este patrón está asociado probablemente con un anticuerpo ribonucleasa resistente, el antígeno nuclear extractable ENA, que probablemente corresponda con el antígeno Sm. Confirma el diagnóstico de Lupus Eritematoso y puede sugerir daño renal, en estos pacientes deben realizarse anticuerpos anti-DNA. El patrón filamentoso fino, está asociado con anticuerpos ribonucleasa sensibles y se observa en pacientes con enfermedad mixta del tejido conectivo. Este anticuerpo, se considera, que es, contra el antígeno a la ribonucleoproteína.

--- Patrón Leucocitario Específico.- Con éste patrón el título es importante, solo las titulaciones mayores de 640 son significativas de artritis reumatoidea, Lupus Eritematoso Sistémico, lupus like por drogas, y muy rara vez esclerodermia.

Si se sospecha clínicamente Lupus Eritematoso Sistémico, se deben realizar pruebas de anticuerpos anti-DNA.

Otros métodos de detección son Inmunodifusión simple (Holmon, 1959), Inmunodifusión sensitiva, Contraimmunoelectroforesis.

Existen otros métodos más sofisticados, avanzando a grandes pasos en el conocimiento de éstos anticuerpos antinucleares. Solamente mencionaré una lista, ya que éste tema es muy vasto y cada día existen cambios.

I.- Anticuerpos Anti-DNA:

- Anti-DNA (doble hélice)
- Anti-DNA monocatenario o desnaturalizado (contra esqueleto de fosfatos y desoxiribosa)
- Anti-DNA monocatenario contra bases púricas o pirimídicas. Generalmente se observa en Lupus Eritematoso Sistémico con nefritis (60 al 70 %).

II.- Anticuerpos Antinucleoproteínas (complejo DNA-histona), se reportan positivos en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, artritis reumatoidea, esclerosis sistémica progresiva y Síndrome de Sjögren.

III.- Anticuerpos Anti-histonas (fenómeno LE)

- 2 A y 2 B, se encuentran en lupus like por drogas.

IV.- Anticuerpos contra proteínas no histonas, que en realidad son ribonucleoproteínas, ya sean nucleares o citoplasmáticas.

- Anti-Sm, se observa en el Lupus Eritematoso Sistémico sin nefritis, estos pacientes presentan manifestaciones neuropsiquiátrica (14).

- Anti-Rnp, éste y el anterior (Sm), forman el ENA, que se presenta en enfermedad mixta del tejido conectivo, en el 85 % de los casos (14). Así mismo, los que presentan Anti-Rnp positivo, no presentan alteraciones neuropsiquiátricas.

- Anti- Ro (SSA), se observa en síndrome de Sjögren, en el 30 % de Lupus Eritematoso Sistémico con fotosensibilidad y en Lupus neonatal.

- Anti-La (SSB).

V.- Otros:

- Anti-Scl-70, detectable en esclerosis sistémica progresiva o CREST.
- Anticuerpos anti-centrómero, en esclerosis sistémica progresiva y CREST

en el 70 a 80 % de los casos.

-Anticuerpos anti-nucleolo, en esclerosis sistémica progresiva.

-Anticuerpos anti-PMI, en dermatomiositis.

-Anticuerpos anti-M₁, en dermatomiositis.

-Anticuerpos anti-Jo-t, en dermatomiositis.

OBJETIVOS.-

- 1.- Conocer qué tipo de alteraciones psiquiátricas se presentan en pacientes con Enfermedades Difusas del Tejido Conectivo, en comparación de otro tipo de enfermos, con alteraciones dermatológicas.
- 2.- Observar, si existen diferencias entre las alteraciones encontradas, en las diferentes enfermedades del tejido conectivo.
- 3.- Señalar si las alteraciones psiquiátricas, son más frecuentes, en algún estadio de la enfermedad.
- 4.- Valorar la confiabilidad del diagnóstico psiquiátrico de la - Entrevista Estandarizada de Golberg, comparandolo con el emitido a través de las reglas del programa CATEGO, adaptado a la información clínica recabada, tanto en los pacientes con colagenopatías, así como los del grupo - control.

DISEÑO.-

Para el presente trabajo, se empleó un diseño transversal, observacional, analítico. Pretende desde luego, describir las alteraciones psiquiátricas que presentan los pacientes con Enfermedades Difusas del Tejido Conectivo, en un tiempo determinado de su enfermedad, para establecer síndromes, a través de los puntos codificados en la Entrevista Psiquiátrica Estandarizada de Golberg, recolectando información como lo indica la misma entrevista.

METODO.-

A la Clínica de Colagenopatías del Centro Dermatológico "Ladislao de la Páscua", de la S.S.A., acuden pacientes que previamente, asisten a la consulta general de piel, donde se les diagnostica clínicamente

como portadores de Enfermedades Difusas del Tejido Conectivo. Posteriormente, se corrobora el diagnóstico, a través de pruebas de laboratorio y gabinete. Una vez realizado esto, se pidió al Dermatólogo tratante, comunicara a los pacientes mayores de 18 años, de la necesidad de investigar la presencia de síntomas psiquiátricos, pidiéndoles que permanecieran en la Clínica para ser entrevistados por el Psiquiatra, sin importar el inicio de la enfermedad, o si ésta tenía una larga evolución.

Se incluyen en éste trabajo, pacientes que asistieron a dicha clínica del 10. de abril al 30 de Septiembre de 1984.

Para seleccionar a los pacientes control, se pidió a los Dermatólogos tratantes, comunicaran a sus pacientes, que se efectuaría una entrevista psiquiátrica, para saber si había o no alteraciones mentales, para esto, se tomaron al azar los pacientes que asistieron a la consulta general de piel, del citado Centro Dermatológico, seleccionando solo a los mayores de 18 años, y que previamente se les había sujetado a diagnóstico dermatológico.

Se eligió la Entrevista Psiquiátrica Estandarizada de Golberg, (1970, versión modificada en el Instituto Mexicano de Psiquiatría), por ser una entrevista validada en pacientes mexicanos (8), que se aplica a individuos que no se consideran así mismos como enfermos psiquiátricos, por contener en su estructura el tipo de desórdenes comunmente encontrados en la comunidad; porque genera información, acerca de signos y síntomas individuales, y una evaluación diagnóstica global, que separa radicalmente en enfermos, con desórdenes mentales e individuos sanos, permitiendo valorar los grados de severidad de los desórdenes psiquiátricos, y ser relativamente económica en tiempo.

A ambos grupos de pacientes, se les aplicó la entrevista Psiquiátrica Estandarizada de Golberg (versión modificada), para lo cual fué necesario asistir a un curso de Capacitación para el manejo de dicha entrevista, el que se llevó a cabo en el Instituto Mexicano de Psiquiatría, en el mes de Marzo de 1984, curso realizado bajo la dirección del Dr. Jorge J. Caraveo Anduaga, que consistió en una parte teórica para conocer la entrevista; la forma en la que se llevó a cabo la validación en pacientes mexicanos y otra, que permitió, calificar diez grabaciones de pacientes entrevistados y diez cintas de video, con objeto de aplicar la entrevista, calificando a dichos sujetos, para establecer criterios unificados en la forma de interrogar, de decidir también si un síntoma estaba presente o ausente, para poder calificar la severidad de cada síntoma, y poder distinguir cuando correspondía a determinado punto de la entrevista y no a otro.

La citada entrevista Estandarizada de Golberg, está dividida en cuatro secciones, la primera consiste en recoger los datos de la historia presente y pasada; la segunda contiene una encuesta detallada de veintidos síntomas que reporta el paciente, que van de menor a mayor grado de patología psiquiátrica, y los reporta en forma de "historia" y "actual", -tomando a ésta última como las dos semanas previas al día en que se realiza la entrevista, y a la "historia", como toda la sintomatología que se ha presentado previa a éstas dos semanas. La tercera etapa, comprende lo que el entrevistador ha observado en forma manifiesta durante la realización de la entrevista, la que está constituida por doce puntos; en ésta etapa, puede también el entrevistador, hacer aclaraciones acerca de síntomas que no hayan quedado claros, o de los que amerite mayor información, para precisar la calificación. Finalmente en la cuarta etapa, se otorga una cali -

ficación global de severidad, tanto actual como general; se valora también la credibilidad de la información a juicio del entrevistador, y se proporciona un diagnóstico clínico en base a la clasificación de las enfermedades mentales de la Organización Mundial de la Salud (ICD), empleando en ésta ocasión la novena revisión, por ser ésta la vigente actualmente (ICD-9).

A continuación se anotan los puntos que contiene la entrevista:

Nombre
Sexo
Edad
Lugar de Nacimiento
Lugar de Residencia
Estado civil
Ocupación
Escolaridad
Religión
Fecha de Estudio

- I.- Historia médica General: Intervenciones quirúrgicas, enfermedades pulmonares, cardiovasculares, hipertensivas, úlcera gástrica, colitis, enfermedad renal, artritis, tumores, dermatosis, epilepsia.
- II.- Medicamentos que ha tomado en los últimos seis meses: Sedantes, barbitúricos y no barbitúricos, tranquilizantes menores y mayores, antidepresivos, anfetaminas, otros psicofármacos, anticonceptivos, otros.
- 1.2) Antecedentes Psiquiátricos Familiares; (Inclusive toxicomanías), anotando el parentesco, edad de inicio, descripción del trastorno o diagnóstico y tratamiento.
- 1.3) Antecedentes Psiquiátricos Personales.- (Inclusive toxicomanías), anotando la edad de inicio de cada uno de los episodios, descripción del trastorno o diagnóstico y el tratamiento, especificando si hubo hospitalizaciones psiquiátricas.
- 2) Síntomas reportados:

2.1) Síntomas somáticos	H	A	calificación A
a) disnea	—	—	—
b) Palpitaciones	—	—	—
c) Dolor u opresión precordial	—	—	—
d) Sensación de desmayo	—	—	—
e) Mareo (timopático)	—	—	—
f) Parestesias	—	—	—
g) Paresias	—	—	—

	H	A	
h) Pérdida de Peso	—	—	
i) cefaleas	—	—	
j) Sudoración excesiva	—	—	
k) dolor abdominal	—	—	
l) frigidez	—	—	
m) otros _____	—	—	
2.2) Fatiga			calificación A ___
mañanas	—	—	
tardes/noches	—	—	
2.3) Alteraciones en el sueño			calificación A ___
Predurmicional	—	—	
Durmiciona	—	—	
Postdurmicional	—	—	
hipersomnía	—	—	
2.4) Uso de hipnóticos			calificación A ___
2.5) Irritabilidad			calificación A ___
Selectiva	—	—	
General	—	—	
2.6) Disminución de la con- centración			calificación A ___
2.7) Animo depresivo			calificación A ___
mañanas	—	—	
tardes / noches	—	—	
momentaneo	—	—	
motivado	—	—	
inmotivado	—	—	
2.8) Ansiedad			calificación A ___
mañanas	—	—	
tardes / noches	—	—	
selectiva	—	—	
general	—	—	
2.9) Fobias			calificación A ___
tipo(s) _____	—	—	
2.10) Obsesiones y compul - siones			calificación A ___
Actos compulsivos	—	—	
tipos(s) _____	—	—	
Pensamientos desagrada- bles	—	—	
tipo(s) _____	—	—	
Indecisión obsesiva	—	—	
tipo(s) _____	—	—	

	H	A	
2.11) Despersonaliza - ción Desrealización	___	___	Calificación A ___
3) Anomalías Manifiestas (especificando el porqué)			
3.1) Lentitud y carencia de espontaneidad	___	___	calificación ___
3.2) <u>Suspícaz, defensivo</u>	___	___	calificación ___
3.3) <u>Histriónico</u>	___	___	calificación ___
3.4) <u>Deprimido</u>	___	___	calificación A ___
3.5) <u>Ansioso, agitado, ten- so</u>	___	___	calificación ___
3.6) <u>Exaltado, eufórico</u>	___	___	calificación A ___
3.7) <u>Aplanado, incongruente</u>	___	___	calificación ___
3.8) <u>Delirios, trastornos del pensamiento</u>	___	___	calificación A ___
3.9) <u>Alucinaciones pseudualucinaciones tipo(s) _____</u>	___	___	calificación A ___
3.10) <u>Alteraciones en el intelecto y daño crón- ico daño crónico nivel intelectual</u>	___	___	calificación ___
3.11) <u>Excesiva preocupación por las funciones cor- porales</u>	___	___	calificación A ___
3.12) <u>Contenido depresivo del pensamiento Autodepresión culpas patológicas Ideas suicidas Actos suicidas Desesperanza Otros _____</u>	___	___	calificación A ___
4) Impresión diagnóstica			
4.1) Credibilidad de la información			
1) buena			
2) regular			
3) Pobre			
4.2) Calificación global de severidad actual			___
4.3) Total global de severidad (H y A)			___
4.4) Diagnóstico(s) OMS _____			
4.5) Su historia médica tiene alguna correlación con su estado mental?			
1) Sí			
2) No			
3) duda			
Observaciones _____			

En cuanto a la información que se obtiene del paciente, el entrevistador podrá preguntar sobre todo lo que considere pertinente, para llegar a formular su evaluación clínica.

Los reactivos se califican con una escala de cinco puntos que significa lo siguiente:

- 1.- Ausencia de síntomas;
- 2.- Indica un rasgo habitual o un síntoma limítrofe, que no causa tensión significativa, ni requiere tratamiento;
- 3.- Indica grado moderado;
- 4.- Grado intenso
- 5.- Muy intenso.

Finalmente, para otorgar la calificación global de severidad, se utilizan cinco puntos:

- 1.- No requiere de ningún tratamiento psiquiátrico;
- 2.- El sujeto presenta quejas emocionales o psicológicas, que no requieren tratamiento;
- 3.- Requiere de ayuda psiquiátrica, en un servicio de consulta externa;
- 4.- El paciente requiere del servicio de consulta externa u hospitalización, si es posible, aunque no esencial;
- 5.- El paciente requiere de hospitalización psiquiátrica.

Una vez obtenida toda la información, se usaron las reglas del programa diagnóstico ID-CATEGO-PSE (índice de definición para la entrevista de estado presente- CATEGO), ya que la versión corta (de 48 puntos), se parece en su estructura a la Entrevista Psiquiátrica Estandarizada de Golberg.

El PSE, consiste en:

1.- Una cédula (novena edición actualizada), la cual prevee una estructura para una entrevista que pretenda recoger los síntomas un mes antes de la entrevista.

2.- Contiene un glosario de definiciones de 48 puntos, en los que se basa la cédula.

3.- Los trastornos pueden ser valorados, usando una "lista de síndromes enumerados" (SCL), en el cual, se definen los términos de los síntomas.

4.- La lista de síndromes, puede ser usada convenientemente para evaluar los episodios previos de enfermedad psiquiátrica, si la información disponible en el expediente es adecuada y suficiente.

5.- El programa de CATEGO computarizado, integra un juego de reglas clínicas diagnósticas, diseñadas para calificar los datos del PSE o SCL, - en clases descriptivas (9,47, 48, 52, 53, 54).

El principal propósito de agrupar en síndromes, es el de tomar los perfiles en forma jerárquica y, con esto, obtener un diagnóstico, en base a la ICD.

Una vez aplicada la entrevista psiquiátrica estandarizada de Goldberg, se procedió a combinar los síntomas, para formar síndromes, como lo indica el programa del PSE.

El programa del PSE, establece los siguientes síndromes, evaluándose en el presente trabajo, solo aquellos marcados con un asterisco:

NS	Síndrome Nuclear
CS	Síndrome catatónico
IS	Lenguaje Incoherente
RS	Síndrome residual
DD*	Ideas delirantes depresivas
SD*	Depresión Simple

ON*	Síndrome obsesivo
GA*	Ansiedad generalizada
SA*	Ansiedad situacional
HT*	Histeria
AF*	Aplanamiento afectivo
HM*	Hipomanía
AH*	Alucinaciones auditivas
PE	Ideas delirantes de persecución
RE	Ideas delirantes de referencia
GR	Ideas delirantes de grandiosidad y religiosas
SF	Ideas delirantes fantásticas y sexuales
VH*	Alucinaciones visuales
OV*	Hiperactividad
SL*	Lentitud
NP	Psicosis no específica
DE*	Despersonalización
ED*	Factores especiales de la depresión
AG*	Agitación
NG	Autodescuido
IR*	Ideas de referencia
TE*	Tensión
LE*	Falta de energía
WO*	Preocupaciones
IT*	Irritabilidad
SU	Deterioro social
IC*	Pérdida de interés y concentración.
HY*	Hipocondriasis
OD*	Otros síntomas depresivos
OR*	Daño orgánico
SC	Ideas delirantes subculturales o alucinaciones
DI	Entrevista dudosa

Posteriormente, se procedió a aplicar la prueba "T", para proporciones en alas de comparar la frecuencia de síntomas presentados en cada grupo de pacientes:

$$T = \frac{P_1 - P_2 - 0}{\sqrt{\bar{p}\bar{q} \left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} \right)}}$$

Para evaluar la confiabilidad de los diagnósticos tanto clínico, como el que resultó a través del CATEGO- PSE, los cuales se obtuvieron en forma independiente, se utilizó el estadístico Kappa (Bartko y Carpenter, 1976).

$$K = \frac{p_o - p_c}{1 - p_c}$$

RESULTADOS.-

De los treinta pacientes estudiados en la clínica de colagenopatías, se encontró que a 17 pacientes, se les había diagnosticado, como portadores de Lupus Eritematoso, de los cuales, 6 eran puramente cutáneos y 11 sistémicos. Otros 10 pacientes fueron diagnosticados con esclerodermia, 7 de la forma localizada y 3 con esclerosis sistémica progresiva. 2 pacientes más se diagnosticaron con dermatomiositis y una con Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo (tabla 1)

Tabla 1 Pacientes con colagenopatías

Lupus Eritematoso Puramente cutaneo -----	6
Lupus Eritematoso Sistémico -----	11
Esclerodermia localizada -----	7
Esclerosis Sistémica Progresiva -----	3
Dermatomiositis -----	2
Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo -----	1
	30
total	30

A los pacientes control, se les hizo el diagnóstico dermatológico, según la tabla 2.

Tabla 2 Pacientes control

Acné -----	8
Tiña de los pies -----	4
Melasma -----	3
Síndrome urticariano -----	2
Queratosis pilar -----	2
Dermatitis por Contacto -----	2
Prurigo solar -----	1
Epitelioma espinocelular -----	1
Lupus puramente cutaneo -----	1
Liquen Simple de Vidal -----	1
Foliculitis -----	1
Verruga seborreica -----	1
Fitofotosensibilidad -----	1
Dermatitis solar hipocromiante -----	1
Neurodermatitis -----	1
	30
TOTAL	30

En el grupo de pacientes con colagenopatías, se encontró que 27 fueron del sexo femenino y 3 del masculino, mientras que para el grupo control fueron 28 femeninos y 2 masculinos.

Las edades oscilaron en el grupo de pacientes con colagenopatías, entre los 18 y 65 años, siendo el promedio de 39 años, con desviación standard de ± 14.26 , y en los pacientes control, entre 18 y 64 años, con un promedio de 33 y desviación standard de ± 14.51 .

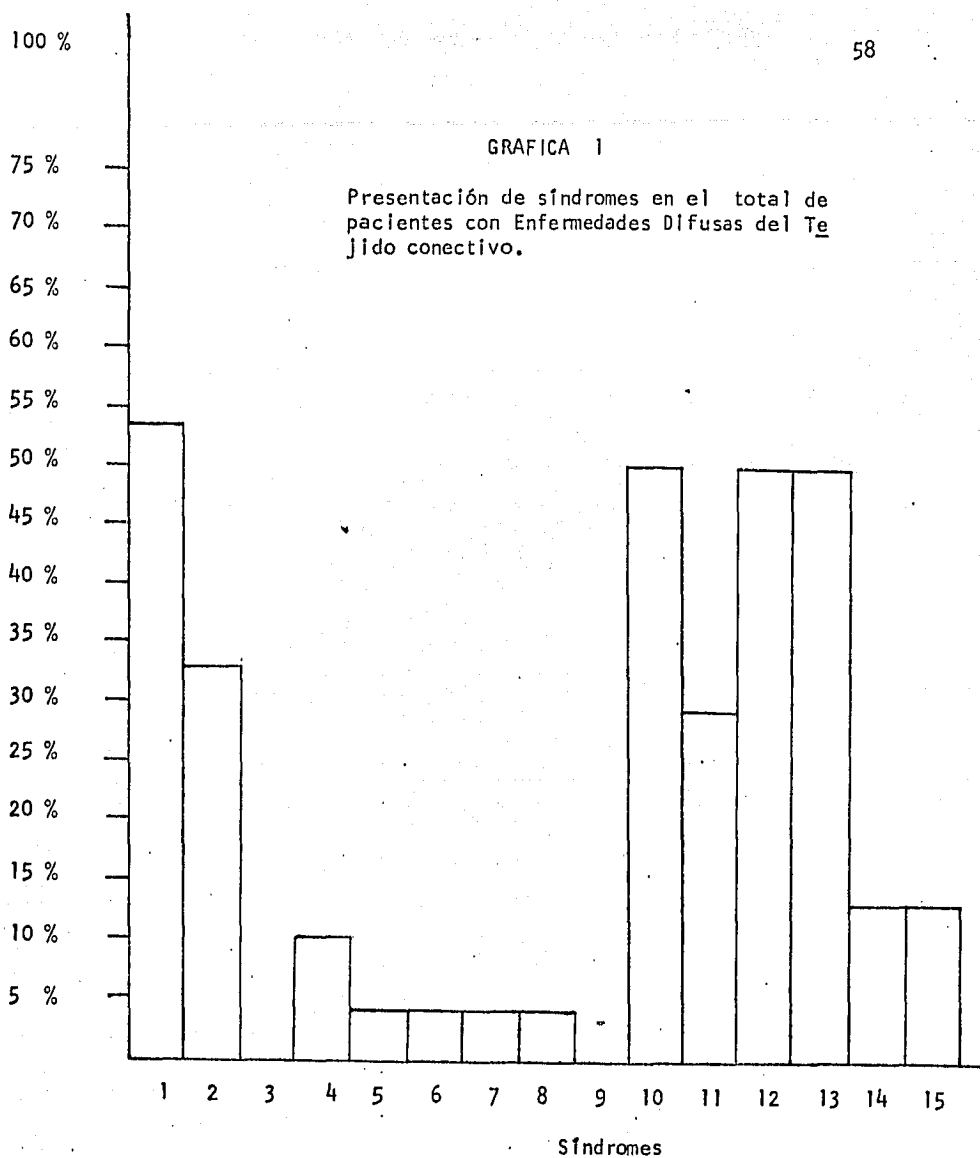
De acuerdo a la forma de establecer los síndromes del PSE, se obtuvieron 15 síndromes para ambos grupos (tabla 3, gráficas 1,2,3 y 4).

Tabla 3, frecuencia de los síndromes presentes tanto en los pacientes como en el grupo control.

Síndrome	LE (cutáneo y sistémico)	E (esclero - dermia y ESP)	Otros (Dermat. y EMTC)	total pacientes	controles
Depres. simple	26.6%	20.0%	6.6%	53.3%	6.6%
Ansied. general.	23.3%	6.6%	3.3%	33.3%	3.3%
Ansied. situac.	-----	-----	-----	-----	10.0%
Histriónico	6.6%	3.3%	-----	10.0%	10.0%
Aplanam. Afectivo	3.3%	-----	-----	3.3%	-----
Despersonalizac.	3.3%	-----	-----	3.3%	-----
Sint. esp. Depresión	3.3%	-----	-----	3.3%	-----
Ideas delir. ref.	3.3%	-----	-----	3.3%	-----
Tensión	-----	-----	-----	-----	6.6%
Preocupaciones	30.0%	13.3%	6.6%	50.0%	13.3%
Irritabilidad	13.3%	10.0%	6.6%	30.0%	-----
Interés y concent.	33.3%	13.3%	3.3%	50.0%	16.6%
Hipocondriasis	23.3%	23.3%	3.3%	50.0%	20.0%
Otros sint. depres.	3.3%	3.3%	6.6%	13.3%	13.3%
Organicidad	13.3%	-----	-----	13.3%	-----

GRAFICA 1

Presentación de síndromes en el total de pacientes con Enfermedades Difusas del Tejido conectivo.



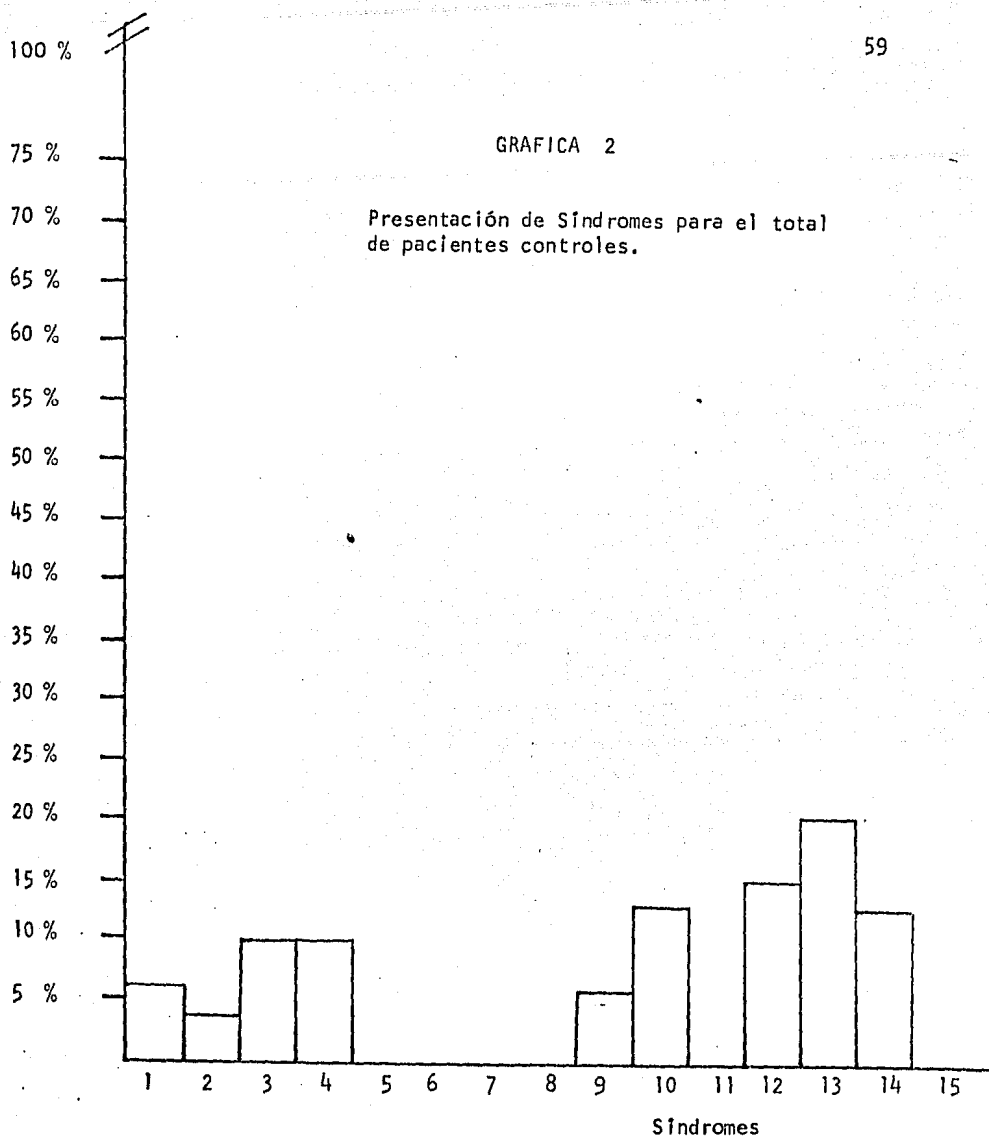
Síndromes

- 1.- Depresión Simple
- 2.- Ansiedad Generalizada
- 3.- Ansiedad Situacional
- 4.- Histriónico
- 5.- Aplanamiento Afectivo
- 6.- Despersonalización
- 7.- Sint. Esp. de Depresión

- 8.- Ideas Delirantes de Referencia
- 9.- Tensión
- 10.- Preocupaciones
- 11.- Irritabilidad
- 12.- Interés y concentración
- 13.- Hipocondriasis
- 14.- Otros síntomas depresivos
- 15.- Organicidad

GRAFICA 2

Presentación de Síndromes para el total de pacientes controles.

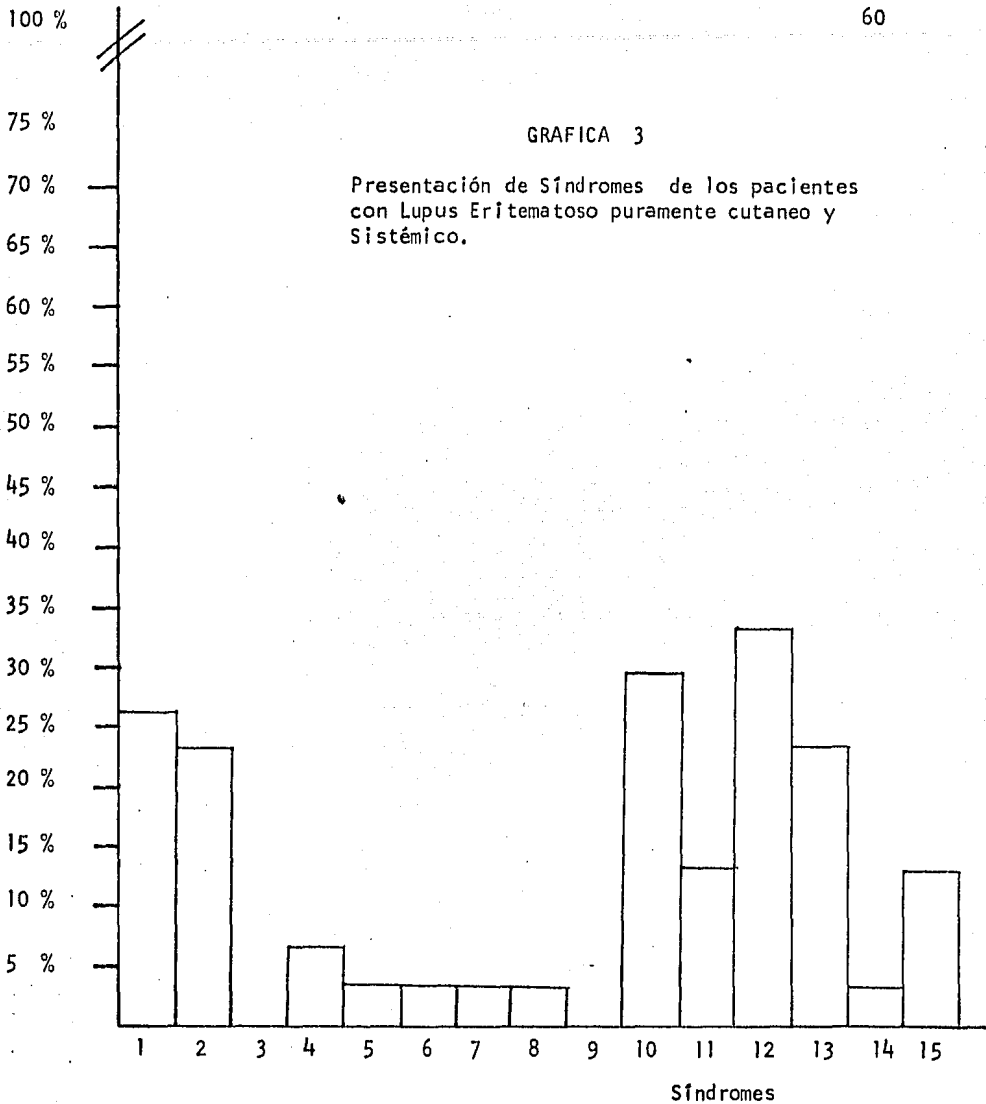


- 1.- Depresión Simple
- 2.- Ansiedad Generalizada
- 3.- Ansiedad Situacional
- 4.- Histriónico
- 5.- Aplanamiento Afectivo
- 6.- Despersonalización
- 7.- Sint. Esp. de Depresión

- 8.- Ideas Delirantes de Referencia
- 9.- Tensión
- 10.- Preocupaciones
- 11.- Irritabilidad
- 12.- Interés y Concentración
- 13.- Hipocondíasis
- 14.- Otros Sint. Depresivos
- 15.- Organicidad.

GRAFICA 3

Presentación de Síndromes de los pacientes con Lupus Eritematoso puramente cutáneo y Sistémico.

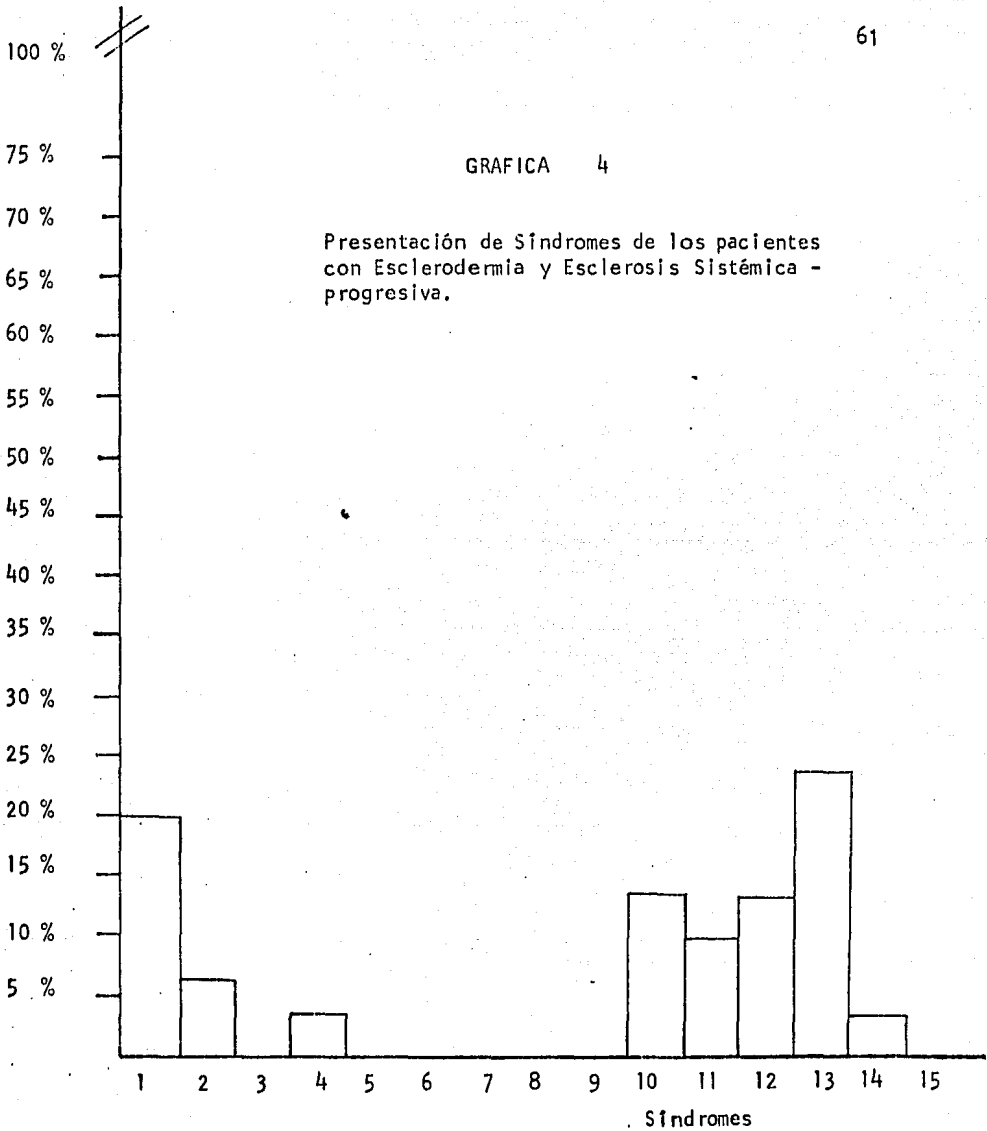


- 1.- Depresión Simple
- 2.- Ansiedad Generalizada
- 3.- Ansiedad Situacional
- 4.- Histriónico
- 5.- Aplanamiento Afectivo
- 6.- Despersonalización
- 7.- Sint. Esp. de Depresión

- 8.- Ideas Delirantes de Referencia
- 9.- Tensión
- 10.- Preocupaciones
- 11.- Irritabilidad
- 12.- Interés y Concentración
- 13.- Hipocondrías
- 14.- Otros Síntomas Depresivos
- 15.- Organicidad

GRAFICA 4

Presentación de Síndromes de los pacientes con Esclerodermia y Esclerosis Sistémica - progresiva.



- 1.- Depresión Simple
- 2.- Ansiedad Generalizada
- 3.- Ansiedad Situacional
- 4.- Histriónico
- 5.- Aplanamiento Afectivo
- 6.- Despersonalización
- 7.- Sint. Esp. de Depresión

- 8.- Ideas Delirantes de Referencia
- 9.- Tensión
- 10.- Preocupaciones
- 11.- Irritabilidad
- 12.- Interés y Concentración
- 13.- Hipocondría
- 14.- Otros Síntomas Depresivos
- 15.- Organicidad

A través de la prueba de "T" para proporciones, se encontró que hubo diferencias significativas ($p < 0.05$), entre ambos grupos de estudio, en los siguientes síndromes: depresión simple, ansiedad generalizada, preocupaciones, irritabilidad, baja en el interés y concentración, hipocondría-sis y organicidad, siendo mayor la frecuencia en el grupo de pacientes con enfermedades difusas del tejido conectivo.

También se encontró diferencia significativa, para la ansiedad - situacional, pero en este rubro, fué mayor la frecuencia para los pacientes control.

En cuanto a la confiabilidad del diagnóstico clínico, y el diagnóstico a través del programa ID-CATEGO, se encontró una Kappa de 0.75, - considerándola como un buen grado de acuerdo (Bartko y Carpenter).

Hubo discrepancias en los casos, por dar el entrevistador mayor peso a la angustia en el momento de la entrevista, que a través del programa ID-CATEGO, que resultó en clases depresivas (SD, ND, y RD). Hubo también discrepancias en los controles, por presentar sintomatología limítrofe, que no alcanza niveles de definición, de acuerdo al programa ID-CATEGO.

Del total de pacientes con colagenopatías, 11 estaban bajo tratamiento corticoideo, de éstos se establecieron los siguientes síndromes, comparados con los pacientes que no estaban bajo tratamiento corticoideo:

Síndrome	Tratamiento corticoideo	Sin tratamiento corticoideo
Depresión simple	7	9
Ansiedad Generalizada	5	5
Irritabilidad	3	6
Preocupaciones	6	9
Histeria	2	1
Hipocondría-sis	6	10
Interés y concentración	7	8
Organicidad	2	2
Otros Síntomas depresivos	2	2
Sin diagnóstico Psiquiátrico	2	1

Podemos observar que la presencia de síndromes, fué menor en aquellos pacientes que se encontraban bajo tratamiento corticoideo, que en quienes no lo recibieron, que es contrario a lo esperado, ya que la literatura médica al respecto, reporta que el uso de corticoides puede incrementar la sintomatología psiquiátrica, o incluso ser un factor determinante, para que ésta se manifieste (7,39). A pesar de ésto, dado que la muestra es pequeña, no es posible hacer conclusiones, pues las diferencias en número son mínimas.

En base a la clasificación diagnóstica de la Organización mundial de la Salud, ICD-9, se establecieron los siguientes diagnósticos:

Diagnóstico	Número de Pacientes	Número de controles	
294.8	Otras psicosis orgánicas	1	--
300.0	Trastornos Nuerot. de ansied.	9	9
300.4	Trastornos Neurot. depresivo	6	1
301.5	Trastorno Histérico de la Person.	1	3
300.7	Trastorno Neurótico Hipocond.	--	1
309.1	Reacción de adaptación depresiva p.	3	4
311	Trastorno depresivo no clasif. o.p.	5	--
317	Retardo mental discreto	13	5
318.0	Retardo mental moderado	1	1
345.1	Epilepsia convulsiva generalizada	2	--
018.0	Sin diagnóstico emocional	5	2

De acuerdo con el Sistema PSE-CATEGO, se establecieron los siguientes diagnósticos:

SINDROMES	PACIENTES	CONTROLES
SD Depresión Simple	7	--
SD? Depresión simple Prob. o limit.	5	--
ND Neurosis Depresiva	3	1
ND? Neurosis Depresiva Prob. o limit.	--	1
RD Depresión Retardada	3	--
AN Ansiedad Neurótica	1	2
AN? Ansiedad Neurótica Prob. o limit.	3	4
HT Hístriónico	--	1
HT? Hístriónico Prob. o límite	1	2
ON? Obsesivo Compulsivo Prob. o limit.	1	--
XN Síndrome no especificado	5	13
NO No casos	2	7

DISCUSION.-

Se han demostrado lesiones neurológicas y psiquiátricas en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (3,5,6,10,13,21,26,33,38,39,40,51) y en Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo, (Sharp), asimismo, se ha hablado de un origen neurogénico en la Esclerosis Sistémica Progresiva, sin que haya sido comprobado, también en los últimos años, se ha dado importancia a la teoría inmunológica, para explicar la presencia de los síntomas psiquiátricos en éstos pacientes (19,50), sin embargo, poco se sabe de la etiopatogenia de las alteraciones mentales, encontrando en la literatura médica, que son pocos los dedicados a éste campo, y de ellos, la mayoría se refiere solo al Lupus Eritematoso Sistémico, dejando a un lado el resto de Colagenopatías.

En éste breve estudio, se encontraron resultados similares a los reportados en la literatura médica mundial, en cuanto a la aparición de síntomas depresivos, ansiosos, disminución en la concentración e intereses, i

rritabilidad, y preocupaciones; sin embargo están reportados a nivel mundial muchos otros síntomas que en el presente estudio no se detectaron, tales como sintomatología psicótica, muy probablemente porque estos síntomas aparecen en otro momento de la historia natural de la enfermedad. Otro fué el caso de la sintomatología de organicidad, de la que se encontraron tres personas con crisis convulsivas, de las cuales, a dos de ellas no se les encontró relación con la aparición de la colagenopatía, no es posible predecir, que el resto de pacientes no vayan a tener síntomas orgánicos, pues en el presente trabajo, sólo se realizó un corte transversal de su enfermedad, por lo que en otro momento de la misma, se pueden encontrar diferentes síntomas psiquiátricos.

De nuestros resultados, observamos mayor frecuencia de alteraciones psiquiátricas en los pacientes diagnosticados de Lupus Eritematoso Sistémico y Puramente cutáneo, que en aquellos con Esclerodermia y Esclerosis Sistémica Progresiva; sin embargo, entre ellos, no fué posible aplicar pruebas estadísticas, para corroborar si ésta diferencia era significativa, dado lo pequeño de la muestra. A pesar de esto, sabemos, que es el Lupus Eritematoso, la colagenopatía más frecuente y la que se asocia con mayor número de alteraciones psiquiátricas, lo que nos hace pensar, que, muy probablemente si aumentáramos el número de pacientes, los resultados serían similares a los aquí expuestos.

En éste estudio, se compraron dos grupos, cada uno de treinta paciente que acudieron a un Centro de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, que pertenece al tercer nivel de atención, desconociéndose qué tipo de alteraciones psiquiátricas se encuentran en el primero y segundo niveles de atención (Centros de Salud, Hospitales Generales), no obstante, podemos inferir por los conocimientos mundiales, que los pacientes van a pre

sentar alteraciones psiquiátricas, en cualquier momento de su enfermedad, por lo que, si estudiáramos otros niveles de atención de la Secretaría de Salud y Asistencia, los resultados serían similares a los presentados aquí. El nivel socioeconómico y educacional, fué muy variable en los pacientes estudiados, encontrándonos desde analfabetas, hasta profesionales en ambos grupos, dando como resultado, diferentes pautas de conducta, en cuando a la atención personal de su enfermedad. Así, encontramos, que dependiendo del nivel educacional mayor, el paciente acudía más tempranamente al médico, lo que no ocurría con los de bajo nivel educacional, que asisten después de larga evolución del padecimiento, a pesar de que éste provoque franca sintomatología. Esto se puede relacionar de manera importante, con el bajo nivel intelectual encontrado en los pacientes, el que en su mayoría se diagnosticó como limitrofe, y ésto nos hace pensar que los pacientes tienen dificultad para entender su enfermedad y las medidas necesarias de tratamiento, lo que los lleva a abandonar los tratamientos, o en el mejor de los casos a acudir irregularmente.

En los pacientes con nivel educacional mayor, se encontró que desconocían la naturaleza de su enfermedad, lo que hizo que se presentaran al Centro Dermatológico, después de acudir a varios servicios médicos, en donde no recibían tratamiento adecuado a su patología, probablemente porque el Médico general y de otras especialidades, no tienen en mente a las Enfermedades Difusas del Tejido Conectivo y, por lo tanto, no las diagnostica, en perjuicio de los pacientes, quienes por regla general se les somete a diferentes tratamientos placebos.

Dado que en los pacientes estudiados el tiempo de evolución de cada uno de ellos no era el mismo, no fué posible determinar en qué etapa de la misma, se presentan con mayor frecuencia, las alteraciones psiquiátricas lo que pudiera ser objeto de un estudio posterior.

Se sabe que el uso de corticoterapia puede incrementar los síntomas psiquiátricos, o hacer que estos aparezcan (7,39); otros autores, mencionan que el uso de éstos fármacos, pueden disminuir los síntomas psicóticos, e incluso desaparecerlos. En el presente estudio, se encontró que los pacientes bajo tratamiento corticoideo presentaron menor número de síndromes y alteraciones psiquiátricas, que aquéllos que no habían recibido corticoides, lo que probablemente se debió al efecto favorable de los corticoides a nivel de las lesiones, o a que el paciente con tratamiento corticoideo, se le indica que "ese medicamento" es el que lo va a controlar, con la finalidad de que no abandone el tratamiento al momento de aparecer los síntomas secundarios, con ello, el paciente se sabe atendido y en proceso de curación, alternativa que no tuvieron los otros pacientes no por falta de atención, sino, porque el tratamiento era a base de diversos medicamentos, ninguno de ellos con la connotación de que era "este o aquel", el que lo iba a curar.

Finalmente podemos señalar que todos los pacientes estudiados, acudieron a consulta en forma primaria por el problema estético, dando poca importancia al resto de manifestaciones, hablando esto, de que solo les preocupa su imagen corporal y no su vivencia interna. Esto puede traer como consecuencia, que los síntomas depresivos sean mayores en frecuencia, pero de tipo reactivo y no como manifestaciones primarias del afecto, lo que los hace candidatos a tratamiento psicoterapéutico, mismo que ayudaría a que el paciente presente una mayor autoestima, mejore sus síntomas ansiosos, depresivos, comprenda mejor sus sentimientos y emociones y logre resolver algunos conflictos presentes, o evite que se manifiesten otros.

CONCLUSIONES.-

Se debe tener presente, que las manifestaciones psiquiátricas, pueden presentarse previas al resto de sintomatología o durante la evolución de la enfermedad, por lo que debemos tenerlas siempre presentes, para diagnosticarlas y dar un tratamiento a los pacientes en forma interdisciplinaria.

En el presente estudio, se encontraron datos que aportan mayor conocimiento en el estudio de las Enfermedades Difusas del Tejido Conectivo y su evolución, en pacientes mexicanos, sin embargo, queda para estudios posteriores examinar un grupo mayor de pacientes, ya que la muestra del presente estudio, ha sido pequeña.

Añadiré, que la Entrevista Psiquiátrica Estandarizada de Golberg, es un instrumento útil para la determinación de alteraciones psiquiátricas, en pacientes que acuden a otros servicios médicos no psiquiátricos, por lo que debe extenderse su uso a los Hospitales Generales y de otras especialidades, con el fin de ayudar en el mejor manejo de los pacientes, haciendo con esto, útil la participación de la Psiquiatría de Enlace en la Medicina Contemporánea.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

BIBLIOGRAFIA.-

- 1.- Armas, Cruz; et al, Clinical Diagnosis of SLE, Am. J. Med. 25:408, 1958.
- 2.- Barnett, E.V. Leddy, Jr; et al, Gamma 2, Gamma 1A and Gamma 1M Antinuclear Factors in human Sereca, J. Clin. Invest. 43:1104, 1964.
- 3.- Beunet, R.M.; Bong, D.A., Neuropsychiatric problems in mixed connective tissue disease. Am. J. Med. 65:955, 1979.
- 4.- Black, C., Mixed connective tissue disease, Br. J. Dermatology, 104, 713, 1981.
- 5.- Borestein, G.D., M.D., et al., Aqueducta Stenosis: A possible late sequela of central nervous Systemic Inflammation in Systemic Lupus Eritematosus. Southern Med. J., 75-4, 475-7, Ap., 1982.
- 6.- Briole, M.M.G., et al., Présentation d'un cas clinique de Lupus Erythémateux aigu disséminé avec manifestations psychiatrique seance du Lundi 6, Jul., Societe Medico Psychologique (Paris), Ann. - Med. Psychol., 139:8, Sep-Oct, 905-12, 1981.
- 7.- Cabrera, H., Corticoides en Dermatología, La Semana Médica, 19 de de Marzo, 1979, 213-19.
- 8.- Campillo, S.C., Caraveo, A.J. y cols., Confiabilidad entre clínicos utilizando la " Entrevista Psiquiátrica Estandarizada de Goldberg ", en una versión mexicana. Acta Psiq. Psicol. Am. Lat., 27, 44-53, 1981.
- 9.- Caraveo, A.J. MD, et al., Clinical Indicators of Psychiatric disorders in the Elderly in Hospital's General Practice Service. Clin. Gerontologist, vol. 3 (1) fall, 3-14, 1984.
- 10.- Carolyn, J. Douglas, MD, et al., ECT for Depression caused by Lupus Cerebritis: A case Report, Am. J. Psychiatry, 139:12, 1631-2, Dec., 1982.
- 11.- Carpenter, R.P., et al., The course of SLE, J. Chronic Dis. 19:117 1966.
- 12.- Chanda, J., Esclerodermia y otras enfermedades que se acompañan de esclerosis cutánea. Clínicas Médicas de Norteamérica, vol. 5, 963 76, 1980, ed. Interamericana.
- 13.- Clark, E.C., et al., Neurological and Psychiatric signs associated with SLE, JAMA, 160:455, 1956.

- 14.- Díaz, L., MD., *Ann. Int. Med.* 97,664, 1982.
- 15.- Dubois, E.L., et al., *Lupus Erythematosus, computer analysis of 520 cases*, *JAMA*, 190 (2), 112-8, Oct. 1964.
- 16.- Dubois, E.L., *Lupus Erythematosus. A review of the current states of Discoid and Systemic Lupus Erythematosus and the variants*. Ed. McGraw-Hill, Book Co., 1966.
- 17.- Erlich, W.E., *Nature of Collagen disease*, *Am. Heart J.* 45:121, 1952.
- 18.- Fitzpatrick, T., *Dermatology in General Medicine*, 2a. ed, 1979, - 1280-97.
- 19.- Inoue, T. Okamura, M. et al., *Antineural Antibodies in brain tissue of patient with Systemic Lupus Erythematosus; letter*, *Lancet*, Ap. - 10:1 (1276), 852, 1982.
- 20.- Goldman, L.S. MD., et al., *Lupus Like illness Associated with Chloro promazine*, *Am. J. Psychiatry* 137:12, Dec, 1980, 1613-4.
- 21.- Gurland, B. MD., et al., *The study of the Psychiatric Syntoms of Systemic Lupus Erythematosus*, *Psychosomatic Med.* vol. 34, no.3, May-Jun, 1972, 199-205.
- 22.- Imes So., 1976, *El síndrome de Sharp, Enfermedad Mixta del Tejido - Conjuntivo*, Imes 765, Madrid, España.
- 23.- James, C. A., et al., *Limits of 'Mini-Mental State', as a Screening test for dementia and delirium among hospital patients*, *Psychological Med.*, 1982, 12, 397-408.
- 24.- Jiménez, S.A., MD. *Impotence in Progressive Systemic Sclerosis*, *Ann. Int. Med.* vol. 96, no. 1, Jan. 1982.
- 25.- Karsh, J., et al., *Comparative effects of aspirin and ibuprofen in the management of Systemic Lupus Erythematosus.*, *Art. and Rheu.* vol. 23, no. 12., Dec. 1980, 1401-4.
- 26.- Katz, D.A. MD. et al, *Fatal Pulmonary and cerebral fat embolism in Systemic Lupus Erythematosos*, *JAMA*, Nov. 18, 1983. vol. 50. no. 19, 2666-9.
- 27.- Keye, W. S.A., et al., *Visual loss as the initial syntom of Systemic Lupus Erythematosus*, *Am. J. Ophthalmology*, 92:238-44, 1981.
- 28.- Kirkpatrick, R.A., *Witchcraft and Lupus Erithematosus*, *JAMA*, 245. (19) 1937, May. 1981.

- 29.- Klemperer, P., Pollack, A.D.: Baehr, C, Diffuse collagen disease JAMA, 119:331, 1942.
- 30.- Klemperer, P., The significance of the intermediate substances of the connective tissue in Human disease, Harvey Lecturas, 49:100, 1954.
- 31.- Kohler, P.: Vaughan, J., The autoimmune diseases, JAMA, 248, (20), 2646-2657, 1982.
- 32.- Lavalle, C., Reumatología, Capítulo XXXI, Lupus Eritematoso Generalizado I, 113-6.
- 33.- Lozano, M.; Suarez, y cols. Trastornos Psiquiátricos en el Lupus - Eritematoso Sistémico. A propósito de un caso. Actas Luso Esp. Neurol. Psiquiatr. 11,3 (213-8),1983.
- 34.- Mendoza Belvide, A.L.; Ortiz, C.S., Cuarenta casos de L.E.S., Trabajo libre presentado en el V Congreso Internacional de Dermatología Tropical, México, Octubre de 1984.
- 35.- Mendoza Belvide, A.L., Tesis de Postgrado en Dermatología, Leprología y Micología, Anticuerpos Antinucleo en Lupus Eritematoso Sistémico, 1981-1983.
- 36.- Orozco, A.J.: Reumatología, Capítulo XXXII, Lupus Eritematoso Generalizado II, 137-140.
- 37.- Pearlman, T. MD., Screening for Systemic Lupus Erythematosus, Am. J. Psychiatry 140:5, 656-7, May. 1983.
- 38.- Phillip, P.; O'Donnel, MD, et al., Recurrent Herpes Zoster Encephalitis, a complication of Systemic Lupus Erythematosus, Arch. Neurol. vol.38, 49-51, Jan, 1981.
- 39.- Ropes, M.W., MD. Systemic Lupus Erythematosus, Harvard University Press, Cmbridge, Massachussetts and London, England, 1976.
- 40.- Rovindran, M.B., et al., Systemic Lupus Erythematosus presenting as morbed Jealousy Postgraduate, Med. J. 56, 419-20, Jun, 1980.
- 41.- Schoen, R.T., MD, et al., Drug-Induced Lupus: An adjuvant disease Am.J. Med. vol. 71, 5-8 Jul, 1981.
- 42.- Smith, B.E., MD, et al., Scanning the skin for signs fo connective tissue disorders, Geriatrics, vol. 36. no. 3, 47-66, March.1981.
- 43.- Sontheimer, R.D. MD., et al., Antinuclear and anticytoplasmic antibodies, J. Am. Ac. Drematology, vol. 9, no. 3, 335-42, Sep. 1983.

- 44.- Steen, V.D. MD., et al., D-Penicilamine Therapy in Progressive Systemic Sclerosis (Scleroderma), a Retrospective analysis, *Ann. Int. Med.* 97, 652-59, 1982.
- 45.- Stephen, McNevin, MD., et al., Clorprothixene-Induced Systemic Lupus Erythematosus, *J. Clin. Psychopharmacology* vol. 2 no. 6, 411-2 1982.
- 46.- Stoudemire, A. MD., et al., Neuro-Ophthalmic Systemic Lupus Erythematosus Misdiagnosed as Hysterical. *Am. J. Psychiatry*, 189:9, 1194-1196, Sep. 1982.
- 47.- Surt, E. Hierarchical patterns in the distribution of Psychiatric symptoms *Psychological Med.*, 11, 783-94, 1981.
- 48.- Surtees, P.G., et al., The Hierarchy model of Psychiatric Symptomatology. An Investigation based on Present State Examination ratings. *Br. J. Psychiat.* 135, 438-43, 1979.
- 49.- Synkowski, D.R. y col., Lupus Eritematoso, Estudios de Laboratorio y Subgrupos Clínicos en la valoración de los enfermos. *Clínicas - Médicas de Norteamérica*, vol. 5, 1980, 913-32, ed. Interamericana.
- 50.- Takatoshi, I., et al., Antineural antibodies in brain tissue of patient with Systemic Lupus Erythematosus, *Lancet*, Ap. 10, 852, 1982.
- 51.- Vazquez-Barquero, J.L. y cols., Manifestaciones psiquiátricas del Lupus Eritematoso Sistémico, *Actas Luso Esp. Neurol. Psiquiatr*, 10 -4, 229-34, 1982.
- 52.- Wing, J.K.; Cooper, J.E.; Sartorius, N.: The Measurement and classification of Psychiatric symptoms, Cambridge University Press. 1974.
- 53.- Wing, J.K., et al., Reliability of the PSE (ninth edition), used in a population study, *Psychological Med.* 7, 505-16, 1977.
- 54.- Wing, J.K., At the research front standardizing clinical diagnostic judgments, The PSE-CATEGO System. *Aus. and New Zealand J. of Psychiatry*, 14:17-20, 1980.
- 55.- Vertzman, L. de Paola, D., Enfermedades Difusas del Tejido Conectivo. E. Laborat. Schering, México, D.F., 1974.