

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

11227

200

PARA OBTENER POSTGRADO
EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA

LUPUS SERONEGATIVO
PRESENTACION DE UN CASO
Y REVISION DE LA
LITERATURA

DRA. MA DE LOURDES ROSAS HEREDIA

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Revista Mexicana de Reumatología

Publicación de la Sociedad Mexicana de Reumatología, A.C.

Volumen 14 Número 5 Septiembre-Octubre 1999

ARTÍCULOS

Hepatitis crónica activa asociada con enfermedades reumáticas 143

Alicia Pérez-Aquiahuatl, David Bañuelos-Ramírez, Leticia Rodríguez-Galán, Fausto Carrillo-Estrada, Jorge Rojas-Rodríguez

Estado hematológico a largo plazo en lupus eritematoso generalizado 148

David Bañuelos-Ramírez, Alicia Pérez-Aquiahuatl, Gabriela Miralrío-Gómez, Jorge Rojas-Rodríguez

Metotrexato intraarticular en sinovitis resistente a otros tratamientos 153

Gabriela Eugenia Sánchez-Espinoza, David Bañuelos-Ramírez, Leónides Cuapio-Montero, Jorge Rojas-Rodríguez

REPORTE DE CASO

Lupus seronegativo. Reporte de caso y revisión de la literatura 158

Victor Hugo Olmedo-Canchola, Ma de Lourdes Rosas-Heredia

REVISIÓN

Abordaje artroscópico de la sinovial 161

Ángel Checa-González

¿Cuál es el significado clínico de las escleras azules? 168

Javier Márquez-Hernández, Cristina Castañón-Romo, Carlos Pineda-Villaseñor

ARTICLES

Active chronic hepatitis associated with rheumatic diseases 143

Alicia Pérez-Aquiahuatl, David Bañuelos-Rodríguez, Leticia Rodríguez-Galán, Fausto Carrillo-Estrada, Jorge Rojas-Rodríguez

Long-term hematologic status in systemic lupus erythematosus 148

David Bañuelos-Ramírez, Alicia Pérez-Aquiahuatl, Gabriela Miralrío-Gómez, Jorge Rojas-Rodríguez

Intra-articular methotrexate in synovitis refractory to other treatments 153

Gabriela Eugenia Sánchez-Espinoza, David Bañuelos-Ramírez, Leónides Cuapio-Montero, Jorge Rojas-Rodríguez

CASE REPORT

Seronegative lupus. Case report and literature review 158

Victor Hugo Olmedo-Canchola, Ma de Lourdes Rosas-Heredia

REVIEWS

Arthroscopic approach of the synovium 161

Ángel Checa-González

What is the clinical significance of blue scleras? 168

Javier Márquez-Hernández, Cristina Castañón-Romo, Carlos Pineda-Villaseñor

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

U. N. A. M.

Editor: Pindaro Martínez-Elizondo

Sociedad Mexicana de Reumatología, A.C.

Presidente: Francisco Ramos-Niembro

Vicepresidente: Luis J. Jara Quezada

Secretario: Jorge Sánchez-Guerrero

Tesorero: Jorge Fuentes de la Mata

Comité Editorial

Carlos Abud-Mendoza

Donato Alarcón-Segovia

Jorge Alcocer-Varela

Rubén Burgos-Vargas

Efraín Díaz-Jouanen

Antonio Fraga-Mouret

Ignacio García de la Torre

Roberto González-Amaro

Rafael Herrera-Esparza

Luis J. Jara-Quezada

Manuel Martínez-Lavín

Pindaro Martínez-Osuna

Francisco Medina-Rodríguez

Juan Manuel Miranda-Limón

Jorge Morales-Torres

Arnulfo Nava Zavala

Carlos Pineda Villaseñor

Comité Editorial Internacional

Luis R. Espinoza (EUA)

Antonio Iglesias-Gamarrá (Colombia)

Hugo E. Jasin (EUA)

Munther Khamashta (GB)

Armando Laffón (España)

José Maldonado-Cocco (Argentina)

Antonio J. Reginato (EUA)

Licitud del Título 3843

Licitud de Contenido 8529

Reserva al título de Derechos de Autor 3939

Publicación Periódica registro No 076-9887

Características 229551116

Indexada en LILACS, CENIDS, ARTEMISA, BIBLIOMEX SALUD (UNAM SSA)



REPORTE DE CASO

Lupus seronegativo. Reporte de caso y revisión de la literatura

Víctor Hugo Olmedo-Canchola *
Ma. de Lourdes Rosas-Heredia **

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad con polimorfismo de sus manifestaciones clínicas y de laboratorio. Los cuadros atípicos con frecuencia ponen a prueba la habilidad para llegar al diagnóstico. Aquí se informa de un caso del todo sugerente desde el punto de vista clínico pero con estudios de laboratorio negativos a excepción de leucopenia y cambios histopatológicos en la piel. Se discuten algunos hechos citados en la literatura.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Sexo femenino, 57 años de edad, ingresa al hospital con antecedentes de hipertensión desde la edad de 48 años controlada con clortalidona. Desde los 30 años de edad padece una neumopatía de naturaleza no especificada, asintomática en el momento de su ingreso.

Tres meses antes se le diagnosticó lupus eritematoso sistémico, corroborado por estudio histológico de biopsia de piel de la cara anterosuperior del tórax. Se informa que en ese entonces fueron negativos los anticuerpos antinucleares, las células LE en sangre venosa, el complemento y las pruebas de anti-ADN y anti-SM. Recibió en esa ocasión cloroquina, prednisona (dosis que la paciente no pudo recordar) y esteroides tópicos en los párpados y la cara anterosuperior del tórax en donde había una dermatosis eritematosa evidente. Se logró remisión del problema por lo que la paciente abandonó el tratamiento un mes antes de su episodio sintomático actual, motivo de este informe.

Al ingresar, describió que una semana antes se habían exagerado las lesiones dermatológicas de la cara con prurito intenso, dolor, eritema y descamación con predominio en los párpados y la cara anterosuperior del tórax (figura). Además, fiebre, epistaxis ocasional y mialgias, artralgias diversas no sistematizadas y gran ataque al estado general que le indujeron a hospitalizarse.

La exploración física mostró una paciente consciente, tranquila, cooperadora, con edad aparente mayor que la cronológica, temperatura bucal 37.2°C, frecuencia cardíaca 72/min, frecuencia respiratoria 16/min, TA: 130/80 mmHg. Piel cabelluda con alopecia en ambas regiones frontoparietales, cabello quebradizo. Cara simétrica, con lesiones eritematoescamosas, confluentes, predominantes en los párpados y las mejillas, telangiectasias en el ángulo externo de ambas mejillas y úlceras en la mucosa de ambos carrillos sin evidencia de alguna infección asociada. Cuello cilíndrico, con lesiones dérmicas eritematoescamosas mínimas, pulsos carotídeos normales. En la cara anterior del tórax había también lesiones eritematoescamosas en la zona condroesternal superior, confluentes hacia la línea media, con atrofia importante de la piel, observándose que algunas lesiones dejaban la dermis al descubierto. El resto de la piel con múltiples huellas de rascado. Los ruidos cardíacos rítmicos, de buena intensidad, sin soplos. Campos pulmonares con leve hipoventilación a nivel interescapulovertebral bilateral. Abdomen globoso a expensas de pánfculo adiposo por obesidad central, sin dolor a la palpación y sin visceromegalias; peristalsis normal. Extremidades superiores con fuerza conservada, reflejos presentes y normales. Extremidades inferiores con leve hipotrofia y onicomiosis, fuerza conservada, reflejos normales, con manifestaciones sugerentes de vasculitis. En los dedos de las manos se apreciaron ulceraciones puntiformes y datos mínimos de vasculitis.

Radiológicamente: infiltrado difuso en ambos hemitórax sugerente de neumonía de focos múltiples.

El laboratorio dio los siguientes resultados: Hb 12.6, hematocrito 41.6, VGM 78.3, anisocitosis, poiquilocitosis y anisocromia, VSG 18, leucocitos 2,800, monocitos 14%, linfocitos 20% (560 totales), eosinófilos 1%, neutrófilos 65% (todos segmentados), plaquetas 280,000. Calcio, potasio, magnesio, glucosa, creatinina y pruebas funcionales hepáticas normales.

Clinica Londres. México, D F * Gerente de Informática Médica y **
Residente de Medicina Interna

REPORTE DE CASO

Lupus seronegativo. Reporte de caso y revisión de la literatura

Víctor Hugo Olmedo-Canchola *
Ma. de Lourdes Rosas-Heredia **

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad con polimorfismo de sus manifestaciones clínicas y de laboratorio. Los cuadros atípicos con frecuencia ponen a prueba la habilidad para llegar al diagnóstico. Aquí se informa de un caso del todo sugerente desde el punto de vista clínico pero con estudios de laboratorio negativos a excepción de leucopenia y cambios histopatológicos en la piel. Se discuten algunos hechos citados en la literatura.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Sexo femenino, 57 años de edad, ingresa al hospital con antecedentes de hipertensión desde la edad de 48 años controlada con clortalidona. Desde los 30 años de edad padece una neumopatía de naturaleza no especificada, asintomática en el momento de su ingreso.

Tres meses antes se le diagnosticó lupus eritematoso sistémico, corroborado por estudio histológico de biopsia de piel de la cara anterosuperior del tórax. Se informa que en ese entonces fueron negativos los anticuerpos antinucleares, las células LE en sangre venosa, el complemento y las pruebas de anti-ADN y anti-SM. Recibió en esa ocasión cloroquina, prednisona (dosis que la paciente no pudo recordar) y esteroides tópicos en los párpados y la cara anterosuperior del tórax en donde había una dermatosis eritematosa evidente. Se logró remisión del problema por lo que la paciente abandonó el tratamiento un mes antes de su episodio sintomático actual, motivo de este informe.

Al ingresar, describió que una semana antes se habían exagerado las lesiones dermatológicas de la cara con prurito intenso, dolor, eritema y descamación con predominio en los párpados y la cara anterosuperior del tórax (figura). Además, fiebre, epistaxis ocasional y mialgias, artralgias diversas no sistematizadas y gran ataque al estado general que le indujeron a hospitalizarse.

La exploración física mostró una paciente consciente, tranquila, cooperadora, con edad aparente mayor que la cronológica, temperatura bucal 37.2°C, frecuencia cardíaca 72/min, frecuencia respiratoria 16/min, TA: 130/80 mmHg. Piel cabelluda con alopecia en ambas regiones frontoparietales, cabello quebradizo. Cara simétrica, con lesiones eritematoescamosas, confluentes, predominantes en los párpados y las mejillas, telangiectasias en el ángulo externo de ambas mejillas y úlceras en la mucosa de ambos carrillos sin evidencia de alguna infección asociada. Cuello cilíndrico, con lesiones dérmicas eritematoescamosas mínimas, pulsos carotídeos normales. En la cara anterior del tórax había también lesiones eritematoescamosas en la zona condroesternal superior, confluentes hacia la línea media, con atrofia importante de la piel, observándose que algunas lesiones dejaban la dermis al descubierto. El resto de la piel con múltiples huellas de rascado. Los ruidos cardíacos rítmicos, de buena intensidad, sin soplos. Campos pulmonares con leve hipoventilación a nivel interescapulovertebral bilateral. Abdomen globoso a expensas de pánfculo adiposo por obesidad central, sin dolor a la palpación y sin visceromegalias; peristalsis normal. Extremidades superiores con fuerza conservada, reflejos presentes y normales. Extremidades inferiores con leve hipotrofia y onicomiosis, fuerza conservada, reflejos normales, con manifestaciones sugerentes de vasculitis. En los dedos de las manos se apreciaron ulceraciones puntiformes y datos mínimos de vasculitis.

Radiológicamente: infiltrado difuso en ambos hemitórax sugerente de neumonía de focos múltiples.

El laboratorio dio los siguientes resultados: Hb 12.6, hematocrito 41.6, VGM 78.3, anisocitosis, poiquilocitosis y anisocromia, VSG 18, leucocitos 2,800, monocitos 14%, linfocitos 20% (560 totales), eosinófilos 1%, neutrófilos 65% (todos segmentados), plaquetas 280,000. Calcio, potasio, magnesio, glucosa, creatinina y pruebas funcionales hepáticas normales.

Clinica Londres. México, D F * Gerente de Informática Médica y **
Residente de Medicina Interna

Inmunología: A su ingreso, C4 de 11 mg/dL (valores normales 20-50); C3 de 62 mg/dL (55-120). Dos meses antes: C4 de 14 mg/dL y C3 de 79 mg/dL. Factor reumatoide negativo, células LE negativas, VDRL negativo, proteína C reactiva 3.4 mg/dL (normal, menor de 0.5), anticuerpos anti-DNA negativos, anti-RNA negativos, anti-Sm negativos, anti-La/SSB negativos, anti-Ro/SSA negativo, anti-DNA de doble cadena negativo

La biopsia de piel tomada de la cara anterior del tórax mostró macroscópicamente "revestimiento epidérmico con aspecto granular, de color blanco grisáceo; al corte, color blanco-amarillento y consistencia blanda". Se hicieron cortes múltiples representativos cuyo diagnóstico histopatológico fue de "piel con cambios de lupus eritematoso" (estudio realizado por el Dr. Larraza).

El tratamiento instituido al ingreso consistió en metilprednisolona IV (4 dosis), cloroquina, ranitidina. Posteriormente se inició prednisona oral. La respuesta fue favorable

DISCUSIÓN

Paciente del sexo femenino, de 57 años de edad, con diagnóstico reciente de lupus eritematoso sistémico (LES), un estudio histopatológico de piel compatible pero con exámenes de laboratorio negativos, que ingresó al

hospital por exacerbación de una dermatosis y afección al estado general. Como se sabe, el LES es una enfermedad crónica caracterizada por remisiones y exacerbaciones, potencialmente letal, que involucra a todo el organismo. Afecta primordialmente a mujeres en una proporción de 9:1; generalmente son pacientes jóvenes (de la infancia a los 30 años de edad),¹ aunque esto y sus formas de presentación clínica varían según la población estudiada.^{1,2} Actualmente hay criterios de clasificación y ayuda en el diagnóstico bien establecidos y revisados en su tiempo por la ARA (hoy American College of Rheumatology: ACR). Tales criterios son: eritema malar, lupus discoide, fotosensibilidad, úlceras orales, artritis, serositis, alteraciones hematológicas, alteraciones neurológicas, daño renal, alteraciones inmunológicas y anticuerpos antinucleares positivos. Las pruebas de laboratorio suelen corroborar el diagnóstico, pero aun después de 40 años del descubrimiento del anti-DNA no se pueden excluir los casos seronegativos.¹⁻³ Precisamente esto es lo que se conoce como LES seronegativo, que se define como la ausencia de factores antinucleares y de células LE cuando hay cuatro de los criterios de diagnóstico del ACR.⁵ Algunos de estos pacientes desarrollan en ocasiones una enfermedad habitualmente de localización cutánea y menos grave "semejante al lupus" con anti-Ro positivos,¹ en quienes es mayor la incidencia del fenómeno de



Figura 1 Lesiones cutáneas del caso de SLE seronegativo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Inmunología: A su ingreso, C4 de 11 mg/dL (valores normales 20-50); C3 de 62 mg/dL (55-120). Dos meses antes: C4 de 14 mg/dL y C3 de 79 mg/dL. Factor reumatoide negativo, células LE negativas, VDRL negativo, proteína C reactiva 3.4 mg/dL (normal, menor de 0.5), anticuerpos anti-DNA negativos, anti-RNA negativos, anti-Sm negativos, anti-La/SSB negativos, anti-Ro/SSA negativo, anti-DNA de doble cadena negativo

La biopsia de piel tomada de la cara anterior del tórax mostró macroscópicamente "revestimiento epidérmico con aspecto granular, de color blanco grisáceo; al corte, color blanco-amarillento y consistencia blanda". Se hicieron cortes múltiples representativos cuyo diagnóstico histopatológico fue de "piel con cambios de lupus eritematoso" (estudio realizado por el Dr. Larraza).

El tratamiento instituido al ingreso consistió en metilprednisolona IV (4 dosis), cloroquina, ranitidina. Posteriormente se inició prednisona oral. La respuesta fue favorable

DISCUSIÓN

Paciente del sexo femenino, de 57 años de edad, con diagnóstico reciente de lupus eritematoso sistémico (LES), un estudio histopatológico de piel compatible pero con exámenes de laboratorio negativos, que ingresó al

hospital por exacerbación de una dermatosis y afección al estado general. Como se sabe, el LES es una enfermedad crónica caracterizada por remisiones y exacerbaciones, potencialmente letal, que involucra a todo el organismo. Afecta primordialmente a mujeres en una proporción de 9:1; generalmente son pacientes jóvenes (de la infancia a los 30 años de edad),¹ aunque esto y sus formas de presentación clínica varían según la población estudiada.^{1,2} Actualmente hay criterios de clasificación y ayuda en el diagnóstico bien establecidos y revisados en su tiempo por la ARA (hoy American College of Rheumatology: ACR). Tales criterios son: eritema malar, lupus discoide, fotosensibilidad, úlceras orales, artritis, serositis, alteraciones hematológicas, alteraciones neurológicas, daño renal, alteraciones inmunológicas y anticuerpos antinucleares positivos. Las pruebas de laboratorio suelen corroborar el diagnóstico, pero aun después de 40 años del descubrimiento del anti-DNA no se pueden excluir los casos seronegativos.¹⁻³ Precisamente esto es lo que se conoce como LES seronegativo, que se define como la ausencia de factores antinucleares y de células LE cuando hay cuatro de los criterios de diagnóstico del ACR.⁵ Algunos de estos pacientes desarrollan en ocasiones una enfermedad habitualmente de localización cutánea y menos grave "semejante al lupus" con anti-Ro positivos,¹ en quienes es mayor la incidencia del fenómeno de



Figura 1 Lesiones cutáneas del caso de SLE seronegativo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Raynaud, las úlceras orales, la alopecia, la afección al SNC y al riñón.^{1,5,6} En estudios de seguimiento se ha demostrado que estos pacientes, sometidos a pruebas periódicas durante 10 meses a 10 años, cambian de seronegativos a seropositivos acompañándose de hipocomplementemia; esta etapa se conoce como "antefase serológica y clínica del LES".^{7,8}

Lo más importante en estos enfermos es evitar el daño al SNC que puede ser difuso, focal o convulsivo. En general, el tratamiento es empírico con pulsos de ciclofosfamida e inmunosupresor intratecal.⁹ Debe valorarse cuidadosamente la radiografía de tórax debido a la posibilidad de encontrar neumonitis lúpica, que presenta infiltrados difusos con hipoxemia y pobre respuesta al manejo esteroideo llevando a una elevada mortalidad. Otra posibilidad diagnóstica a tener en cuenta es el síndrome de hipoxemia aguda reversible, que suele acompañarse de radiología torácica normal y responde satisfactoriamente a los esteroides.¹⁰ El tratamiento de los brotes agudos del LES continúa haciéndose con esteroides; los antimaláricos y los inmunosupresores son medicamentos más bien para tiempo prolongado y solamente hasta que se ha controlado el brote agudo. La ciclofosfamida está indicada en la nefritis lúpica y cuando hay daño al SNC.^{1,9,11,12}

CONCLUSIONES

La gravedad del proceso en esta paciente obligó, a pesar de la serología negativa, a normar conducta terapéutica de rescate y la respuesta fue adecuada. La afección pulmonar mejoró con el tratamiento y probablemente fue parte del lupus seronegativo. Las líneas de investigación permanecen abiertas, la muerte celular programada parecería dar una respuesta a la

diseminación de la enfermedad, puesto que la apoptosis vía degradación de fragmentos de cromatina puede jugar un papel importante para inducir la producción de anticuerpos.¹³ Quizá los complejos inmunes circulantes pueden ser de utilidad para el diagnóstico del LES seronegativo.¹⁴ Los estudios de seguimiento a largo plazo pudieran dar más respuestas respecto al polimorfismo de esta enfermedad.

Referencias

- 1 Belmont M: Lupus clinical overview. Lupus resource Index. Dr Belmont's Homepage. <http://cerebel.com/lupus/overview.htm>
- 2 Malaviya et al. Systemic lupus erythematosus in India. *Lupus* 1997; 6(9):690-700
- 3 Kasukawa et al. Clinical evaluation of immunoserological laboratory data. *Jap J Clin Phatoloty* 1996;44(12):1157-63
- 4 Rekvig et al. Antibodies to -DNA toward an understading of their origin and pathophysiological impact in systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol* 1998; 27 (1):1-6.
- 5 Goff PL et al. Seronegative systemic lupus erythematosus. *Seminar Hospital* 1981; 57(25-28):1217-20.
- 6 Beletskaiia LV et al. A case of seronegative systemic lupus erythematosus. *Acta Patologica (Russia)* 1990; 52(1): 61-3
- 7 Bohan A. Seronegative systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1979; 6(5):534-40
- 8 Chavalier X et al. Seronegative leukocytoclastic vasculitis preceding the onset of disseminated systemic lupus erythematosus. *Rev Rheumatol Male Osteoarticular* 1990; 57(11):779-83.
- 9 West A. Lupus and central nervous system. *Curr Opinion Rheumatol* 1996; 8(5):408-14.
- 10 Susnato A, Peters A. Acute lupus pneumonitis with normal chest radiograph. *Chest* 1997; 111(6):1781-3
- 11 Nasonova V et al. The late diagnosis of systemic lupus erythematosus with the antiphospholipid syndrome. *Therapeutic Helsinki Ark* 1997;69(11):50-4.
- 12 Schroeder A, Euler A. Recognition and management of systemic lupus erythematosus. *Drugs* 1997; 54(3):422-34
- 13 Fornier G. Cell death and lupus. *Annals of Medicine Internet* 1996;147(7):472-9.
- 14 Jordan SC et al. False negative anti-DNA antibody activity in infantile systemic lupus erythematosus. *J Clin Immunol* 1984; 4(2):56-62

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Raynaud, las úlceras orales, la alopecia, la afección al SNC y al riñón.^{1, 5, 6} En estudios de seguimiento se ha demostrado que estos pacientes, sometidos a pruebas periódicas durante 10 meses a 10 años, cambian de seronegativos a seropositivos acompañándose de hipocomplementemia; esta etapa se conoce como "antefase serológica y clínica del LES".^{7, 8}

Lo más importante en estos enfermos es evitar el daño al SNC que puede ser difuso, focal o convulsivo. En general, el tratamiento es empírico con pulsos de ciclofosfamida e inmunosupresor intratecal.⁹ Debe valorarse cuidadosamente la radiografía de tórax debido a la posibilidad de encontrar neumonitis lúpica, que presenta infiltrados difusos con hipoxemia y pobre respuesta al manejo esteroideo llevando a una elevada mortalidad. Otra posibilidad diagnóstica a tener en cuenta es el síndrome de hipoxemia aguda reversible, que suele acompañarse de radiología torácica normal y responde satisfactoriamente a los esteroides.¹⁰ El tratamiento de los brotes agudos del LES continúa haciéndose con esteroides; los antimaláricos y los inmunosupresores son medicamentos más bien para tiempo prolongado y solamente hasta que se ha controlado el brote agudo. La ciclofosfamida está indicada en la nefritis lúpica y cuando hay daño al SNC.^{1, 9, 11, 12}

CONCLUSIONES

La gravedad del proceso en esta paciente obligó, a pesar de la serología negativa, a normar conducta terapéutica de rescate y la respuesta fue adecuada. La afección pulmonar mejoró con el tratamiento y probablemente fue parte del lupus seronegativo. Las líneas de investigación permanecen abiertas, la muerte celular programada parecería dar una respuesta a la

diseminación de la enfermedad, puesto que la apoptosis vía degradación de fragmentos de cromatina puede jugar un papel importante para inducir la producción de anticuerpos.¹³ Quizá los complejos inmunes circulantes pueden ser de utilidad para el diagnóstico del LES seronegativo.¹⁴ Los estudios de seguimiento a largo plazo pudieran dar más respuestas respecto al polimorfismo de esta enfermedad.

Referencias

- 1 Belmont M: Lupus clinical overview. Lupus resource Index. Dr Belmont's Homepage. <http://cerebel.com/lupus/overview.htm>
- 2 Malaviya et al. Systemic lupus erythematosus in India. *Lupus* 1997; 6(9):690-700
- 3 Kasukawa et al. Clinical evaluation of immunoserological laboratory data. *Jap J Clin Phatoloty* 1996;44(12):1157-63
- 4 Rekvig et al. Antibodies to -DNA toward an understanding of their origin and pathophysiological impact in systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol* 1998; 27 (1):1-6.
- 5 Goff PL et al. Seronegative systemic lupus erythematosus. *Seminar Hospital* 1981; 57(25-28):1217-20.
- 6 Beletskaja LV et al. A case of seronegative systemic lupus erythematosus. *Acta Patologica (Russia)* 1990; 52(1): 61-3
- 7 Bohan A. Seronegative systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1979; 6(5):534-40
- 8 Chavalier X et al. Seronegative leukocytoclastic vasculitis preceding the onset of disseminated systemic lupus erythematosus. *Rev Rheumatol Male Osteoarticular* 1990; 57(11):779-83.
- 9 West A. Lupus and central nervous system. *Curr Opinion Rheumatol* 1996; 8(5):408-14.
- 10 Susnato A, Peters A. Acute lupus pneumonitis with normal chest radiograph. *Chest* 1997; 111(6):1781-3
- 11 Nasonova V et al. The late diagnosis of systemic lupus erythematosus with the antiphospholipid syndrome. *Therapeutic Helsinki Ark* 1997;69(11):50-4.
- 12 Schroeder A, Euler A. Recognition and management of systemic lupus erythematosus. *Drugs* 1997; 54(3):422-34
- 13 Fornier G. Cell death and lupus. *Annals of Medicine Internet* 1996;147(7):472-9.
- 14 Jordan SC et al. False negative anti-DNA antibody activity in infantile systemic lupus erythematosus. *J Clin Immunol* 1984; 4(2):56-62

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Raynaud, las úlceras orales, la alopecia, la afección al SNC y al riñón.^{1, 5, 6} En estudios de seguimiento se ha demostrado que estos pacientes, sometidos a pruebas periódicas durante 10 meses a 10 años, cambian de seronegativos a seropositivos acompañándose de hipocomplementemia; esta etapa se conoce como "antefase serológica y clínica del LES".^{7, 8}

Lo más importante en estos enfermos es evitar el daño al SNC que puede ser difuso, focal o convulsivo. En general, el tratamiento es empírico con pulsos de ciclofosfamida e inmunosupresor intratecal.⁹ Debe valorarse cuidadosamente la radiografía de tórax debido a la posibilidad de encontrar neumonitis lúpica, que presenta infiltrados difusos con hipoxemia y pobre respuesta al manejo esteroideo llevando a una elevada mortalidad. Otra posibilidad diagnóstica a tener en cuenta es el síndrome de hipoxemia aguda reversible, que suele acompañarse de radiología torácica normal y responde satisfactoriamente a los esteroides.¹⁰ El tratamiento de los brotes agudos del LES continúa haciéndose con esteroides; los antimaláricos y los inmunosupresores son medicamentos más bien para tiempo prolongado y solamente hasta que se ha controlado el brote agudo. La ciclofosfamida está indicada en la nefritis lúpica y cuando hay daño al SNC.^{1, 9, 11, 12}

CONCLUSIONES

La gravedad del proceso en esta paciente obligó, a pesar de la serología negativa, a normar conducta terapéutica de rescate y la respuesta fue adecuada. La afección pulmonar mejoró con el tratamiento y probablemente fue parte del lupus seronegativo. Las líneas de investigación permanecen abiertas, la muerte celular programada parecería dar una respuesta a la

diseminación de la enfermedad, puesto que la apoptosis vía degradación de fragmentos de cromatina puede jugar un papel importante para inducir la producción de anticuerpos.¹³ Quizá los complejos inmunes circulantes pueden ser de utilidad para el diagnóstico del LES seronegativo.¹⁴ Los estudios de seguimiento a largo plazo pudieran dar más respuestas respecto al polimorfismo de esta enfermedad

Referencias

- 1 Belmont M: Lupus clinical overview. Lupus resource Index. Dr Belmont's Homepage. <http://cerebel.com/lupus/overview.htm>
- 2 Malaviya et al. Systemic lupus erythematosus in India. *Lupus* 1997; 6(9):690-700
- 3 Kasukawa et al. Clinical evaluation of immunoserological laboratory data. *Jap J Clin Phatoloty* 1996;44(12):1157-63
- 4 Rekvig et al. Antibodies to -DNA toward an understanding of their origin and pathophysiological impact in systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol* 1998; 27 (1):1-6
- 5 Goff PL et al. Seronegative systemic lupus erythematosus. *Seminar Hospital* 1981; 57(25-28):1217-20
- 6 Beletskaja LV et al. A case of seronegative systemic lupus erythematosus. *Acta Patologica (Russia)* 1990; 52(1): 61-3
- 7 Bohan A. Seronegative systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1979; 6(5):534-40
- 8 Chavalier X et al. Seronegative leukocytoclastic vasculitis preceding the onset of disseminated systemic lupus erythematosus. *Rev Rheumatol Male Osteoarticular* 1990; 57(11):779-83.
- 9 West A. Lupus and central nervous system. *Curr Opin Rheumatol* 1996; 8(5):408-14.
- 10 Susnato A, Peters A. Acute lupus pneumonitis with normal chest radiograph. *Chest* 1997; 111(6):1781-3
- 11 Nasonova V et al. The late diagnosis of systemic lupus erythematosus with the antiphospholipid syndrome. *Therapeutic Helsinki Ark* 1997;69(11):50-4.
- 12 Schroeder A, Euler A. Recognition and management of systemic lupus erythematosus. *Drugs* 1997; 54(3):422-34
- 13 Fornier G. Cell death and lupus. *Annals of Medicine Internet* 1996;147(7):472-9.
- 14 Jordan SC et al. False negative anti-DNA antibody activity in infantile systemic lupus erythematosus. *J Clin Immunol* 1984; 4(2):56-62

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN