

42  
34  
11234



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado  
Hospital General de México, S. S.

ALTERACIONES OCULARES EN EL LUPUS  
ERITEMATOSO GENERALIZADO  
Estudio clínico y estadístico.

**FALLA DE ORIGEN**

T E S I S  
Para obtener el Grado de  
ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGIA  
p r e s e n t a

**DR. JULIAN ALFONSO VIDAURRE ARREDONDO**



MEXICO, D. F.

1991



## **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.

## ALTERACIONES OCULARES EN EL LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO

### INTRODUCCION

El lupus eritematoso generalizado (LEG) es un trastorno inflamatorio que ataca múltiples órganos y se caracteriza por la producción de autoanticuerpos. Siendo de causa desconocida, se le diagnostica con mayor frecuencia en la práctica clínica, aunque la heterogeneidad de sus manifestaciones constituye un problema para su identificación y terapéutica.

El nombre de la enfermedad se debe en parte al exantema facial, que aparece en algunos casos, por lo cual originalmente se consideró emparentada con la tuberculosis cutánea (lupus vulgar).

Esta enfermedad aparece con mayor frecuencia en mujeres, adolescentes y adultos jóvenes, en quienes la enfermedad aparece ocho veces más que en los hombres. La tasa de prevalencia para las mujeres en edades comprendidas entre los 15 y 65 años es de 1 por 700 y aunque se presenta en todas las razas en Estados Unidos la prevalencia en mujeres de raza negra es tres veces mayor que en mujeres blancas.

El LEG puede ser fulminante y rápidamente mortal; en la mayoría de los casos tiene una evolución crónica irregular en la cual los episodios de actividad alternan con largos períodos de remisión completa o casi completa. Aunque hay formas leves de LEG algunos pacientes fallecen como consecuencia de las lesiones que afectan los riñones, sistema nervioso central u otros órganos vitales, e infecciones secundarias.

### CUADRO CLINICO:

No hay un patrón que caracterice las manifestaciones clínicas cuando comienza el LEG, ni coherencia en la evolución de la enfermedad. El diagnóstico requiere de la presencia de enfermedad en más de un órgano o sistema, junto con alteraciones del sistema inmunitario.

- **Articulaciones:** es la manifestación más común de LÉG observándose en el 75% de los pacientes al momento del diagnóstico como artritis acompañada de dolor e inflamación en pequeñas y grandes articulaciones, con distribución simétrica. Después del cuarto año de enfermedad, el 15% de los pacientes presenta artritis deformante sin evidencia radiológica de erosiones. A pesar de lo dicho pueden presentarse deformidades y producir cambios en "cuello de cisne" y desviación cubital.

Se describe que el 8% de los pacientes presenta tenosinovitis y un 25% presenta mialgias, en especial, en músculos proximales.

- **Piel, cabello y mucosas:** son las manifestaciones que aparecen en el segundo lugar de frecuencia. El signo clásico en "alas de mariposa" es útil para el diagnóstico. Es un exantema eritematoso maculopapular que se presenta con mayor frecuencia en cara y tórax. A la vez, pueden presentarse maculas dispensas en las palmas de las manos, dedos y plantas de los pies.

El 15% de los pacientes presenta lesiones de lupus discoide crónico que se caracterizan por hiperqueratosis, tapones foliculares, pérdida de anexos y ensanchamiento con degeneración de la capa basal del epitelio.

En las lesiones de vasculitis se observan depósitos adicionales de inmunoglobulinas y de proteínas del complemento en los capilares dérmicos y en los vasos pequeños. El complejo de complemento de ataque a la membrana está específicamente localizado en la piel lesionada.

A veces aparecen lesiones vasculíticas en la cara posterior de las manos, o en forma de manchas purpúricas en las palmas de las manos y como nódulos eritematosos sensibles en la punta de los dedos de manos y pies. El eritema periungueal se presenta en el 10% de los casos y la alopecia en el 6% de los pacientes con actividad sistémica. La mitad de los pacientes presentan úlceras en el paladar blando y duro.

- El derrame pleural está presente en el 40% de los casos. Son comunes las alteraciones en la función pulmonar, aún en los pacientes asintomáticos.

La neumonitis lúpica aguda aparece en el 5% de los pacientes y se caracteriza por disnea, fiebre, tos no productiva, estertores e infiltrados basales.

- La pericarditis es la manifestación cardiovascular más frecuente y se observa en el 25% de los pacientes variando desde un roce pericárdico hasta un derrame masivo. Es posible encontrar alteraciones pasajeras de isquemia miocárdica que habitualmente se acompañan de pericarditis. Las lesiones valvulares son asintomáticas.

- El fenómeno de Raynaud es observado en el 15% de los pacientes.

- Se encuentra esplenomegalia en el 10% de los pacientes adultos y en el 30% de los niños. En el 50% hay aumento localizado o generalizado de ganglios linfáticos.

- Riñón: La nefritis lúpica se presenta en aproximadamente la mitad de los pacientes. La complicación renal suele empezar en etapas tempranas de la enfermedad y sus manifestaciones son hematuria microscópica, proteinuria y cilindros eritrocitarios. La proteinuria se presenta en la mitad de los pacientes al momento del diagnóstico, la hematuria en un tercio y los cilindros en la cuarta parte de los casos. La biopsia renal en pacientes que no tienen manifestaciones urinarias revela alteraciones nefríticas mínimas (mesangial).

Se pueden identificar varios tipos de lesiones renales de distintos grados de extensión y severidad, y de diferentes pronósticos.

A- Nefritis lúpica mesangial (mínima): solo se observa un incremento irregular y ligero en las células mesangiales y la matriz del mesangio. El diagnóstico depende de la demostración de IgG y de C3 en el mesangio y a lo largo de las paredes de los capilares.

B- Nefritis lúpica focal (moderada): hay proliferación segmentaria de algunos ovillos glomerulares, mientras que otros aparecen normales. Puede haber proliferación mesangial en algunos glomerulos. Se observan inmunoglobulinas y C3 en el mesangio.

C- Nefritis lúpica proliferativa difusa (severa): hay alteraciones en más del 50% del área de los ovillos glomerulares. Aunque la proliferación es irregular habitualmente todos están comprometidos y la -

mayor parte de ellos es anormal.

Las siguientes se consideran lesiones glomerulares activas: necrosis fibrinoide, proliferación endocapilar, semilunas epiteliales, restos nucleares, cuerpos de hematoxilina, asas de alambre y trombos hialinos, infiltrados celulares intersticiales y lesiones agudas del epitelio tubular.

Por otra parte, las lesiones que implican cronicidad son las semilunas fibrosas, fibrosis periglomerular, glomérulos escleróticos, atrofia tubular y fibrosis intersticial.

En la inmunofluorescencia hay gránulos o acúmulos de inmunoglobulinas y proteínas de complemento a lo largo de la pared de los capilares periféricos y dentro del mesangio.

D- Nefritis lúpica membranosa: en ella no se observa proliferación pero puede haber incremento moderado e irregular de las células y de la matriz del mesangio.

Las inmunoglobulinas hacen proyección sobre el lado epitelial de los capilares periféricos.

- Sistema nervioso central: Las manifestaciones neurológicas del LGS son variadas. La psicosis puede manifestarse como una reacción-esquisofrénica. Los cuadros orgánico-cerebrales que cursan con incapacidad para realizar cálculos sencillos y pérdida de la orientación en tiempo y espacio pueden acompañarse de ataques convulsivos o de psicosis. Con frecuencia se presentan parálisis de los nervios craneales, debilidad motora y varias neuropatías periféricas.

La mayoría de las manifestaciones neurológicas son con frecuencia reversibles.

Al comienzo de la fase activa son comunes las alteraciones menstruales, igualmente son frecuentes en esta fase los abortos y mortinatos en pacientes no tratadas, sin embargo, el parto a término es la regla en pacientes bien tratadas (1, 2, 3).

- Ojo: a nivel ocular las lesiones son variadas y abarcan todos los segmentos del globo ocular.

Los pánpados se efectan por contigüidad con las lesiones en "alas de mariposa", además puede haber telangiectasias de los vasos superficiales de la arcada vascular marginal que forma finas bandas eritematosas horizontales.

La queratoconjuntivitis sicca no es rara, cumple con los criterios de Sjögren pero de moderada severidad. La epiescleritis y escleritis es menos frecuente (4).

Las lesiones retinianas son frecuentes principalmente en pacientes -- con actividad lúpica sistémica. Los pseudoexudados algodonosos ocurren solos o en grupo, se observan en el polo posterior cerca del nervio óptico en un 9 a 24% de los casos.

Estas lesiones representan vasculitis capilar retiniana con microinfartos focales de una porción superficial de las fibras nerviosas de la retina.

Con fluorangiografía se ha observado que alrededor de un 10% de los pacientes con LÉG presentan hemorragias puntiformes o en flama y un 20% de ellos presentan microaneurismas.

A este nivel se ha visto enfermedad oclusiva diseminada de las arteriolas retinianas manifestadas por bloqueo completo del flujo sanguíneo en el segmento arteriolas envuelto con segmentación de la columna sanguínea e infarto de las porciones retinianas afectadas. En la fluangiografía se observan datos de escape de colorante a ese nivel.

La patogénesis de estas lesiones es desconocida pero se ha asociado a una reacción inmunológica tipo III

Por otro lado, existen otras formas de manifestación vascular como -- son la oclusión de la Arteria central de la retina o la oclusión venosa las cuales se observan más frecuentemente en pacientes con actividad lúpica severa con curso clínico fulminante.

También puede observarse neuritis óptica la cual es usualmente unilateral, así como papiledema bilateral que se ha visto asociado a lesiones del sistema nervioso central que producen aumento de la presión -- endocraneana (5, 6).

### PATOGENIA:

Se ha visto que en las lesiones renales hay depósitos amorfos electro densos dentro y alrededor de la membrana basal, estas lesiones contienen IgG, IgM, e IgA y proteínas de la vía clásica y la vía alterna - del complemento, así como fibrinógeno. Depósitos similares se han - visto en bazo, corazón, pulmón e hígado.

Los depósitos de inmunoglobulina se han encontrado también en plexos conoideos y la unión dermoepidérmica de la piel.

El origen inmunitario de la enfermedad se sustenta en la gran variedad de autoanticuerpos contra tejidos y antígenos nucleares, así como inmunocomplejos circulantes en el suero.

Algunos de estos anticuerpos, como los anticuerpos contra el DNA nativo, aparecen y desaparecen en estrecha relación a la actividad de la enfermedad.

El LEG es en parte una enfermedad genética que tiene una prevalencia de 1.5% en familiares de primer grado de los pacientes con LEG y una concordancia de 70% para LEG manifestado en gemelos monocigotos. Se ha relacionado también con varios estados de deficiencia hereditaria del complemento (11).

Cada vez son más frecuentes las referencias sobre la influencia de - las hormonas en el desarrollo de la enfermedad, y además aunque se ha discutido durante años, todavía no se cuenta con pruebas contundentes acerca de la influencia de un virus u otro agente infeccioso.

Las alteraciones inmunitarias hormonales más destacadas en el LEG son la hipergamaglobulinemia, aparición de múltiples autoanticuerpos y la hipocomplementemia. La hipergamaglobulinemia está relacionada con células B en la circulación que proliferan en forma espontánea y segregan cantidades exageradas de inmunoglobulinas. Las células T están disminuidas y proliferan poco *in vitro*.

El pensamiento actual esta variando del unificador pues se piensa que no es una enfermedad sino un número de padecimientos distintos íntimamente relacionados entre sí, pero con diferente base genética, inmunitaria y patogénica.

### DIAGNOSTICO:

En general el diagnóstico se basa en un conjunto de hallazgos clínicos y se confirma con pruebas serológicas, histopatológicas y otros análisis de laboratorio.

Los pacientes que tienen la enfermedad sistémica clásica y una prueba positiva a células LE o anticuerpos antinucleares no ofrecen dificultades para el diagnóstico. En general el LEG se desarrolla como una serie de episodios que, al comienzo y durante algún tiempo, puede ser dominado por una sola manifestación de la enfermedad.

Las células LE positivas tienen valor diagnóstico pero son marcadamente negativas en el 20% de los casos, así un resultado negativo no descarta el diagnóstico, por otro lado, tampoco pueden ser consideradas específicas de la enfermedad pues se presentan en pacientes con artritis reumatoide, esclerosis sistémica progresiva, dermatomiositis y poliantenitis nodosa.

La presencia de anticuerpos contra el DNA nativo o contra el antígeno nuclear Sm, parece proporcionar la mayor evidencia serológica de la enfermedad ya que son muy raras en otras enfermedades. Por otra parte, los anticuerpos contra DNA nativo solo se observan en el 80% de los casos y los anticuerpos anti-Sm se presentan en el 50% de los pacientes clínicamente activos. Por ellos si no hay una demostración de estos anticuerpos no se descarta la enfermedad.

Además, en algunos pacientes, los estudios de inmunofluorescencia en las biopsias pueden ser de valor diagnóstico.

Los criterios preliminares para la clasificación del LEG fueron preparados por la ARA Diagnostic Therapeutic Criteria Committee en 1971 y revisados en 1982.

Estos criterios tienen mayor valor si se complementan con niveles séricos del complemento y estudios de inmunopatología en piel.

*Criterios para la clasificación del Lupus Eritematoso Sistémico (1982)*

*Eritema malar*

*Eritema discoide*

*Fotosensibilidad*

*Úlceras en boca*

*Artritis*

*Serositis: Pleunitis*

*Pericarditis*

*Nefropatía: Proteinuria o*

*Cilindros celulares*

*Trastornos neurológicos: Convulsiones o*

*Psicosis*

*Trastornos hematológicos: Anemia hemolítica o*

*Leucopenia o*

*Linfopenia o*

*Trombocitopenia*

*Trastornos inmunitarios: Positividad en células LE o*

*Presencia de anti DNA o*

*Presencia de anti Sm o*

*Estudios serológicos de sífilis  
falsamente positivos*

*Anticuerpos antinucleares*

El intento de esta clasificación es facilitar la investigación clínica y científica del lupus, al asegurar la inclusión de individuos similares, a la vez, sirve como pauta de diagnóstico y esclarece bastante bien las características propias del lupus (3)

#### TRATAMIENTO:

Hoy se acepta que no hay un tratamiento específico para todos los pacientes con LÉG más bien es necesario ajustar la terapéutica a las necesidades de cada individuo, y de un conjunto de agentes y modalidades escoger las combinaciones según sean las manifestaciones clínicas y su gravedad. Por esta razón es importante orientar el tratamiento hacia signos y síntomas específicos.

Las mediciones clínicas y de laboratorio que incluyan estudios serológicos, serán los elementos que rijan la duración e intensidad del tratamiento, y en lo posible, se harán esfuerzos para aminorar los niveles de los fármacos y su toxicidad.

Al no contarse con conocimientos más exactos sobre el origen del problema, el tratamiento debe dirigirse a sus consecuencias en términos de hiperactividad de la función inmunitaria e inflamación tisular.

- Antiinflamatorios no esteroideos: en esta categoría se incluyen los salicilatos y otros agentes nuevos, los cuales inhiben la producción de prostaglandinas y tienen actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética. Son útiles para combatir la artritis y la serositis lúpica, aunque cada vez se corrobora más la toxicidad de dichos agentes en el niño lo que empeoraría la nefropatía ya existente.

- Antipalúdicos: se desconoce el mecanismo de acción de estos agentes, aunque pueden modificar la actividad inmunitaria. Su utilidad es mayor en el tratamiento de la artritis lúpica, en manifestaciones cutáneas que incluyen la panculitis por lupus en trastornos sistémicos como malestar, fatiga y dolor pleurítico.

Los antipalúdicos más utilizados son la hidroxiquina, en dosis de 200 a 400 mg/día, la cloroquina a razón de 125-250 mg/día y la me-

pacina en dosis de 100 a 200 mg/día.

El más utilizado es la clonovina que es un derivado de la 4 aminoquinolina que tiene acción anestésica en nervios sensoriales y se acumula en varios tejidos, principalmente en hígado.

El tejido de mayor susceptibilidad en el globo ocular es el epitelio pigmentario. La lesión típica empieza con una fina granulación pigmentaria en la región de la fovea rodeada de un anillo despigmentado. Estas lesiones, llamadas "en ojo de buey" o "en tiro al blanco" son bilaterales y se observan bien en la fluorangiografía la cual forma un contraste clarooscuro con los halos despigmentados.

Esta lesión central puede progresar con aumento de pigmentación alrededor dando la apariencia de una retinosis pigmentaria con atrofia óptica y adelgazamiento de vasos retinianos. En el campo visual central pueden verse escotomas anulares.

La mayoría de los estudios dicen que esto no sucede si la dosis diaria no excede los 250 mg y el total no pasa de 250 gr. Pero con el electroretinograma y el electrooculograma pueden diagnosticarse lesiones tempranas con dosis de 200 mg/día o para un total de 100 gr. Estas lesiones tempranas revierten si se suspende el medicamento.

Los síntomas tempranos incluyen deslumbramiento y disminución de la visión que, algunas veces, puede avanzar a pesar de suspender la droga o aparecer años después por acumulación en los tejidos.

El tratamiento de este problema incluye la suspensión de la droga y la utilización de piridoxina y ácido ascórbico.

- Glucocorticoides: aunque no se conoce con detalle el mecanismo preciso de acción se sabe que tienen propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras.

Se deben emplear por razones específicas y las indicaciones comunes incluyen serositis severa, anomalías hematológicas mediadas por mecanismos inmunitarios, nefropatía, enfermedad del sistema nervioso central y síntomas generales graves.

El glucocorticoide más utilizado es la prednisona en dosis que varían de 5 a 10 mg/día, hasta otras mayores como 0.5 a 1.0 mg/kg de peso/día

para manifestaciones más graves.

La toxicidad de los glucocorticoides aplicados durante largo tiempo es considerable, pues aparece inmunosupresión, necrosis aséptica del hueso, hipertensión y disfunción del sistema nervioso central que son particularmente del lúpico. Los efectos oculares incluyen disminución de la resistencia a las infecciones (en especial virales o micóticas), retraso en la cicatrización de heridas, papiledema, edema palpebral, ptosis, midriasis, exoftalmos, formación de cataratas y especialmente desarrollo de glaucoma.

- Agentes inmunosupresores y citotóxicos: Los individuos con ataque grave de órganos por lupus, por lo regular nefropatías, son candidatos para recibir inmunosupresores y citotóxicos, si la enfermedad es progresiva y no mejora con glucocorticoides.

Como indicación para su uso está la nefropatía activa con ataque grave corroborado por biopsia. El interés se ha orientado más hacia la azathioprina (Imunan) y al agente alquilante ciclofosfamida (Cytoxan) ambos se usan a dosis ingeribles de 1 a 2 mg/kg. de peso/día y sus niveles se sujetan según los parámetros hematológicos.

Existen datos de que estas drogas modifican favorablemente la actividad del padecimiento y la frecuencia de las exacerbaciones. Datos más recientes indican que retardan la progresión de la nefropatía crónica.

A la vez, estas drogas conllevan toxicidad y son elementos que explicarían infecciones y supresión de la médula ósea. Además en el caso de la ciclofosfamida hay problemas adicionales como cistitis hemorrágica, esterilidad y la posibilidad de inducir cáncer.

- Otros agentes: La plasmaféresis se ha recomendado como una forma de eliminar complejos antígeno/anticuerpo y otros productos humorales patógenos en el lupus, pero los beneficiosos son temporales. Puede hacerse un comentario semejante en el caso de los esteroideos "en días alternos" o en los llamados "pulsos".

En el caso del tratamiento "pulsátil" la dosis es de 1000 mg/día de -

metilprednolona, pero los efectos adversos son graves e incluyen la muerte.

Otras técnicas terapéuticas son la radiación total del sistema linfoides, la manipulación con hormonas sexuales, la ciclosporina y combinación de inmunosupresores, pero mientras en unas se está en investigación, en otras no se tienen suficientes resultados. (1, 2, 3, 7).

## METODOLOGIA

Esta investigación se realizó en el Servicio de Oftalmología con la colaboración del Servicio de Reumatología del Hospital General de México de la Secretaría de Salud en el periodo comprendido entre el día 1 de noviembre de 1988 y el 31 de octubre de 1990.

### PACIENTES:

Se estudiaron 56 pacientes con el diagnóstico de Lupus Eritematoso en viados del Servicio de Reumatología en el periodo descrito anteriormente.

Los criterios de inclusión fueron muy amplios pues se incluyeron pacientes de ambos sexos, de cualquier edad, internos o externos, con y sin tratamiento sistémico para su enfermedad. Los criterios de exclusión tomaron en consideración aquellos pacientes con Hipertensión arterial o Diabetes sin control, los que tenían tratamiento oftalmológico quirúrgico previo y los que no aceptaron realizarse las pruebas diagnósticas.

### EVALUACION:

La evaluación oftalmológica incluyó un internogonionio, y una exploración física y funcional completa.

A través del internogonionio se obtuvieron datos sobre la edad, sexo, tiempo de evolución de la enfermedad, actividad sistémica de la misma y si estaba o no hospitalizado. Además, se internogonionio e investigó acerca de las alteraciones sistémicas causadas por la enfermedad, enfermedades agregadas, datos de laboratorio, el tratamiento al momento del exámen y los síntomas oculares presentes.

La valoración de agudeza visual se realizó mediante los optotipos de Snellen, conteo de dedos, movimiento de manos o, en caso necesario, -

percepción y localización de la luz.

La presión intraocular se tomó con tonómetro de aplanación tipo Goldman.

La valoración del segmento anterior se realizó con lámpara de hendidura investigando estado de los párpados y conjuntiva; en córnea se dio énfasis en el diagnóstico de ojo seco mediante medición del tiempo de de ruptura lagrimal, calidad lagrimal y pruebas de Schirmer. Además de lo anterior se valoraron ángulos inidocorneales mediante lente de gonioscopia.

Seguidamente se dilató la pupila con fenilefrina al 10% y tropicamida al 1% para valorar cristalino y, previa colocación de lente de tres espejos tipo Goldman, se valoró segmento posterior dando énfasis a la retina en sus diferentes porciones.

En caso de hallar aumento de excavación fisiológica en la pupila óptica o aumento de la presión intraocular se realizó campimetría visual con campímetro de Goldman en nuestro servicio.

En aquellos pacientes que presentaron alteraciones retinianas oftalmoscópicas se realizó fluorangiografía retiniana, esto se omitió en los pacientes que por su condición clínica no era posible efectuarlo o en los que no aceptaron la realización del examen.

Todos los pacientes tuvieron una valoración inicial y se citaron para un seguimiento bimestral durante seis meses para observar su curso clínico con o sin tratamiento sistémico.

Es importante especificar que el tratamiento sistémico fue indicado y supervisado por el Servicio de Reumatología, el tratamiento oftalmológico se indicó en nuestro servicio principalmente en los casos que se presentaron queratoconjuntivitis sicca (lubrificantes) o los que mostraron alteración papilar por aumento de la excavación o aumento de la presión intraocular (hipotensiones oculares).

## OBJETIVOS

Los objetivos planteados en esta investigación fueron:

- 1- Describir los hallazgos oculares más frecuentes en pacientes con LEG.
- 2- Demostrar la relación entre:
  - A- Los hallazgos oculares y la actividad de la enfermedad.
  - B- El tratamiento sistémico y las lesiones oculares por el mismo.
  - C- La mejoría clínica de las lesiones oculares y el tratamiento indicado.

## RESULTADOS

Se valoraron un total de 56 pacientes con el diagnóstico de Lupus Eritematoso Generalizado de los cuales 52 (92.9%) eran de sexo femenino y 4 (7.1%) eran de sexo masculino.

El promedio de edad del grupo de pacientes fue de 26.3 años con una desviación estandar de 11.7 y con extremos de 14 a 46 años. El tiempo de evolución de la enfermedad varió desde 15 días hasta 16 años - en donde 29 (51.8%) pacientes tenían 2 años o menos de evolución y el resto 27 (48.2%) pacientes, se encontraban por arriba de esa cifra. En la tabla I observamos la relación de las alteraciones sistémicas secundarias a la misma enfermedad de fondo al momento de la exploración en donde tenemos que la Glomerulonefritis afecta a más de la mitad de los pacientes, el Eritema malan a un 26.8% de ellos y la Antritis a 19.6% del total. El resto de alteraciones fue menos frecuente e inclusive no hallamos ninguna alteración en 11 (19.6%) de los casos. Entre las enfermedades agregadas (tabla II) notamos que la Hipertensión arterial ocupa la mayor frecuencia (44.6% de los pacientes). No hallamos alteración sistémica agregada en alrededor de la mitad de ellos.

Los esteroides y la cloroquina fueron la drogas que se utilizaron con más frecuencia, 85.7% y 37.5% respectivamente, mientras que la azathioprina y la ciclofosfomida se utilizó más raramente. Es de destacar que 20 de los pacientes estaban, al momento de la exploración, recibiendo tratamiento antihipertensivo en cualquiera de sus formas. (tabla III).

En la tabla IV observamos que el síntoma ocular más frecuente fue el de visión borrosa en la mitad de los casos, el ardor lo describieron quince de ellos y ojo seco lo especifican solo ocho. No se describió sintomatología en el 28.6%.

Al examen físico observamos que no eran infrecuentes las lesiones en

pápados pues fue encontrado eritema palpebral en 14 (25.0%) pacientes. Estos casos por lo general eran secundarios a lesiones en alas de mariposa contiguas. El edema palpebral solo lo encontramos en ocho pacientes.

En segmento anterior lo interesante fue hallar que un 10.7% de los pacientes presentaron queratoconjuntivitis sicca la cual no pudimos asociarla a ninguna variable pues la edad y el tiempo de evolución fueron diversas, lo mismo sucedió con las alteraciones sistémicas, las enfermedades agregadas y la presencia o no de actividad. (tabla V). Un punto importante en el estudio es el de haber encontrado dos pacientes con alteración del campo visual. Una de ellas tenía presiones intraoculares elevadas alrededor de 30 mmHg en ambos ojos y su campo visual mostró disminución de la sensibilidad. La otra paciente aunque tuvo presiones normales de 15 mmHg, mostró excavaciones amplias de nueve décimas, su campo visual exhibió solamente islotes de visión en ambos ojos con conservación parcial del campo central. Aunque esta muestra es muy pequeña si hallamos datos similares en ambas, debido a que eran mujeres mayores de 40 años de edad, con más de 10 años de evolución de su padecimiento, con hipertensión arterial y glomerulonefritis moderada de fondo. Además, debemos agregar que en diferentes épocas de su vida habían estado en tratamiento con distintas dosis de esteroideos.

La tabla VI nos muestra la relación de los 10 pacientes que presentaron opacidades cristalinas. En esta tabla, la numeración que se encuentra en la columna de "Pacientes" es la que utilizamos en la tabulación del grupo total. Observamos que a excepción de los pacientes 30 y 43 las demás tienen una edad por encima del promedio del grupo total y que en general se encuentran en la cuarta y quinta década de la vida. A la vez, hay una relación parecida en lo que respecta a tiempo de evolución de la enfermedad pues a excepción de las ya descritas, las demás pacientes tenían más de tres años de evolución y y cuatro estaban por arriba de los 10 años.

Es de destacar que nueve de ellas al momento de la exploración estaban con tratamiento a base de esteroides y si tomamos en cuenta el tiempo de evolución de la enfermedad podremos deducir que también habían estado con este tratamiento en diferentes épocas de su vida. Por tanto no es de extrañar que las lesiones en su mayoría fueron subcapsulares posteriores (7 pacientes).

Las pacientes clasificadas con los números 30 y 43 eran mujeres jóvenes (segunda década de la vida), las cuales presentaban cuadros de actividad lúpica severa por lo cual se encontraban bajo un régimen de "pulsos" esteroides y de inmunosupresión desde el inicio de su enfermedad. Específicamente, a la paciente 30 le practicamos seguimiento seriado desde el momento de su diagnóstico cada dos meses y fue hasta los 6 meses de evolución en que hallamos la lesión subcapsular posterior central. Durante estos seis meses se mantuvo con régimen de esteroides a diferentes dosis incluyendo los "pulsos" por lo que podemos hacer una relación causa-efecto entre los esteroides y la opacidad cristaliniana.

Los hallazgos retinianos fueron los más frecuentes y los de mayor importancia, si vemos la tabla VII observamos que en alrededor de la mitad del grupo la oftalmoscopia fue normal y solamente en 10 pacientes logramos describir estrechamiento arteriolar secundario a hipertensión.

El grupo de pacientes con alteraciones oftalmoscópicas lo dividimos en dos, los que tenían lesiones agudas (Microangiopatía vasculítica) y los que presentaron secuelas de la vasculitis (Alteraciones del epitelio pigmentario).

Entre los datos más importantes está que en nueve pacientes describimos envainamiento, la papilitis solo en un caso, mientras que las hemorragias y pseudoexudados en 5 y 3 respectivamente. Las alteraciones de epitelio pigmentario fueron muy frecuentes en mácula con acúmulo y dispersión de pigmento en alrededor de 8 (14.3%) pacientes.

Hubo dos pacientes que presentaron alteraciones de epitelio pigmen-

nio en ecuador y periferia además de adelgazamiento de vasos retinianos en ambos ojos. Consideramos que en estos casos las lesiones tan extensas tuvieron involucramiento de coroides, inclusive, una de ellas presento datos de desprendimiento seroso de retina antiguo, siendo los únicos en que pudimos observar secuelas de coroidopatía vasculítica lúpica.

Uno de los puntos más importantes era el asociar la actividad lúpica con la retinopatía (tabla VIII). Nuestra muestra reprodujo que de los pacientes que sí tenían actividad, 18 presentaron retinopatía y 10 un fondo de ojo normal para un total de 28 (50.0%) pacientes, y en los que la actividad era negativa 11 presentaron retinopatía y 17 eran normales. A este cuadro se le realizó la prueba del Chi Cuadrada obteniéndose un resultado estadísticamente significativo con  $p < 0.05$  y  $> 0.01$ . Con lo anterior podemos concluir, en este caso, que sí hay una relación estadísticamente significativa entre actividad lúpica y retinopatía.

Las fluorangiografías se realizaron en aquellos pacientes en los cuales había evidencia de retinopatía o lesiones sospechosas que indicaron la utilización de dicha técnica de diagnóstico. En total se efectuaron 31 fluorangiografías de las cuales 21 fueron normales y solo 10 anormales. (tabla IX).

En tabla X tenemos la relación de las diez fluorangiografías que presentaron alguna alteración durante su valoración. Los números de la primera columna corresponden a cada paciente en la tabulación total de ellos. No encontramos ninguna relación con el tiempo de evolución pues varió de quince días hasta dieciséis años, pero sí observamos que la actividad lúpica estuvo estrechamente correlacionada con microangiopatía. Debe destacarse que es importante valorar con este examen a los pacientes que presenten envejecimiento, pues se observa una alta incidencia de vasculitis retiniana, ya que seis casos en que se diagnosticó oftalmoscópicamente, en la fluorangiografía diagnosticamos vasculitis en cinco.

TABLA I

---

*Alteraciones sistémicas por LEG  
al momento de la exploración*

---

<i>Glomerulonefritis</i>	<i>29</i>	<i>(51.7%)</i>
<i>Eritema malar</i>	<i>15</i>	<i>(26.8%)</i>
<i>Antritis</i>	<i>11</i>	<i>(19.6%)</i>
<i>SNC</i>	<i>9</i>	<i>(16.1%)</i>
<i>Úlceras orales</i>	<i>8</i>	<i>(14.3%)</i>
<i>Fiebre</i>	<i>7</i>	<i>(12.5%)</i>
<i>Tromboflebitis</i>	<i>3</i>	<i>(5.3%)</i>
<i>Vasculitis</i>	<i>2</i>	<i>(3.5%)</i>
<i>* Senositis</i>	<i>2</i>	<i>(3.5%)</i>
<i>Ninguno</i>	<i>11</i>	<i>(19.6%)</i>

---

*\* dos pacientes con pleunitis*

TABLA II

-----  
*Enfermedades agregadas  
en 56 pacientes con LEG\**  
-----

<i>Hipertensión arterial</i>	<i>25</i>	<i>(44.6%)</i>
<i>Diabetes</i>	<i>2</i>	<i>(3.6%)</i>
<i>Neumonitis</i>	<i>3</i>	<i>(5.3%)</i>
<i>Asma</i>	<i>1</i>	<i>(1.8%)</i>
<i>Ninguno</i>	<i>29</i>	<i>(51.8%)</i>

-----

\* *al momento de la exploración*

TABLA III

<i>Tratamiento sistémico al momento de la exploración</i>		
<i>Esteroides</i>	<i>48</i>	<i>(85.7%)</i>
<i>Cloroquinas</i>	<i>21</i>	<i>(37.5%)</i>
<i>Azathioprina</i>	<i>4</i>	<i>(7.1%)</i>
<i>Ciclofosfamida</i>	<i>5</i>	<i>(5.3%)</i>
<i>Otro *</i>	<i>20</i>	<i>(35.7%)</i>
<i>Ninguno</i>	<i>2</i>	<i>(3.6%)</i>

\* *tratamiento antihipertensivo*

TABLA IV

-----  
*Síntomas oculares  
al momento de la exploración*  
-----

<i>Visión borrosa</i>	<i>28</i>	<i>(50.0%)</i>
<i>Ardon</i>	<i>15</i>	<i>(26.8%)</i>
<i>Ojo seco</i>	<i>8</i>	<i>(14.3%)</i>
<i>Dolor</i>	<i>3</i>	<i>( 5.3%)</i>
<i>Fotosensibilidad</i>	<i>2</i>	<i>( 3.6%)</i>
<i>Ninguno</i>	<i>16</i>	<i>(28.6%)</i>

-----

TABLA V

<i>Datos de exploración en 56 pacientes con LEG</i>			
<i>Párpados</i>		<i>Segmento anterior</i>	
<i>Edema</i>	<i>8 (14.3%)</i>	<i>Queratoconjuntivitis sicca</i>	<i>6 (10.7%)</i>
<i>Eritema</i>	<i>14 (25.0%)</i>	<i>Secresión</i>	<i>2 (3.5%)</i>

TABLA VI

Opacidades cristalinas en  
10 pacientes con LÉg

Paciente (#)	Edad (años)	Tiempo de evolución (meses)	Tratamiento	Opacidades
10	43	120	Estenoides clonoquinas Anti HTA	Vesícula posterior
21	40	192	Clonoquinas	Subcapsular posterior
30	17	6	Estenoides Ciclofosfamida Anti HTA	Subcapsular posterior
32	37	36	Estenoides Ciclofosfamida Anti HTA	Subcapsular posterior
34	45	120	Estenoides	Opacidades periféricas
35	42	120	Estenoides Anti HTA	
43	18	12	Estenoides	Opacidad periférica
44	41	18	Estenoides	Subcapsular posterior
47	28	72	Estenoides	Subcapsular posterior
49	33	36	Estenoides Clonoquinas Anti HTA	Subcapsular posterior

TABLA VII

Hallazgos en el fondo de ojo  
en 56 pacientes con LEG

Hallazgos	OD		OI		
	No.	%	No.	%	
Normal	27	48.2	29	51.8	
Estrechamiento arteriolar (HTA)	10	17.9	10	17.9	
Microangiopatía vasculítica	Envainamiento	9	16.1	9	16.1
	Papilitis	11	19.6	11	19.6
	Hemorragias	5	8.9	5	8.9
	Pseudoexudados	3	5.3	3	5.3
Alteraciones EPR*	Mácula	8	14.3	8	14.3
	Ecuador y periferia	2	3.6	2	3.6

\* Epitelio pigmentario retiniano

TABLA VIII

Relación entre actividad Lúpica  
y retinopatía en 56 pacientes con LEG

Actividad Lúpica	Retinopatía	Normal	Total
Si	18 (32.2%)	10 (17.8%)	28 (50.0%)
No	11 (19.6%)	17 (30.4%)	28 (50.0%)
Total	29 (51.8%)	27 (48.2%)	56 (100.0%)

$p < 0.05$  y  $> 0.01$

TABLA IX

*Relación de Fluorangiografías Retinianas  
en 56 pacientes con LEG*

<i>Fluorangiografías</i>	<i>No.</i>	<i>%</i>
<i>No realizadas</i>	<i>25</i>	<i>(44.6)</i>
<i>Normales</i>	<i>21</i>	<i>(37.5)</i>
<i>Anormales</i>	<i>10</i>	<i>(17.9)</i>
<i>Total</i>	<i>56</i>	<i>(100.0)</i>

TABLA X

Relación de alteraciones fluorangiográficas  
en 10 pacientes con LEG

Paciente (#)	Tiempo de evolución (meses)	Actividad lúpica	Observación oftalmoscópica	Observación fluorangiográfica
11	144	No	Envainamiento Alt. EPR	Alt. EPR*
13	0.5	Si	Alt. EPR	Alt. EPR (mácula) Vasculitis
21	192	No	Fondo conoideo	Atrofia conoidea
22	24	Si	Envainamiento	Vasculitis
30	0.5	Si	Hemorragias Pseudoexudados	Vasculitis
31	136	No	Envainamiento Estrech. ant.	Vasculitis Alt. EPR
35	24	Si	Envainamiento Estrech. ant. Papilitis Pseudoexudados	Vasculitis Papilitis
39	8	Si	Hemorragias	Defecto en pantalla
42	24	Si	Envainamiento	Vasculitis Atrofia conoidea Alt. EPR
48	144	Si	Envainamiento	Vasculitis

\* Epitelio Pigmentario Retiniano

## DISCUSION

Los resultados de este estudio establecen que la relación de prevalencia respecto al sexo femenino en el Lupus Eritematoso Generalizado, es alrededor de 9 a 1, en su mayoría mujeres adolescentes o adultos jóvenes. Esta cifra es similar a la reportada en estudios previos (1, 2, 3, 5). Esto mismo podemos decir de la edad en que se presenta la enfermedad, pues la mayoría de los autores concuerda en que la máxima incidencia se da entre la segunda y quinta década de la vida. Esta distribución notable por sexo y edad ha sugerido una participación importante del factor hormonal en la patogénesis de la enfermedad. En lo referente a las alteraciones sistémicas causadas por LEG encontramos datos muy variados en la literatura dependiendo del grupo etario estudiado, excepto la incidencia de lesiones renales que concuerda con la nuestra (alrededor de un 50%).

Por otro lado, la presencia de artritis se contrapone estadísticamente a otras publicaciones en que se describe una incidencia mayor al 90% (2, 8), mientras que nuestro estudio determinó sólo un 20%. Consideramos que este dato no está alejado de la realidad, porque, aún incluyendo pacientes con actividad sistémica, la mayoría de ellos estaban compensados con tratamiento lo cual disminuye la sintomatología. La piedra angular del tratamiento sistémico del LEG son los esteroides, debido a esto, su utilización es tan elevada (85.7%). Su empleo frecuente se debe al efecto tan dramático que producen en síntomas y signos. El uso de inmunosupresores y citotóxicos es mucho menor, pero esto se debe básicamente a los efectos secundarios que se presentan con su uso y a la poca experiencia que tienen muchos médicos con ellos.

Entre los datos de exploración encontramos que el edema palpebral fue observado en ocho pacientes, asociado a las lesiones renales de fondo

que producen retención líquida y aumento de la presión arterial.

El eritema palpebral (25,0%) lo asociamos tanto a las lesiones por contigüidad del eritema malan, como a dilatación de vasos en el borde libre del párpado. Aunque de estas lesiones no encontramos datos estadísticos en la literatura, si son descritas por varios autores como Chumble y Hann (5,8).

La queratoconjuntivitis sicca, debida a reacción inflamatoria de la glándula lagrimal secundaria a infiltración de complejos autoinmunes, la observamos en un 10% de los pacientes estudiados, dato que concuerda con otros autores (4, 8).

En un estudio comparativo que realizó Skalka (9) en poblaciones diabéticas, con y sin estenoides, encontró una relación muy estrecha entre la utilización de estos medicamentos y la formación de cataratas subcapsulares posteriores. En nuestra investigación fue corroborado lo anterior ya que de los diez pacientes con opacidades cristalinas siete de ellos las presentaron subcapsulares posteriores y nueve estaban utilizando estenoides al momento de la exploración. Además al interrogarlos específicamente, todos establecieron que en diferentes períodos de su vida tuvieron dosis variables de este medicamento.

La retinopatía es una complicación bien conocida del LEG y su incidencia varía desde 50% en casos terminales de la era preesterioidea hasta 5% en pacientes ambulatorios. Esta aparente discrepancia refleja diferencia en los grupos estudiados, el seguimiento oftalmológico, y los criterios para definir la retinopatía.

El uso de los estenoides e inmunosupresores y el control más severo de este tipo de pacientes han disminuído la sintomatología de las lesiones.

Estas lesiones retinianas se correlacionan estrechamente con las condiciones generales de los pacientes, pues la vasculitis es consecuencia del depósito de complejos autoinmunes y la activación de la cascada del complemento.

La retinopatía se observa más frecuentemente en pacientes hospitalizados y con actividad sistémica. Lanhan y colaboradores (6) observaron

que de 52 pacientes hospitalizados 15 presentaron retinopatía lúpica, además Klinkhoff (10) por un lado y Staffond (11) por otro, detallaron que la relación entre actividad y retinopatía fue de 86% y 88% respectivamente.

Al formar dos grupos de pacientes, uno con actividad lúpica y otro sin ésta, comparamos la relación de ambos con la retinopatía y observamos que existe una diferencia estadísticamente significativa.

Hay autores (10, 12, 13) que han encontrado asociación de daño del sistema nervioso central con las lesiones vasculíticas retinianas, y se lo han explicado por el origen común embriológico de ambas estructuras. En nuestro estudio, de 9 pacientes con afección del sistema nervioso central, en 8 de ellos notamos retinopatía y 7 tenían actividad lúpica sistémica.

Característicamente la retinopatía se ha descrito como un conjunto de lesiones específicas al lupus como los pseudoexudados algodonosos que se localizan en polo posterior y que corresponden a zonas de isquemia vascular con edema de fibras retinianas. Histológicamente la mayoría de ellos corresponden a cuerpos citoides; pero muchos también representan zonas de desprendimiento seroso de la retina. Además, se observan hemorragias retinianas producto de la misma vasculitis o debidas a lesiones de grandes vasos como la oclusión venosa o la hipertensión arterial.

Por otro lado, se han documentado vasculitis papilar y enfermedad oclusiva arteriolar (6).

Según Vine (14), la retinopatía lúpica se considera dentro del grupo de retinopatías isquémicas, como la diabética, por tanto se puede dividir para su seguimiento en tres grupos o categorías:

- 1- Isquemia focal retiniana
- 2- Enfermedad vascular oclusiva severa
- 3- Retinopatía proliferativa.

En el caso de las dos primeras el tratamiento es sistémico con este--

roides y/o inmunosupresores, para la tercera categoría el tratamiento es ablativo con láser argón.

Estas lesiones retinianas se observan básicamente en pacientes afectados severamente o con actividad lúpica sistémica.

Por otra parte, Santos y Bonojas (15) demostraron que en aquellos pacientes ambulatorios, sin actividad y con fondo de ojo normal hay lesiones fluorangiográficas que incluyen microaneurismas simples o múltiples y dilatación capilar con fugas focales de fluoresceína. En nuestra investigación conformamos las lesiones vasculíticas, pero no demostramos las lesiones tempranas ya que no practicamos fluorangiografías a todos los pacientes.

Debemos destacar que es de vital importancia, en aquellos casos de pacientes con envainamiento vascular apropiado pues observamos vasculitis en la mayoría de estos casos.

Durante la investigación tuvimos dos casos, previamente estudiados, - los cuales presentaron baja visual posteriormente. Este dato fue de capital importancia pues fue el primero en manifestarse anunciando una reagudización del proceso sistémico. Ambas pacientes tenían presiones arteriales dentro de límites adecuados por lo que no se podía establecer a la hipertensión como la causante del problema. Aunque sabemos que las lesiones retrobulbares o intracraneales pueden causar baja visual, en estos casos no se demostró tal caso; lo que predominó fueron lesiones retinianas isquémicas con pseudoexudados algodonosos-penimaculares.

La baja visual como dato importante para el diagnóstico de actividad lúpica, lo describen Wong y colaboradores (12) al presentar un caso de una mujer de 42 años con pérdida visual moderada como síntoma inicial para un período de actividad.

Pudimos hacer el seguimiento de nueve pacientes con retinopatía durante algunos meses. Los cuales, solo con tratamiento sistémico a base de esterooides y en algunos casos inmunosupresores, mejoraron de sus lesiones retinianas y de su daño visual.

Este dato nos orienta hacia que el manejo de las lesiones es sistémico y raramente se requiere fotocoagulación. Nosotros no encontramos casos que ameritaran el tratamiento con láser.

No hallamos casos de toxicidad a cloroquinas lo que concuerda con lo reportado por Klikhoff y por Rynes (10, 16). Respecto a esto, debemos aclarar que los pacientes que utilizaron las cloroquinas como tratamiento lo hicieron con dosis diarias de 250 mg. o menos.

En 8 pacientes el estudio de fondo de ojo mostró alteraciones del epitelio pigmentario y en la fluorangiografía no se demostró daño. Por esto debemos considerar que es de gran valor estudiar el fondo de ojo de aquellos pacientes a quienes se le iniciará tratamiento de antipalúdicos debido a que es frecuente el hallazgo de alteraciones de epitelio pigmentario en pacientes lúpicos.

Uno de los aspectos más importantes y, a la vez, menos conocido es la lesión secundaria a conoidopatía lúpica, caracterizada básicamente -- por alteraciones multifocales del epitelio pigmentario como son el -- desprendimiento seroso, y el acúmulo y dispersión del mismo.

Aunque histológicamente se ha observado oclusión de la vasculatura -- conoidea con daño a la capa de epitelio pigmentario y trasudado al espacio subretiniano, no existe una explicación clara del porqué sucede esto. Algunos autores (17, 18, 19) se lo han explicado como lesiones secundarias del depósito de complejos inmunes en la coniocapilar o antígenos directos contra el epitelio pigmentario retiniano, resultando la destrucción del mismo y la aparición de líquido subretiniano, -- tal como es observado en otros órganos de la economía

Apoyando lo anterior, se ha descrito que las lesiones conoideas incluyen oclusión trombótica, o necrosis fibrinoide con obliteración de la coniocapilar. El daño al epitelio pigmentario la mayoría de las veces es por necrosis. Con la fluorangiografía se pueden observar diferentes grados de hipoperfusión coniocapilar y presencia de líquido subretiniano.

Es importante destacar que como datos de riesgo para desarrollan co-

noidopatía lúpica se incluyen la hipertensión acelerada y la glomerulonefritis, así como las lesiones al sistema nervioso central (18, - 20).

En nuestro estudio hallamos dos casos con alteraciones de epitelio - pigmentario pero sin datos de noidopatía aguda, sino, más bien, las secuelas propias de la misma. Un caso se trataba de una mujer de 40 años de edad y 16 años de evolución de su enfermedad, en ella observamos lesiones multifocales de acúmulo y dispersión de pigmento, en la cual, al realizarle la fluorangiografía, le advertimos grandes áreas de atrofia coroidea con una agudeza visual de 20/100 en ambos ojos. - Como lesiones sistémicas propias del LÉG presentó glomerulonefritis - con hipertensión moderada.

La otra paciente se trataba de una mujer de 22 años de edad y 7 de - evolución a quien, con una visión de 20/60 en ambos ojos, se le describió grandes placas de acúmulo y dispersión de pigmento con secuelas de desprendimiento seroso antiguo y respeto por el área macular. - No tenemos datos de su fluorangiografía debido a que no aceptó el procedimiento. Entre los datos sistémicos tenía glomerulonefritis con - hipertensión leve y secuelas de lesiones en sistema nervioso central. Ambas pacientes, al momento de la exploración, no presentaban actividad lúpica.

### CONCLUSIONES

- 1- Existe una relación estrecha entre la retinopatía y la actividad lúpica.
- 2- Las lesiones lúpicas del sistema nervioso central y de la retina se corresponden estadísticamente.
- 3- La utilización de esteroides predispone, en alto grado, a la formación de opacidades cristalinas.
- 4- Se observó una mejoría evidente de las lesiones de retina con el tratamiento sistémico utilizado.

BIBLIOGRAFIA

- 1- APA: Lupus Eritematoso Sistémico. Eds. Genald T. Rodnan, Ralph Schumacher. En Primer on the Rheumatic Diseases, 1983: 53-64.
- 2- Harrison: Principios de Medicina Interna. Editorial Mc Graw - Hill Company, Decima edición, 1987, 387-391.
- 3- Pietzky: Lupus Eritematoso Sistémico. Clinicas Reumatologicas de Nonteamerica, 1986, 353-371.
- 4- Pavan-Langston, D.: Manual de Diagnóstico y Terapéutica oculares. Salvat Editores, Barcelona, 1.984, pag. 101.
- 5- Chumbley, Lee C.: Ophthalmology in Internal Medicine. W. B. -- Saunders Co., Philadelphia. 1981, pags. 125-131.
- 6- Lanhan, J.G.; Bannie, T.: SLE retinopathy: Evaluation by fluorescein angiography. Ann. Rheum. Dis. 41:473-478, 1.982.
- 7- Ellis, P.: Farmacoterapia en oftalmología. Editorial El Manual Moderno, México, 1987, pags. 20 y 141.
- 8- Hann, B. H.: Systemic Lupus Erythematosus. En Panken, C. W.: -- Clinical Immunology. Editorial W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1980, pags. 583-631.
- 9- Skalka, H.; Pnchal, J.: The effect of Diabetes Mellitus and Diabetic Therapy on cataract formation. Ophthalmology 88: 117-124, 1981.

- 10- KLinkhoff, A.; Beattie, C.; Chalmes, A.: Retinopathy in Systemic Lupus Erythematosus; Relationship to Disease activity. *Anth. and Rheum.* 29:1.152-1.156, 1.986.
- 11- Stafford-Brady, F.J.; Unpwitz, M.B.; Gladman D.D.: Lupus retinopathy. *Arthritis and Reum.* 31: 1105-1110, 1988.
- 12- Wong, K; Everett, B.A.; Young, D.: Visual Loss as the initial symptom of Systemic Lupus Erythematosus. *An.J. Ophthalmol.* 92: 238-244, 1.981.
- 13- Coppeto, J.; Lessell, S.:Retinopathy in Systemic Lupus Erythematosus. *Arch. Ophthalmol.* 95: 794-797, 1.977.
- 14- Vine, A.; Bann, Ch.: Proliferative Lupus Retinopathy. *Arch. Ophthalmol.* 102:852-854, 1.984.
- 15- Santos, R.; Barojas, E.; Alarcón-Segovia, D.: Retinal microangiopathy in Systemic Lupus Erythematosus. *An. J. Ophthalmol.* 80: 249-252, 1.975.
- 16- Rynes, R.; Knohel, G.; Falbo, A.: Ophthalmologic safety of long-term hydroxychloroquine treatment. *Arthritis Rheum.* 22: 832-836, 1979.
- 17- Matsuo, T.; Nakayama, T.; Koyoma, T.: Multifocal Pigment Epithelial Damages with Senous Retinal Detachment in Systemic Lupus Erythematosus. *Ophthalmologica, Basel* 195: 97-102, 1987.
- 18- Jabs, D.; Hanneken, A.: Choroidopathy in Systemic Lupus Erythematosus. *Arch. Ophthalmol.* 106: 230-234, 1.988.

- 19- Anonson, A. J.; Ondonez, N. G.: Immune-complex deposition in the eye in systemic Lupus erythematosus. Arch. Intern. Med. 1979; -- 139: 1312-1313.
- 20- Tso, M.; Jampol, L. M.: Pathophysiology of hipertensive retinopathy. Ophthalmology 1982; 89: 1132-1145.
- 21- Gold, D. H.; Morris, D. A.; Henkind, P.: Ocular findings in Systemic Lupus Erythematosus. Br. J. Ophthalmol. 56: 800-804, 1.972.
- 22- Steimberg, A. D.; Talal, N.: The coexistence of Sjögren's and SLE. Ann Intern. Med. 74:55-58, 1.971.
- 23- Vaughan, D.; Asbury, T.: Oftalmología General. Editorial El Manual Moderno, México, 1.984, pags. 253-262.