

# *Lupus Eritematoso*

WILLIAM J. AAORGINSON, M. D. (\*) (\*\*)

(Traducción al español: Dr. Héctor Laínez)

El Lupus Eritematoso es una enfermedad sistémica causada por cambios patológicos que afectan células, tejidos y órganos. Estos cambios] producen múltiples manifestaciones desafiándonos en establecer su concepto y estimulándonos a su elucidación. Como dice Michelson: "Se necesitaría un don extraordinario para impartir el conocimiento y ser capaz de informar en pocas palabras todo lo que se ha aprendido y todo lo que se ha dicho acerca de las muchas intrincaciones del Lupus Eritematoso" (1) Esta presentación se empeñará en exponer los conceptos actuales respecto a la etiología, patogénesis y fenómeno de células L. E. del Lupus Entematoso.

Deberíamos de pensar en el Lupus Eritematoso como en una entidad orgánica global sin hacer indebido énfasis en divisiones como Discoide, Diseminado o Sistémico. La enfermedad se ha extendido más allá de la demarcación de las especialidades, ya que contribuciones importantes para establecer su conocimiento definitivo, son constantemente hechas en muchos campos de la medicina y de la ciencia. El Lupus Eritematoso aún continúa presentando un interés capital para los Dermatólogos, ya que fue primeramente observado en sus manifestaciones cutáneas por dermatólogos. Pacientes que exhiben lesiones cutáneas de tipo discoide exceden en número a aquéllos con síntomas sistémicos en una proporción de veinte a uno (2) y una gran mayoría de pacientes con Lupus Eritematoso Agudo Sistémico tienen lesiones cutáneas (3).

## ETIOLOGÍA

- 1.—Causas básicas son desconocidas.
- 2.—Anormalidades alérgico-hipersensibilizantes.
- 3.—Estado inmunológico alterado.
- 4.—Disturbios endocrinos.
- 5.—Varios factores desencadenantes.

Aunque las causas básicas del Lupus Eritematoso son desconocidas, en un intento de comprender esta entidad muchos mecanismos han sido propuestos como motivantes. Pueda concluirse diciendo que se trata de

(\*) **Profesor Clínico Asistente de Medicina (Dermatología) del Colegio de Medicina de la Universidad de Utah Salt Lake City. (\*\*)**

(\*\*) **Trabajo leído en el seno de la A. M. H.**

un proceso etiológico que produce varios cambios tisulares que dan por resultado las múltiples manifestaciones del Lupus Eritematoso. O bien, podría ser una reacción orgánica a diversos estímulos que evoca más o menos un cuadro clínico morfológico común con un patrón patológico común <sup>(4)</sup>.

Muchos distintivos del Lupus Eritematoso sugieren un estado de hipersensibilidad, una respuesta de anticuerpos a varios sensibilizadores como son organismos virales y bacterianos, drogas, agentes físicos y proteínas orgánicas alteradas. Esto resulta en un fenómeno alérgico-vascular con dilatación capilar, eritema, edema tisular, infiltración celular, formaciones granulomatosas, artralgia, etc. Evidencia de una respuesta reaccional alterada se refleja por medio de reacciones desagradables a drogas o a medicamentos, reacciones post-transfusionales, fotosensibilidad e inestabilidad térmica y también por su respuesta favorable al A. C. T. H. y a los corticoesteroides. Las reacciones de hipersensibilidad son muy importantes y son factores dignos de considerarse puesto que repetidamente actúan como "mecanismos de gatillo" resultando en exacerbaciones agudas del proceso del Lupus Eritematoso.

La etiología más seriamente considerada en el Lupus Eritematoso, es que se trata de un estado inmunológico alterado. <sup>(6, 7, 10)</sup>. Esencialmente, esto consiste en el desarrollo de auto-sensibilidad o de auto-inmunidad. Como ha sugerido Hill <sup>(8)</sup>, un tejido elaborador de anticuerpos ordinariamente distingue entre sus propios tejidos (del mismo paciente) y los tejidos extraños, las proteínas antigénicas o las proteínas conjugadas con productos extraños tales como las bacterias y drogas (no del mismo paciente) ignorando los productos de descomposición o catabólicos de su propio tejido reaccionando únicamente contra antígenos extraños. Por alguna razón desconocida el paciente con Lupus Eritematoso, pierde esta habilidad discriminadora. El reacciona contra sus propias sustancias cata-bólicas. Esta reacción autoantígeno-anticuerpo da por resultado el proceso de Lupus Eritematoso. Este estado inmunológico desordenado se refleja en pruebas serológicas para sífilis biológicamente falsas-positivas, anemia hemolítica, auto-aglutininas para hemafíes prueba de Coombs positiva, trombocitopenia, púrpura, fenómeno L. E., anormalidades en la fracción gamma-globulina del plasma, etc. <sup>(9, 10)</sup>.

El sistema endocrino y las hormonas son factores contribuyentes, aunque no etiológicos, en fomentar el proceso del Lupus Eritematoso. <sup>(11)</sup> La incidencia predominante de esta enfermedad en mujeres jóvenes, <sup>(7, 8, 12, 13, 14, 15)</sup>, el eritema acentuado y aún los procesos exudativos asociados durante la menstruación <sup>(3)</sup>, la precipitación y las exacerbaciones durante los embarazos <sup>(16)</sup> indican una implicación endocrina.

Los Factores precipitantes o desencadenantes (por medio del mecanismo del "gatillo") y los factores agravantes en el Lupus Eritematoso incluyen la irradiación solar, infecciones focales, drogas (sales de oro, penicilina, sulfonamidas, derivados de la hidantoína —mesantoína, HCl de hidralazina— Apresolina), la preñez, la actividad física y emocional, el agotamiento y la debilidad <sup>(11, 16, 17)</sup>.

## PATOGÉNESIS

- 1.—Mecanismo inmunológico trastornado.
- 2.—Producción de anticuerpos auto-nucleares.
- 3.—Edema hídrico y edema mucinoso.
- 4.—Cambios en la substancia fundamental del tejido conectivo.
- 5.—Degeneración fibrinoide y degeneración amiloide.
- 6.—Alteraciones en el tejido colágeno-
- 7.—Infiltración inflamatoria.
- 8.—Formación granulomatosa, fibrosis, necrosis .

El conocimiento básico de cualquier enfermedad se desarrolla alrededor de su patogénesis. Uno gustaría de seguir los cambios histológicos en una secuencia ordenada desde el momento de su inicio por los factores etiológicos hasta la aparición de los síntomas clínicos resultantes y saber la implicación de la bioquímica en estos cambios. Este conocimiento no está completo en lo que al Lupus Eritematoso se refiere, pero una información considerable se ha obtenido y aumenta constantemente gracias a la investigación y a las teorías emitidas.

El Lupus Eritematoso es una enfermedad que compromete al tejido mesenquimatoso afectando al sistema retículo-endotelial y produciendo cambios morbosos en las células y en los tejidos extracelulares (<sup>18</sup>). Su desarrollo patológico pone de manifiesto dos distintivos únicos: (a) el factor sérico L. E., que es un anticuerpo contenido en la fracción gamma-globulina del plasma, y (b) células auto-antigenicótisulares.

La secuencia de eventos en el Lupus Eritematoso puede comenzar con la acción antigénica de varios factores etiológicos contra las células reticuloendoteliales, como los histiocitos, causando la producción de anticuerpos globulínicos. El paciente potencialmente con Lupus Eritematoso tiene componentes tisulares autólogos que tienen propiedades antigénicas. Los anticuerpos, en vez de reaccionar a los antígenos etiológicos en la manera alérgica ordinaria, están dirigidos hacia los tejidos autólogos, autoantigénicos. El anticuerpo en el suero sanguíneo es el factor L. E. de la fracción gamma-globulina. El antígeno puede estar representado por varias células como, granulocitos maduros, linfocitos, células plasmáticas, leucocitos polimorfonucleares, mastocitos o células cebadas, basófilos, etc.

La reacción antígeno-anticuerpo- precede a la destrucción de las células orgánicas. Esto se lleva a cabo por medio de la disolución de la membrana celular, presuntamente por el factor L. E., y luego por el flujo de la proteína sérica dentro de la célula que reacciona con los constituyentes nucleares de dicha célula. Esta proteína se conjuga con el Acido Desoxiribonucleico<sup>1</sup> (DNA) cambiando la morfología del núcleo en una masa amorfa desvitalizada que puede ser fagocitada por leucocitos polimorfonucleares. (<sup>9</sup>, <sup>20</sup>, <sup>21</sup>). Estas masas amorfas fagocitadas son las células L. E. en la circulación periférica y los cuerpos hematxilínicos en los tejidos más profundos. Kurnicc (<sup>22</sup>) opina que el factor L. E. rompe la membrana celular permitiendo la introducción de un anti-inhibidor sérico que destruye la acción inhibitoria de la Desoxiribonucleasa (DNase). La liberación de Desoribonucleasa da por resultado la lisis del núcleo por

la despolimerización del Acido Desoribonucleico. El paso crucial en la patogénesis del Lupus Eritematoso es la destrucción de la membrana celular por el factor L. E. contenido en la fracción gamma-globulina del plasma; la reacción auto-inmunológica peculiar del Lupus Eritematoso no puede ocurrir a menos que la membrana celular sea destruida. Sin embargo, estas anormalidades inmunológicas pueden ser únicamente procesos sintomáticos que acompañan a la enfermedad sin desempeñar papel alguno en su patogénesis. <sup>(18)</sup>

Según Asboe-Hansen <sup>(18)</sup>, la histamina, los ácidos mucopolisacaridos, la heparina, la serotonina pueda que jueguen un papel en los cambios vasculares y celulares y de la substancia fundamental del tejido conectivo en el Lupus Eritematoso. Existe dilatación de los vasos sanguíneos, aumento de la permeabilidad capilar y edema hídrico-tisular rico en proteínas, enzimas, inhibidores enzimáticos y también infiltración celular. El edema hídrico se torna más denso por los mucopolisacaridos mucinosos produciendo así el edema mucinoso. La organización fibrosa se efectúa enmarañando los depósitos de fibras colágenas y las substancias fibrinoide y amiloide. Esto va seguido por regresión de los cambios histológicos dando lugar a la producción de granulomas, fibrosis y necrosis. Todos estos cambios se reflejan en los síntomas clínicos y en la histopatología del lupus eritematoso.

### FENÓMENO L. E.

1. —Factor L. E. en la Gamma-Globulina del plasma.
2. —Homogenización del núcleo.
3. —Fagocitosis de material nuclear.
  - a) Rosetas.
  - b) Células L. E.

El fenómeno L. E. es patognomónico del Lupus Eritematoso, particularmente de sus variedades Aguda y Sub-aguda. Esta es una prueba "in vitro", en la que se utiliza médula ósea o sangre periférica, descrita primeramente por Hargraves, Richmond y Morton <sup>(23)</sup>. El fenómeno L. E. es producido por el factor L. E., por material nuclear y por fagocitos viables. Después de que la muestra de sangre periférica o de médula ósea han sido extraídas del paciente se pueden usar varias técnicas para destruir la membrana celular de los leucocitos. El factor sérico L. E., a su debido tiempo induce la nucleólisis y la homogenización del núcleo de algunos de los glóbulos blancos y este material nuclear así alterado es luego fagocitado por leucocitos viables en el espécimen o muestra. La substancia nuclear desvitalizada es al principio parcialmente empujada hacia afuera de algunos de los glóbulos blancos como si fuesen "burbujas" o "gotas", poco después la totalidad de la masa nuclear amorfa se encuentra en el espécimen. Fagocitos agrupados alrededor de masas de substancia nuclear desvitalizada forman **las rosetas** y cuando por otra parte ingieren completamente dicho material nuclear constituyen entonces las células L. E. Una reacción histo-química semejante da por resultado la producción de cuerpos hematoxilínicos en los tejidos y órganos. Las células L. E. se diferencian de los eritrofagocitos, de las "tart cells" (fagocitos mononucleares), de los fagocitos polimorfonucleares (núcleo-fago-

cifosis inespecífica) y de la sustancia amiloide fagocitada o crioglobulina por la pérdida total de la estructura cromática y por una reacción de Fielgen de cuerpos de inclusión positiva (<sup>11</sup>).

La prueba L. E. es una prueba bastante exacta y cuando se hace e interpreta correctamente, las reacciones falsas-positivas prácticamente nunca suceden. La prueba no es de valor pronóstico.

Las células L. E. se han encontrado según informes recientes, en la artritis reumatoide crónica, en la "enfermedad por hidralazina", sensibilización a drogas, en la dermatomiositis, escleroderma generalizado y en un sinnúmero de procesos patológicos variados (<sup>11</sup>) El hallazgo de las células L. E. es altamente sugestivo de Lupus Eritematoso y cuando son informadas en otros procesos patológicos la posibilidad es que el paciente quizá no tenga Lupus (<sup>11</sup>). Las células L. E. generalmente no se observan en las formas crónicas de la enfermedad, quizás porque el paciente tiene una hipo-auto-inmunidad insuficiente para estimular la producción del factor sérico L. E.

## ENFERMEDADES DE LA COLÁGENA

- 1.—Poliarteritis Nodosa.
- 2.—Lupus Eritematoso.
- 3.—Esclerosis Progresiva (Escleroderma).
- 4.—Dermatomiositis.

El tejido conectivo es la armazón de unión y de sostén de todos los órganos y tejidos y está compuesto esencialmente de fibrillas colágenas embebidas en una sustancia fundamental. La degeneración fibrinoide es un término descriptivo para designar las alteraciones de las fibras elásticas y colágenas, de los fibroblastos y de la sustancia fundamental del tejido conectivo. La degeneración fibrinoide de la colágena se presenta en la fiebre reumática, en la artritis reumatoide, en el lupus eritematoso, en la periarteritis nodosa, en la dermatomiositis y en la esclerosis sistémica progresiva (escleroderma), siendo de consiguiente el común denominador de un grupo de enfermedades llamadas "enfermedades de la Colágena", (<sup>24</sup>, <sup>25</sup>) término primeramente introducido por Klempner (<sup>26</sup>).

No debe considerarse como el cambio fundamental de todas estas enfermedades y quizá debe restringirse su uso para las alteraciones no-reumatoides del tejido conectivo (<sup>11</sup>, <sup>27</sup>).

## LUPUS ERITEMATOSO SU CLASIFICACIÓN I

### Tipos de Menor Severidad

- A Edematoso localizado.
- B Discoide limitado a la cara, cuero cabelludo, orejas, labios.
- C Discoide extendiéndose a región pre-esternal, brazos y piernas.
- D Profundo.

**II Tipos de Severidad Intermediaria**

- A Eritematoso limitado a la cara.
- B Eritematoso volviéndose diseminado.

**III Tipos de Mayor Severidad**

- A Sistémico incipiente.
- B Sistémico Agudo.
- C Sistémico de curso prolongado.

La diversidad de síntomas en el Lupus Eritematoso, hacen su clasificación bastante difícil; muchas clasificaciones se han propuesto pero ninguna es completamente adecuada. En general, uno piensa de las distintas manifestaciones del Lupus Eritematoso, como discoides, diseminadas y sistémicas comprendiendo que no existen líneas fijas de demarcación entre los diferentes tipos, y que pueden haber estado de transición de una a otra variedad siendo por lo tanto esta entidad un proceso patológico único. Cada tipo puede tener una duración variable y pueden ser de una severidad crónica, aguda, sub-aguda o relativa. El paciente puede presentar un grupo de síntomas, como en el tipo discoide, o bien grupos diversos usualmente diseminados o sistémicos o por otra parte manifestar la enfermedad sistémica sin lesiones cutáneas. Esta clasificación permite agrupar todas las formas descriptivas de la enfermedad dándonos alguna indicación referente a su importancia pronóstica.

### SÍNTOMAS

El diagnóstico clínico del Lupus Eritematoso puede sugerirse por sus lesiones cutáneas objetivas o bien por sus síntomas sistémicos subjetivos ayudándonos con la información aportada por los exámenes de laboratorio. Como ocurre con cualquier otra enfermedad una apreciación cuidadosa de su posibilidad generalmente nos guía a establecer su diagnóstico correcto. Esta particularidad tiene especial aplicación en las formas sistémicas de la enfermedad sin lesiones cutáneas donde un estado de creciente alerta ha venido a demostrar que esta variedad excede en número a la variedad de Lupus Eritematoso con manifestaciones cutáneas.

### LESIONES CUTÁNEAS DEL LUPUS ERITEMATOSO

Cuando el Lupus Eritematoso afecta la piel, dos clases de lesiones pueden observarse: (a) Aquéllas de menor severidad, que aunque no bien pueden acompañarse de síntomas sistémicos de tipo discoide, profundo y de lesiones de las conjuntivas y de las membranas mucosas, (b) aquéllas lesiones de tipo intermedio o de mayor severidad que generalmente acompañan al Lupus Eritematoso Sistémico a manera de lesiones cutáneas diseminadas.

**Tipo Edematoso Localizado:** Como ha sido descrito por Michelson (2), estas lesiones aparecen como discos eritematosos bien circunscritos invo-

lucionando a depresiones superficiales y eritematosas que pueden desaparecer sin dejar rastro alguno o bien transformarse en la variedad discoide.

**Tipo Discoide:** La lesión primaria es una mácula rojiza, volviéndose ligeramente elevada y que puede adquirir un color rojo azulado y estar cubierta por escamas adherentes. Las lesiones aumentan de tamaño periféricamente, estando siempre bien delimitadas, y presentándose en la cara, algunas veces a través del puente de la nariz y extendiéndose sobre las porciones malares de las mejillas para adoptar "una configuración en mariposa", pueden también ocurrir en la cabeza, orejas, región pre-esternal y en cualquier parte del cuerpo. Las escamas son usualmente adherentes estando aseguradas a los orificios de las glándulas sebáceas por medio de proyecciones córneas provenientes de la superficie inferior de las escamas. Las lesiones están tachonadas de folículos sebáceos llenos de este material córneo. Lesiones en forma de placas están formadas por una zona central deprimida de un color más pálido y que puede involucionar a la formación de cicatrices mientras el borde periférico continúa progresando. Cuando las lesiones están situadas en el cuero cabelludo generalmente dejan cicatrices atróficas de aspecto delicado, de superficie lisa, ligeramente deprimidas y con alopecia permanente.

**Tipo Profundo:** Los tipos infiltrativos de Lupus Eritematoso han sido descritos como Profundus, Tumidus e Hipertroficus et Profundus siendo su característica clínica la formación de nódulos indolorosos situados bajo una epidermis inalterada especialmente a nivel del mentón, a los lados de la boca y ocasionalmente extendiéndose por toda la cara. Estas lesiones pueden estar tachonadas en áreas de edema difuso y eritematoso.

**Tipo de las Membranas Mucosas:** Las lesiones de la mucosa de los labios y de la boca, con ligeras modificaciones se asemejan a las lesiones cutáneas de tipo discoide. Las lesiones son bien definidas con márgenes de color azulado o rojo oscuro y presentando pequeñas arteriolas dilatadas; en la lengua se parecen a las lesiones de una leucoplasia superficial rodeadas por un halo rojizo. Las conjuntivas también pueden estar implicadas.

**Tipo Diseminado:** El Lupus Eritematoso cutáneo diseminado puede ser agudo o sub-agudo o bien puede seguir al Lupus Eritematoso Discoide haciendo su aparición generalmente en la cara y algunas veces en los brazos y piernas estando sin embargo, la cara casi siempre comprometida. Manchas eritematosas coalescentes aparecen y cubren las mejillas, la nariz, los párpados y las orejas estando la cara edematosa e hinchada; lesiones semejantes pueden presentarse en las, manos, antebrazos, piernas, etc., pudiendo ser multiformes en otras partes del cuerpo y comprometiendo también la punta de los dedos. Lesiones ampollasas y ulcerativas pueden afectar las membranas mucosas y los genitales externos. Pigmentación de la cara y alopecia difusa pueden ocurrir durante los períodos de remisión. Los tipos sub-agudos presentan manchas eritematosas, descamativas de variados tamaños y con infiltración moderada. El Lupus Eritematoso Diseminado generalmente se limita a las superficies expuestas, incluyendo la "V" del cuello. Paroniquia de los dedos, hemorragias sub-ungueales y destrucción de las uñas pueden también observarse. El pa-

dente con Lupus Eritematoso Diseminado puede estar bastante grave o potencialmente grave debido a los síntomas sistémicos concomitantes.

## SÍNTOMAS Y SIGNOS DEL LUPUS ERITEMATOSO

(Ref.: 7, 8, 24, 18, 29)

(696 CASOS REPORTADOS)

Mujeres (189 pacientes) .....	82%
Artralgia .....	89%
Fiebre .....	89%
Lesiones Renales.....	66%
Dermatitis .....	66%
Pérdida de peso (55 pacientes) .....	65%
Artritis (55 pacientes) .....	62%
Linfadenopatía .....	34%
Hepatomegalia .....	37%
Esplenomegalia .....	25%
Pleuritis .....	52%
Infiltración Pulmonar .....	28%
Lesiones Cardíacas (244 pacientes) .....	38%
Dolor Abdominal (581 pacientes) .....	22%
Manifestaciones psiquiátricas .....	23%
Alopecia (55 pacientes) .....	18%
Fenómeno de Raynaud .....	15%
Pericarditis (641 pacientes).....	28%
Prueba L. E. positiva (647 pacientes) .....	94%
Serología para Sífilis pos (597 pacientes) .....	18%

Las manifestaciones proteicas del Lupus Eritematoso Sistémico pueden apreciarse en mejor forma haciendo una revisión de sus múltiples síntomas. Estos han sido tabulados por muchos autores.

El paciente promedio usualmente es una mujer de edad media que presenta malestar general, fiebre, debilidad, pérdida de peso, artralgia con síntomas referentes a uno o a diferentes órganos en períodos diversos y con una gran variedad de patrones clínicos que demuestran períodos de exacerbación y de remisión. Síntomas múltiples, vagos y poco definidos en mujeres comprendidas en la edad media de la vida deben sugerir siempre el Diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico. Fenómenos de Raynaud, linfadenopatía generalizada, anemia, leucopenia, pleuritis, perturbaciones cardíacas, complicaciones renales, hepatitis, trombo-citopenia, tendencias hemorrágicas, dolor abdominal, síntomas psicóticos pueden indicarnos la posibilidad de un Lupus Eritematoso Sistémico. Usualmente un eritema poco perceptible de las eminencias malares de la cara y que puede observarse solamente por medio de un examen muy cuidadoso puede preceder al franco eritema del Lupus Eritematoso Diseminado. El Lupus Eritematoso Sistémico puede ocurrir en ambos sexos, en niños y en todas las razas.

## DATOS DE LABORATORIO EN EL LUPUS ERITEMATOSO

Prueba L. E. Positiva.....	100%
Eritrosedimentación aumentada.....	93%
Hiperglobulinemia .....	71%
Prueba de floculación de la coealina positiva .....	68%
Recuento de Glóbulos Blancos menor de 5.000/cc.....	64%

### Análisis de Orina:

Glóbulos Blancos .....	58%
Glóbulos Rojos .....	40%
Cilindros .....	25%
Albúmina (1 ó más) .....	49%
Hemoglobina (menor de 10 gm.) .....	53%
Electroencefalograma anormal (16 pacientes) .....	50%
Radiografía anormal de tórax .....	36%
Azotemia .....	31%
Creatinina en sangre mayor de 1.5 mg.....	41%
Serología para Sífilis biológicamente falsa-pos .....	27%
Electrocardiograma anormal .....	22%
Tiempo de sangrado prolongado .....	22%
Recuento de plaquetas menor de 100.000 .....	16%
Prueba de Proteína C — Reactiva (12 pacientes).....	67%
Prueba de aglutinación de las células diferenciadas del carnero mayor de 1:16 (Prueba R-F) .....	14%

Las pruebas de laboratorio para detectar los cambios patológicos que acompañan al Lupus Eritematoso, son una valiosa ayuda para establecer su diagnóstico; El cuadro anterior es una lista elaborada por Soffer (28) de los estudios de laboratorio de 55 pacientes. Los porcentajes tabulados indican el relativo valor diagnóstico de estas diferentes pruebas.

Las pruebas de laboratorio usualmente verificadas para confirmar el diagnóstico de Lupus Eritematoso incluyen: recuentos globulares completos, recuento de plaquetas, dosificación de Hemoglobina, eritrosedimentación, exámenes de orina, investigación de células L. E. en sangre periférica, exámenes de electroforesis en plasma, prueba de Coombs y pruebas serológicas para Sífilis. Otros exámenes pueden hacerse según lo indiquen los síntomas. El Lupus Eritematoso Sistémico generalmente se acompaña de una prueba L. E. positiva, de hipergammaglobulinemia, de leucopenia y linfopenia persistentes, de trombocitopenia, de eritrosedimentación acelerada, de una Prueba de Coombs positiva y de pruebas serológicas para Sífilis falsamente positivas; la posibilidad de nefritis puede establecerse haciendo exámenes de orina. La sífilis puede descartarse por medio de la prueba de fijación del complemento de Reiter y por medio del T. P. I. o prueba de inmovilización del Treponema.

## HISTOPATOIOGIA DEL LUPUS ERÍTEMATOSO

### A.—Lupus Eritematoso Discoide Crónico

- 1.—Acantosis alternante con Atrofia de la epidermis.
- 2.—Paraqueratosis focal con Hiperqueratosis.
- 3.—Taponamiento folicular.
- 4.—Degeneración por licuefacción de la unión Dermo-epidérmica.
- 5.—Infiltración linfocitaria perivascular y perianexal. •
- 6.—Vasos sanguíneos y linfáticos dilatados.
- 7.—Atrofia y ausencia de las estructuras anexas de la dermis.

### B.—Lupus Eritematoso Diseminado Agudo

- 1.—Epidermis más superficial no alterada.
- 2.—Edema de células basales con degeneración por licuefacción.
- 3.—Capilares y linfáticos dilatados.
- 4.—Edema de la dermis.
- 5.—Cambios fibrinoides en las fibras colágenas y en la substancia fundamental.
- 6.—Infiltración celular: linfocitos, histiocitos, leucocitos, neutrófilos.

Las Biopsias de las lesiones cutáneas del Lupus Eritematoso no son patognomónicas pero sin embargo, ayudan definitivamente a establecer su diagnóstico. El examen histopatológico es de gran valor para diferenciar las lesiones que se asemejan a las del Lupus Eritematoso tal como ocurre en las erupciones polimórficas a la luz (<sup>30</sup>, <sup>31</sup>), en la infiltración linfocítica de la piel (<sup>32</sup>) y en el pénfigo eritematodes (Síndrome de Senear-Usher) (<sup>33</sup>). Los cambios patológicos de los tejidos más profundos comprenden los cuerpos hematoxilínicos, las lesiones glomerulares en "asa de alambre", periarteritis en "piel de cebolla" fibrosis esplénica y lesiones verrugosas del endocardio. En el Lupus Eritematoso Sistémico los cambios histológicos del hígado son generalmente mínimos (<sup>34</sup>). Las biopsias musculares nos ayudan a establecer el Diagnóstico diferencial entre el Lupus Eritematoso Sistémico y la dermatomiositis.

## DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DEL LUPUS ERITEMATOSO

- 1.—Erupciones polimórficas a la luz.
- 2.—Infiltración linfocítica de la piel.
- 3.—Toxidermias lupoides (por drogas).
  - A). —Por derivados de la Hidantoína (Mesantoína).
  - B). —Por Clorhidrato de Hidralazina (Apresolina).
- 4.—Poliartritis y artritis reumatoide.
- 5.—Hepatitis Lupoide.
- 6.—Síndrome de Raynaud.
- 7.—Periarteritis Nodosa.
- 8.—Púrpura.
- 9.—Enfermedad renal.

10. —Sífilis.
11. — Porfiria.
12. — Síndrome — Enfermedad de la Serotonina.
13. —Pénfigo Eritematodes.

En el diagnóstico diferencial del Lupus Eritematoso deben de considerarse la lista de enfermedades enumeradas anteriormente. Asimismo, en pacientes con cualesquiera de estas enfermedades, el Diagnóstico diferencial con el Lupus Eritematoso debe de tenerse en cuenta. Si cualesquiera de las enfermedades sugeridas son tratadas sin considerar la probabilidad diagnóstica de Lupus Eritematoso y resulte que el paciente en realidad tenga Lupus, el hecho de no instituir tratamiento con Corticoesteroides puede ser fatal (<sup>13</sup>).

Las erupciones po'imórficas a la luz se limitan a las áreas expuestas de la piel y se manifiestan como manchas bien circunscriptas, ligeramente elevadas y de un color rojo carmín característico, tienen una descamación fina muy superficial sin presentar esa íntima y fuerte adherencia de sus escamas y también sin haber cambios atroféos. Pueda que exista un leritema difuso. La infiltración linfocítica de la piel, la más de las veces aparece en la cara en forma de placas o nódulos eritematosos sin implicación folicular o sin taponamiento folicular, aparece y desaparece espontáneamente y algunas veces involuciona después de haber verificado un examen biopsia de las lesiones. Otras enfermedades de la colágena y en especial la artritis reumatoide bien pueden imitar al Lupus Eritematoso Sistémico. La dermatomiositis es algunas veces particularmente difícil de diferenciar del L. E. S. sin embargo, el síntoma predominante de debilidad muscular es sugestivo para sospechar su diagnóstico. El Penfigus Eritematodes se asemeja al L. E. S. El pénfigo y la dermatitis seborreica simulan muy estrechamente a esta entidad especialmente durante sus periodos de exacerbación.

La Dermatitis Medicamentosa o las erupciones a drogas después del uso de derivados de la hidantoína (Mesantoína) o del H. C. I. de Hidralazina (Apresolina) producen una dermatitis semejante a la del Lupus Eritematoso con síntomas sistémicos que incluyen una prueba L. E. positiva en sangre periférica (<sup>11</sup>). El eritema por hipersensibilidad a la luz solar que acompaña a la porfiria y al síndrome de la serotonina requieren una consideración muy especial en el Dx. diferencial del L. E. S.

Anormalidades del funcionamiento hepático sugieren: (a) Lupus Eritematoso con enfermedad hepática severa, (b) Coincidencia de enfermedad hepática con L. E. S. o (c) Síndrome Lupoide con enfermedad crónica del hígado (<sup>34</sup>, <sup>35</sup>). La púrpura idiopática trombocitopénica tiene una relación muy estrecha con el L. E. S. y puede ser el cuadro prodrómico de un L. E. S. (<sup>36</sup>). Albuminuria, hematuria microscópica, nefritis y nefrosis deben de tenerse en cuenta en el Dx. diferencial del L. E. S. (<sup>12</sup>). El L. E. S. frecuentemente se acompaña de reacciones serológicas para sífilis falsamente positivas.

### TERAPIA DEL LUPUS ERITEMATOSO

1. —Descanso físico y mental.
2. —Evitar factores desencadenantes especialmente la luz solar.

3. —Corrección de síndromes patógenos no asociados con el Lupus Eritematoso.
4. —Corticoesteroides.
5. — Antipalúdicos de síntesis.
6. —Hormonas.
7. —Programas antidiabéticos y antiulcerosos.
8. —Nada de antibióticos ni de sulfadrogas.

El manejo terapéutico del Lupus Eritematoso debe de iniciarse colocando al paciente en un estado de descanso físico y mental, la hospitalización está indicada en los casos más severos. Todos los factores precipitantes o desencadenantes, particularmente la luz solar, deben de evitarse. Lociones y cremas pantallas protectoras contra el sol están indicadas.

Las variedades menos severas de Lupus Eritematoso usualmente responden a las drogas antimaláricas como el fosfato de cloroquina (Aralen) a la dosis de 250 mg. dos o tres veces diarias o al Triquin (quinacrina-Atebrina 0.025 gm.; hidroxiclороquina-Plaquinol 0.050 gm.; cloroquina-Aralen 0.065 gm.) usualmente a la dosis de dos tabletas diarias. Las variedades sistémica y diseminada requieren el uso de los corticoesteroides, siempre que no existan contraindicaciones individuales como hipertensión, diabetes, úlcera péptica, etc. La terapia debe iniciarse con dosis de: prednisona, 0.005 gm.; metilprednisolona 0.004 gm.; triamcinolona 0.004 gm.; dexametasoma 0.00075 gm. en forma de dos tabletas Q. I. D. hasta que los síntomas hayan mejorado y luego hacer una reducción gradual. Algunas veces dosis iniciales mayores deben de instituirse para controlar los síntomas, dándose hasta tres, cuatro o cinco tabletas Q. I. D. Después de que los síntomas han mejorado y que los corticoesteroides han sido reducidos hasta dos o tres tabletas diarias, el empleo concomitante de los antimaláricos permite mantener una terapia que requiera menos corticoesteroides. El uso de A. C. T. H. generalmente no es necesario. Una terapéutica mínima de una a dos tabletas diarias de corticoesteroides pueden ser necesarias durante períodos prolongados, haciendo un ajuste en la dosificación para el control de las exacerbaciones. El Lupus Eritematoso es mejorado por los corticoesteroides, pero jamás curado.

La posibilidad de osteoporosis debe de considerarse en la terapia prolongada con corticoesteroides. Esto bien puede prevenirse por medio de inyecciones mensuales de enantato de testosterona (0.040 gm.) y de valerato de estradiol (0.004 gm.) presentándose bajo el nombre comercial de Deladumone (Squibb), 1 cc. intramuscularmente. Pacientes con diabetes, hipertensión, úlcera péptica, etc., bien pueden recibir el beneficio del tratamiento corticoesteroide siempre que estos trastornos sean concomitantemente tratados. Pacientes que están o han estado recibiendo una terapéutica prolongada con corticoesteroides deben de estar advertidos de informar al médico o a las personas responsables de su manejo terapéutico de los momentos de "stress" individual como en casos de cirugía, accidentes o de gran tensión emocional, a este respecto ellos siempre deben ser portadores de un brasaete o pendiente de identidad en lo que a su enfermedad concierne, en caso de que necesiten la ayuda médica necesaria.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MICHELSON, HENRY E.: Review and Appraisal of Present Knowledge Concerning Lupus Erythematosus. **Arch. Derm.** 69:694, 1954.
2. MICHELSON, HENRY É.: Lupus Erythematosus. Transactions, **Pacific Derm. Assn. Carmel**, Sept., 1959.
3. MICHELSON, HENRY E.: Remarks on Lupus Erythematosus. **Proc. Staff Meet.**, Mayo Clinic. 27:431 (Oct. 22), 1952.
4. ARNOLD, HARRY L.: Lupus Erythematosus Profundas. (Discussion by A. Restenberg, Jr.) **Arch. Derm.** 73:15, 1956.
5. TUMULTY, PHILLIP A.: The Clinical Course of Systemic Lupus Erythematosus. **J.A.M.A.** 156:947 (Nov. 11), 1954.
6. SWIFT, SHELDON: A Serum Anticoagulant Factor in Systemic Lupus Erythematosus. **Arch. Derm.** 74:296, 1956.
7. MACKAY, IAN R.: The Clinical Features, Pathogenesis and Therapy of Lupus Erythematosus. **M. J. Aust.** 2:279 (Aug. 30), 1958.
8. HILL, LESLIE C.: Systemic Lupus Erythematosus. **Brit. M. J.** 2:726, 1957.
9. GODMAN, GABRIEL C.: The Nature and Pathogenetic Significance of L. E. Celi Phenomenon of Systemic Lupus Erythematosus. **J. Mt. Sinai Hosp.** 26:241, 1959.
10. LEE, STANLEY and DAVIS, BARTJCH J.: The Blood in Systemic Lupus Erythematosus. **J. Mt. Sinai Hosp.** 26:261, 1959.
11. PASCHER, FRANCÉS: Lupus Erythematosus. **Med. Clin. N. Amer.** 431 917, 1958.
12. JARCHO, SAÚL: The Clinical Features of Systemic Lupus Erythematosus. **J. Mt. Sinai Hosp.** 26:278, 1959.
13. HASERICK, JOHN R.: Modern Concepts of Systemic Lupus Erythematosus: A Review of 126 Cases. **J. Chr. Disease** 1:317, 1955.
14. MOORE, JOSEPH EARLE and LUTZ, W. BEALE: **J. Chr. Disease** 1: 297, 1955.
15. BRUNSTING, LOUIS A.: Disseminated (Systemic) Lupus Erythematosus. **Proc. Staff Meet. Mayo Clinic**, 27:410 (Oct. 22), 1952.
16. McCOMBS, ROBT D. and PATTERSON, JAMES F.: Factors Influencing the Course and Prognosis of Systemic Lupus Erythematosus. **N. Eng- J Med.** 260:1195 (June 11), 1959.
17. GOLD, STEPHEN: Role of Sulfanomides and Penicillin in the Pathogenesis of Lupus Erythematosus. **Lancet**, 1:268 (Feb. 3), 1951.
18. ASBOE-HANSEN, G.: On the Pathogenesis of Lupus Erythematosus and Other Dermatologic Mesenchymoses. **Acta Dermato-Venerológica**, 39:337, 1959.
19. ASBAE-HANSEN, G.: Dermatologic Aspects of Modern Mesenchymology. **Arch. Derm.** 81:501, 1960.
20. POLLACK, ABON D.: Some Observations on the Pathology of Systemic Lupus Erythematosus. **J. Mt. Sinai Hosp.** 26:224, 1959.
21. GODMAN, G. C. and DEITCH, A. D.: Cytochemical Study of the L. E. J Bodies of Systemic Lupus Erythematosus. I. Nuclei Acids. **J. Exp. Med.** 106 6:575, 1957.

22. KURNICK, N. B.: A Rational Theory of Systemic Lupus Erythematosus. **Arch. Int. Med.** **97**:562, 1956.
23. HARGRAVES, M. M.; RICHMOND, HELEN and MORTON, ROBERT: Presentation of Two Bone Marrow Elements: The «Tart» Cell and the «L. E. cell». **Proc. Staff. Meet.** Mayo Clin. 23:25, 1948.
24. HAYEY, A. McGEHEE; SHULMAN, LAWRENCE E.; TUMULTY, PHILLIP A., CONLEY C. LOCKARD and SHOENRICH, EDYTH N.: Systemic Erythematosus. **Medicine**, 33:291, 1954.
25. RICHARDS, R. L.: Steroid Therapy in Collagen Disease, **Br. J. Derm.** 72:22, 1960.
26. KLEMPERER, PAUL; POLLACK, ABU D. and BAEHR, GEORGE: Diffuse Collagen Disease: Acute Disseminated Lupus Erythematosus and Diffuse Scleroderma. **J.A.M.A.** **119**:3331 (May 23), 1942.
27. TALBOTT, JOHN H.: The Therapy of Systemic Lupus Erythematosus **Mt. Sinai Hosp. J.** **26**:297, 1959.
28. SOFFER, LOUIS J.: The Therapy of Systemic Lupus Erythematosus. **Mt. Sinai Hosp. J.** **26**:297, 1959.
29. BUNIN, JOSEPH J. and BLACK, ROGER L.: Connective tissue (Collagen) disease. **Ann. Rev. Med.**, 8:389, 1957.
30. LAMB, JOHN; JONES, HELEN and MAXWELL: Solar Dermatitis vs. Lupus Erythematosus. **Arch. Derm.** 75:171, 1957.
31. WRIGHT, EDWIN T. and WJNER, LOUIS H.: Histopathology of Allergic Solar Dermatitis, **Jr. Inv. Derm.** 34:103, 1960.
32. HERRICK, RUTH: Lupus Erythematosus or Lymphocytic Infiltration of the Skin. **Arch., Derm.** 81:171, 1960.
33. HENINGTON, V. H.; KENNEDY, B. and Loria, P. R.: The Senear Usher Syndrome (Pemphigus Erythematosus): A report of Eight Cases. **South. M. J.** **51**:577, 1958.
34. ARONSON, ALAN R. and MONTGOMERY, MAX M.: Chronic Liver Disease with a «Lupus Erythematosus-like Syndrome». **Arch. Int. Med.** **104**:544, 1959.
35. BARTHOLOMEW, LOYD G.; HAGEDORN, ALBERT B.; CAÍN, JAMES C. and BAGGENSTOSS, ARCHIE H.: Hepatitis and Cirrhosis in Women with Positive Clot Test for Lupus Erythematosus. **N. E. Jr. Med.** 253:347 (Nov. 13), 1958.
36. RABINOWITZ, Y. and DAMESHEK, W.: Systemic Lupus Erythematosus After «Idiopathic» Thrombocytopenic Purpura. **Ann. Int. Med.** 52:1, 1960.