

# Lupus eritematoso sistémico

## Revisión de conceptos y presentación de tres casos peculiares

J. López Sánchez\*, A. Bellón Alcántara\*\*,  
J. Marín Santana\*\*\*, T. Fernández Cantalejo\*\*\*\*

HOSPITAL DE MARINA DE SAN CARLOS. SAN FERNANDO

**REVISION DE CONCEPTOS.**—Dentro del grupo de las enfermedades sistémicas, el L.E.S. ocupa hoy día un lugar relevante, debido a su frecuencia, mucho mayor de lo que antes se pensaba, a sus diversas manifestaciones clínicas, así como a un mejor conocimiento patogenético de dicha afección en la actualidad y a la introducción de nuevas y muy sensibles pruebas inmunológicas (ANA y anticuerpos anti-DNA nativo), que permiten hacer un diag-

nóstico más preciso y precoz, sobre todo en las fases iniciales y en las formas subclínicas y leves.

Podemos considerar al L.E.S. como prototipo de enfermedad humana por autoinmunidad y definirlo como «síndrome clínico de etiología desconocida, de carácter inflamatorio, caracterizado por una afectación multisistémica y por una evolución a brotes, cuyos rasgos inmunopatológicos fundamentales son la autoinmunidad y el depósito de inmunocomplejos» (2, 3).

En casi todos los manuales médicos editados hace más de cinco años se describe (erróneamente) al L.E.S. como «una enfermedad infrecuente, grave y habitualmente fatal, caracterizada por una erupción “en alas de mariposa” sobre mejillas y nariz y una nefropatía, además de otras manifestaciones».

Actualmente se considera al L.E.S. como un proceso frecuente, sobre todo en las mujeres, habiéndose observado que a menudo es relativamente benigno, al contrario de otras conectivopatías, como la esclerodermia y dermatomiositis, mucho menos frecuentes y cuyo pronóstico sigue siendo sombrío (1).

Hoy día podemos afirmar que el lupus no es una sola enfermedad, sino un conjunto de ellas, conociéndose varias formas diferentes (Tabla 1): lupus eritematoso sistémico (con diversos

subgrupos), lupus eritematoso discoide y lupus inducido por fármacos; a ellos cabe añadir las formas subclínicas, que se caracterizan por la sola existencia de hipergammaglobulinemia y/o anticuerpos, sobre todo en las personas en estrecho contacto con los enfermos de lupus (2).

Este último punto sugiere la posibilidad de transmisión vertical de un agente ambiental de tipo infeccioso, quizá un virus de acción lenta. Últimamente se está investigando la posible interrelación del L.E.S. con el virus de Epstein-Barr.

Existen factores genéticos favorecedores del lupus, como los déficits hereditarios del complemento (Clr, Cls, C2 y C4) y determinados grupos HLA, como el HLA-B8, HLA-DRW2 y HLA-DRW3.

Factores hormonales guardan asimismo relación con el lupus, ya que la frecuencia de dicha afección es de 9:1 a favor de la mujer sobre el varón, aunque este acusado predominio femenino no se observa cuando el lupus se

presenta antes de la pubertad o después de la menopausia, por lo que parece evidente el papel de las hormonas sexuales femeninas. Asimismo la toma de contraceptivos orales y el embarazo son factores desencadenantes del L.E.S. (3).

Un meticuloso estudio, realizado en San Francisco, demostró que 1 de cada 2.000 mujeres de raza blanca padecía la enfermedad; cuando se estudió la frecuencia en la raza negra, ésta aumentó enormemente, pues se demostró que 1 de cada 250 mujeres negras estaban afectas (1). Se desconoce el porqué del predominio y mayor gravedad en la raza negra.

La edad de comienzo suele ser entre los 15-40 años, aun cuando existen casos descritos en recién nacidos o en ancianos de más de 90 años. Cuanto más joven es el sujeto, más grave suele ser la enfermedad.

Como ya hemos mencionado, el L.E.S. es una enfermedad por inmunocomplejos, habiéndose descubierto recientemente en los pacientes que la

\* Comandante Médico, jefe del Servicio de Medicina Interna.

\*\* Capitán Médico.

\*\*\* Alférez Médico.

\*\*\*\* Médica asistente voluntaria.

TABLA I

ESPECTRO CLINICO DEL LUPUS

1. **Lupus eritematoso sistémico.**  
**Idiopático.**  
Asociado a déficit hereditario de complemento (C1, C2, C4).  
Asociado a déficit de IgA.
2. **Lupus eritematoso discoide.**
3. **Lupus inducido por fármacos.**
4. **Lupus subclínico.**  
Hipergammaglobulinemia y/o autoanticuerpos séricos (anti-RNA, anti-linfocíticos).

padecen anomalías de los receptores celulares, cuya misión es fijar tales complejos sustrayéndolos de la circulación; se ha demostrado asimismo una disminución de actividad de los linfocitos K (células asesinas), cuya función citotóxica parece necesaria para eliminar células potencialmente nocivas (como es el caso de células tumorales o de células infectadas por virus) (2).

Se piensa que en el lupus existe un defecto de los linfocitos T supresores y de colaboración («helper»), con lo cual el equilibrio de la regulación inmunitaria se alteraría, incrementándose la capacidad formadora de anticuerpos de los linfocitos B, pudiéndose poner en marcha la formación de autoanticuerpos y, por tanto, de enfermedades autoinmunes (2, 3, 5).

Se piensa en la actualidad que existe una alteración genética cuyo modelo de herencia no se conoce, que es la que crea un terreno abonado para el desarrollo del lupus y que ha venido a llamarse «diátesis lúpica»; sobre esta alteración genética, que condiciona una alteración del sistema inmune, actuarían factores exógenos (virus, drogas), provocando el desarrollo del lupus (5).

El L.E.S. es hoy «el gran imitador» dentro de la patología médica, como anteriormente lo fue la sífilis. HARVEY recopiló hasta 24 diagnósticos diferentes hechos a sus pacientes durante las fases iniciales del L.E.S. (3).

En la actualidad, y como anteriormente mencionábamos, la introducción y práctica sistemática de las determinaciones de anticuerpos antinucleares (ANA) y anti-DNA nativo (bicatenario) ha facilitado el diagnóstico del L.E.S., sobre todo en sus fases iniciales oligosintomáticas y reconocer la existencia de formas con un mejor pronóstico, habiéndose observado incluso la realidad de remisiones permanentes (4). Asimismo, un mejor conocimiento de la enfermedad ha obligado a aceptar el hecho de que en la mayoría de los casos el lupus es una enferme-

dad leve o subaguda, que generalmente no requiere tratamiento alguno o sólo precisa antiinflamatorios no esteroideos, o como máximo pequeñas dosis de corticoides (1).

En el L.E.S. existen amplios cambios patológicos en el organismo, pero, sorprendentemente, se obtiene poca ayuda de la histología en esta enfermedad. Puede afectar a cualquier órgano, quizá con la única excepción del hígado, que raramente está afectado.

El viejo término de «hepatitis lupoides» debe ser abandonado, pues no guarda relación alguna con el lupus. Característicamente el lupus afecta a los vasos, conduciendo a patología renal, cerebral, pulmonar y de otros órganos, así como a las serosas, conduciendo a pleuresía, pericarditis, sinusitis o peritonitis. El rasgo histológico más característico es la llamada necrosis fibrinoide, que afecta especialmente a las pequeñas arterias, arteriolas y capilares. Quizá el único rasgo histológico patognomónico de L.E.S. sea una lesión «en cáscara de cebolla» que aparece en las arteriolas del bazo. Otro rasgo altamente sugestivo de L.E.S. son los cuerpos hematxilínicos, que son núcleos picnóticos que tienden a unirse y a ser fagocitados y que son la contrapartida tisular de la célula L.E. (5).

Casi cualquier tipo de síntoma o signo puede ser observado en el L.E.S. Dada la obligada brevedad del presente trabajo, quizá lo más interesante sea destacar que las formas insidiosas de presentación del L.E.S. son muy frecuentes, y en ocasiones tardan en aparecer muchos años los rasgos clásicos de la enfermedad. Ejemplo típico de este comienzo insidioso puede ser el de una mujer joven que se encuentra cansada y deprimida y/o con artralgias, a veces con alopecia o fotosensibilidad al sol, o que presenta fiebre de origen desconocido. En el cuadro 1 enumeramos, por orden de fre-

cuencia, las manifestaciones más comunes de la enfermedad, según DUBOIS.

La presencia de artralgias se da en el 90-100% de los pacientes con L.E.S., como ocurrió en nuestros 3 casos. La miastenia o pseudomiastenia puede darse en el 1% de los pacientes, como ocurrió en nuestro caso número 1.

Aunque el rasgo cutáneo más típico de L.E.S. es el rash «en alas de mariposa», que afecta a las regiones laterales y a la nariz, cualquier manifestación mucocutánea ha sido descrita seguramente en el L.E.S. (5). La alopecia, presente en nuestros casos 1 y 3, puede ser difusa o en placas y se presenta en el 75% de los casos. Indica actividad de la enfermedad y cursa paralela con el título de anticuerpos anti-DNA. Puede ser un síntoma precoz y único de la enfermedad. Otra manifestación son los nódulos subcutáneos, presentes también en nuestro caso número 3, semejantes a los de la artritis reumatoide y que se presentan en un 5% de los pacientes con L.E.S.

En el 50% de los pacientes se presentan adenopatías discretas, pero se han descrito casos de linfadenopatía masiva, simulando un proceso linfoproliferativo, como ocurrió en nuestro caso número 1 (5).

En cuanto al diagnóstico del L.E.S., éste se ha visto simplificado en la actualidad con la determinación de los anticuerpos antinucleares, que son el test de «screening» para el L.E.S. y sobre todo la determinación de anticuerpos anti-DNA nativo (bicatenario o de doble hélice) y anticuerpos anti-SM. Estos 2 últimos son, a títulos significativos, altamente específicos de L.E.S. Los 14 criterios publicados por la American Rheumatism Association (ARA), de los cuales la presencia al menos de 4, simultánea o seriadamente, incluían a un paciente como portador de un L.E.S., carecen de valor

diagnóstico para un caso aislado, siendo de interés únicamente para estandarizar la investigación clínica, las encuestas epidemiológicas y los ensayos terapéuticos. Su valor para el diagnóstico es pobre, ya que en algunos pacientes con menos de 4 criterios tienen definitivamente un L.E.S., mientras que en otros con más de 4 criterios el diagnóstico de L.E.S. no puede hacerse definitivamente (5). En el cuadro número 2 enumeramos los criterios de la ARA.

Aunque el L.E.S. puede simular casi cualquier enfermedad, el diagnóstico diferencial debe hacerse usualmente con un proceso infeccioso, con los linfomas, con otras colagenosis, siendo a veces especialmente difícil diferenciarlo de una artritis reumatoide de comienzo reciente o de una artritis reumatoide con síndrome de Sjögren (5).

En suma, conviene recordar que si esperamos diagnosticar un lupus con los criterios clásicos de rash «en alas de mariposa», nefritis y células L.E. positivas, dejaremos sin diagnóstico gran parte de los casos de L.E.S. (5).

El pronóstico de la enfermedad es cada vez más favorable, al diagnosticarse más precozmente y al incluirse en las estadísticas los casos leves o moderados. De todas formas, el L.E.S. sigue siendo una enfermedad seria, cuyo pronóstico viene dado, sobre todo, por el grado de afectación renal, de aquí el gran interés que tiene la biopsia renal en estos pacientes (5).

Ya hemos dicho que hay muchos casos de L.E.S. leves o moderados, por lo que hay que resaltar que el diagnóstico de L.E.S. no significa automáticamente un tratamiento con corticosteroides, aunque de hecho estos fármacos siguen siendo el pilar fundamental en el tratamiento de esta afección. Al paciente afecto de L.E.S. se le recomendará, durante la fase activa, reposo físico y psíquico y evitar la exposición al sol. Conociendo que determinadas drogas pueden exacerbar y desencadenar la enfermedad, deberán ser evitados tales como anticonceptivos orales, penicilina y sulfonamidas (5). En pacientes en los que predomina la afectación músculo-esquelética podrán ser tratados con antiinflamatorios no esteroideos, aunque no se recomienda en estos casos los salicilatos, ya que en los pacientes afectados de L.E.S. pueden ser hepatotóxicos (5). En los casos en que la afectación cutánea es la predominante está indicado el empleo de la hidroxycloquina, la cual no debe darse más de 9 meses seguidos y exige una revisión oftalmológica cada 3 meses, ya que puede producir afectación macular. Se dosificará a 400 mg/día como dosis de

ataque, para reducirla una vez logrado el efecto a la mitad de la dosis.

Salvo los pacientes con manifestaciones músculo-esqueléticas o cutáneas que pueden ser tratados con antiinflamatorios no esteroideos o hidroxycloquina respectivamente, el resto de los pacientes requieren corticoides. Este tratamiento esteroideo en el L.E.S. debe ser agresivo-conservador; es decir, que las fases agudas deben ser tratadas con dosis altas (prednisona, 1,5 mg/kg/día) y por períodos cortos, para pasar tan pronto sea posible a la dosis mínima de mantenimiento (preferible a días alternos, 1 sola dosis en desayuno) o incluso a suspender la medicación.

El control evolutivo de la enfermedad, aparte de por la clínica, se establece por 2 tests de laboratorio: las determinaciones periódicas de los anticuerpos anti-DNA bicatenario y de los niveles del complemento. Los anticuerpos anti-DNA bicatenario nos brindan un índice de la actividad de la enfermedad en general, descendiendo el título de los mismos a medida que regresa la afección y elevándose ante un nuevo brote. El nivel de complemento guarda una buena correlación con el grado de afectación renal, elevándose cuando mejora la nefropatía y descendiendo cuando empeora la misma. Son, pues, estas 2 pruebas con las que se debe controlar de por vida la enfermedad lúpica. La frecuencia en las determinaciones las dicta el curso clínico (5).

La terapia con drogas citotóxicas (ciclofosfamida, azatioprina, clorambucil) debe reservarse para pacientes con pronóstico muy malo y que no sean controlados con esteroides. La ciclofosfamida, indicada en la glomerulonefritis lúpica proliferativa no controlada con esteroides, se dosificará a 1-2 mg/kg/día por vía oral, de forma crónica. El tratamiento de la nefritis lúpica rápidamente progresiva con dosis elevadas de corticoides (1 g. de metilprednisolona al día durante 3 días), junto con plasmaféresis, ha sido indicado con resultados favorables.

Otras diferentes manifestaciones sistémicas del L.E.S. pueden requerir tratamiento, tales como la diálisis para la enfermedad renal avanzada, antibióticos en las infecciones o cuidados intensivos para otras manifestaciones.

*Caso número 1.* Paciente: P. F. P. Varón. 54 años.

Paciente ingresado anteriormente en nuestro Servicio y diagnosticado de hepatopatía crónica de origen etílico y arteriosclerosis periférica. En este nue-



Figura 1.—T.A.C. abdominal mostrando aumento de tamaño de las cadenas ganglionares paraaórticas.

vo ingreso (16-8-81) aquejaba que desde hacía 2 meses presentaba hinchazón en manos, profundo cansancio, pérdida de apetito, ostensible pérdida de peso, fiebre y gran debilidad muscular, que llegaba a impedirle la posición erecta y la deambulación.

En la anamnesis por órganos y aparatos destacaba: caída de cabello desde hacía unos meses.

Antecedentes personales: gran bebedor desde hacía años. Colectomizado hacía 9 años. Amigdalectomizado hacía 31 años.

A la exploración destacaba: leptosomático. P.A.: 110/90. Pulso: 84/m. rítmico e igual. Temperatura: 37,8° C. En la piel presentaba grandes placas eritematosas en cara, cuello, espalda y nalgas, de bordes bien delimitados, no elevadas, no pruriginosas, típicas de placas de linfoma, según el informe que emitió el Servicio de Dermatología. Presentaba alopecia difusa. Boca séptica; faltaban piezas. Se palpaban algunas adenopatías submandibulares de 1-2 cm. de diámetro, de consistencia elástica, algo dolorosas, adheridas a planos profundos. Se palpaban otras adenopatías en ambas axilas de características similares a las descritas. No se palpaban adenopatías inguinales. Aparato respiratorio: algunos estertores crepitantes en bases. Corazón: N.A. Abdomen: cicatriz quirúrgica supraumbilical en línea media. Se palpaba hígado a 4 traveses de dedo bajo el reborde costal de consistencia aumentada, borde romo y no doloroso. Se palpaba el polo inferior del bazo. Riñones: N.A. Genitales: N.A. Manos: deformidad «en huso» de algunas articulaciones interfalángicas proximales, con dolor a la movilidad activa y pasiva e impotencia funcional.

Exploración neurológica: disminución de fuerza en los 4 miembros. Motilidad voluntaria conservada. Tono muscular normal. Reflejos cutáneos abdominales abolidos. Patelares algo disminuidos. Reflejo plantar normal. Sensibilidades normales. Exploración cerebelosa: normal. No trastornos tró-

ficos. Resto de la exploración neurológica: normal.

Exploraciones complementarias: sangre; hematíes: 3.150.000. Hb: 47%. Hc: 27. Leucocitos: 6.600. E: 0. C: 1. St: 69. L: 28. M: 2. V.S.G.: 113/122. I. de Katz: 87. Urea: 0,62 g.‰. Colesterol: 110 mg.‰ Glucemia, triglicéridos, uricemia, fosfatasa alcalina, bilirrubina, Cl, Na, fibrinógeno, estudio de coagulación, Látex, título de ASLO: N.A. Estudio citológico y bioquímico de L.C.R.: normal. Serología de lues: (—). Aglutinaciones a T, A, B y M: (—). Plaquetas: 360.000. K: 3,4 mEq/l. L.D.H.: 830 U. T.G.O.: 113 U. T.G.P.: 32 U. Ca: 7,66 mg.‰. P: 5,10 mg.‰. Sideremia: 40 gammas‰. Proteinograma: proteínas totales: 5,9 g.‰. Albúmina: 1,5 g.‰. Globulina alfa-1: 0,1 g.‰. Alfa-2: 0,1 g.‰. Beta: 0,6‰. Gamma: 3,6 g.‰, siendo este aumento de tipo heterogéneo («policlonal»). Aclaramiento de creatinina: 43 ml/mín.

Orina: densidad: 1.012. Acida. Proteínas: 0,20 g.‰. En el sedimento: 6-7 leucocitos/campo y 1 célula renal/campo.

Estudios radiológicos. Tórax: probables bronquiectasias en campo medio derecho. Pinzamiento del seno costofrénico izquierdo. Abdomen: N.A. Manos: aumento de partes blandas en algunas articulaciones interfalángicas proximales.

Fondo ocular: abundantes exudados algodonosos. Algunos cruces patológicos. Campimetría: N.A.

El paciente continuaba agravándose, incrementándose la anorexia, la debilidad muscular y apareciendo signos

inequívocos de pelagra. A partir de este momento nos orientamos clínicamente en 2 direcciones: o el paciente era portador de un síndrome paraneoplásico como expresión clínica de una neoplasia oculta o todas aquellas manifestaciones múltiples eran expresión de una colagenosis (v. gr. dermatomiositis o L.E.S.). Estudios radiológicos de esófago, estómago y duodeno, tránsito intestinal, enema opaco, urografía I.V. y serie metastásica no evidenciaban anomalías dignas de mención.

Un tacto rectal y una rectoscopia hasta 25 cm. de ano fueron normales.

Dichas exploraciones, así como la ausencia de otros hallazgos en la T.A.C., nos permitían excluir, en principio, una neoplasia oculta.

Determinaciones de CPK fueron normales. La creatinuria (elevada en la dermatomiositis, así como la CPK y otras enzimas musculares) era inferior a 0,1 mg/l. (normal hasta 250 mg/24 h.). Un electromiograma y un electroneurograma evidenciaban datos compatibles con un proceso miopático. Se practicó biopsia muscular en cara anterior de muslo, observándose en el estudio histopatológico fibras musculares estriadas de calibre diferente, separadas por un grueso perimio con marcados fenómenos de fibrosis que aislaban a determinadas fibras musculares y numerosas células adiposas; por el contrario, no se observó vacuolización de los elementos contráctiles, infiltrado inflamatorio ni cambios regenerativos. El cuadro microscópico correspondía, pues, más a una atrofia muscular de tipo neurógeno que a una polimiositis.

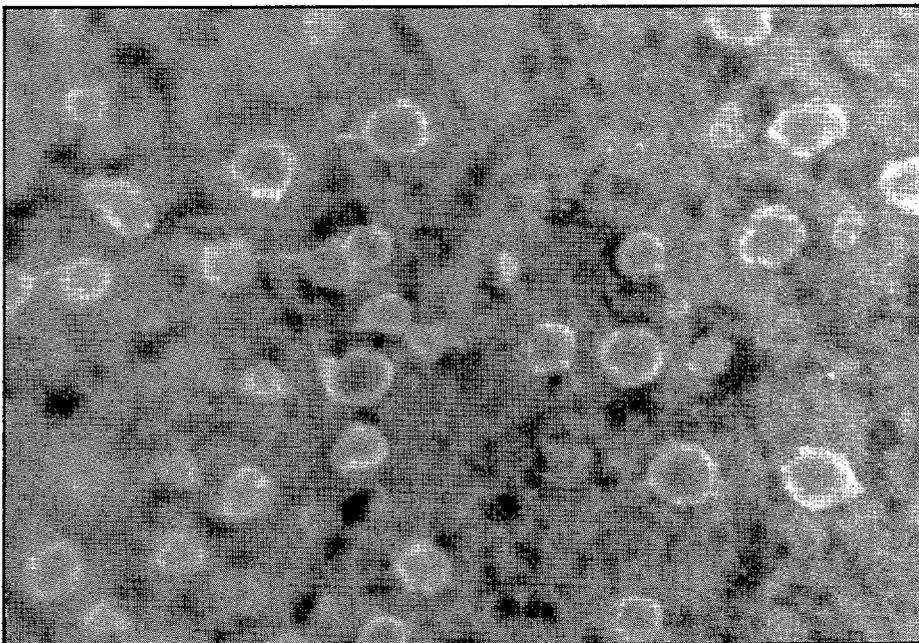


Figura 2.—Anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia indirecta; patrón homogéneo.

CUADRO 1

FRECUENCIA DE LOS DISTINTOS SINTOMAS CLINICOS EN EL L.E.S.  
(Según DUBOIS)

|                                    | %  |
|------------------------------------|----|
| Pérdida de peso .....              | 62 |
| Fiebre .....                       | 83 |
| Artralgias, artritis .....         | 90 |
| Piel .....                         | 74 |
| Exantema en alas de mariposa ..... | 42 |
| Fotosensibilidad .....             | 30 |
| Lesiones de las mucosas .....      | 12 |
| Alopecia .....                     | 27 |
| Fenómeno de Raynaud .....          | 17 |
| Púrpura .....                      | 15 |
| Urticaria .....                    | 8  |
| Renales .....                      | 53 |
| Nefrosis .....                     | 18 |
| Gastrointestinales .....           | 38 |
| Pulmonares .....                   | 47 |
| Pleuresía .....                    | 45 |
| Derrame .....                      | 24 |
| Neumonía .....                     | 29 |
| Cardíacos .....                    | 46 |
| Pericarditis .....                 | 27 |
| Soplos .....                       | 23 |
| Cambios del E.C.G. ....            | 39 |
| Linfadenopatías .....              | 46 |
| Esplenomegalia .....               | 15 |
| Hepatomegalia .....                | 25 |
| Sistema nervioso central .....     | 32 |
| Psicosis .....                     | 15 |
| Convulsiones .....                 | 15 |
| Cuerpos citoides .....             | 11 |

La valoración de anticuerpos antinucleares en suero por inmunofluorescencia indirecta dio un resultado positivo a un título de 1/1.200, siendo la imagen de tipo homogéneo (Fig. 2). La valoración de anticuerpos anti-DNA fue positiva a título 1/640.

Teniendo en consideración todos los hallazgos hasta este momento y ante unos títulos tan elevados de anticuerpos antinucleares y anti-DNA, prácticamente exclusivos de lupus, hicimos el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, forma miasténica, con afectación renal. El paciente fue tratado con corticoides, siguiendo las pautas ya expuestas al hablar del tratamiento de esta afección. La respuesta fue absolutamente espectacular. El paciente, que hasta entonces se encontraba postrado en cama, febril, incapaz de ponerse de pie o de incorporarse en la cama, y casi sin fuerzas para poder hablar, a los 2-3 días de iniciado el tratamiento con corticoides se levantó por sí solo de la cama y nos sorprendió muy gratamente al hacernos la siguiente pregunta: «¿Doctor, puedo comer mariscos?».

Actualmente, 1 año después de esta anécdota, el paciente se encuentra en fase de remisión, aunque con discretas artralgias; ha recuperado enorme cantidad de peso y su estado general es francamente bueno. Está en tratamiento con 10 mg. de prednisona en días alternos.

Durante este año de evolución hemos de destacar un episodio agudo de fibrilación auricular rápida, por probable miocarditis lúpica, y un episodio asimismo agudo de edema eritematoso intenso, que a poco más llega a hacer necesaria la práctica de una traqueotomía. Ambos procesos agudos se resolvieron con tratamiento oportuno y dosis de reinducción de corticoides.

*Caso número 2. S. R. S. Mujer. 54 años.*

*Resumen de historia clínica:* Ingresó en nuestro Servicio el 13-2-1981, por presentar mareos desde 20 días antes, con turbidez de visión y accesos de

calor. Refería asimismo que desde hacía 3 años venía padeciendo dolor en rodillas, espalda, cuello y otras articulaciones, con rigidez articular matutina. Estaba en tratamiento con hipotensores («Brinerdina») por padecer hipertensión arterial desde 14 años antes, y asimismo había sido tratada esporádicamente de su cuadro poliarticular con antiinflamatorios no esteroideos y últimamente con corticoides.

En la anamnesis por órganos y aparatos destacaba: crisis de palidez, seguida de coloración violácea en 4.º y 5.º dedos de la mano derecha, que se repite habitualmente («Fenómeno de Raynaud» frecuente en el L.E.S.). Poliuria. Polifagia. A veces opresión precordial. Fiebre hasta de 39º C, irregular, muy frecuente, de origen no precisado.

Antecedentes personales: alergia a polvo de casa. Los ya mencionados.

*Resumen de exploración:* Normosmática. Facies Cushingoide. Estrabismo divergente del ojo izquierdo. P.A.: 130/80. Temperatura: 39,7º C. Pulso taquicárdico. Dolor a la movilización del cuello. Aparato respiratorio: crepitantes en bases. Corazón: tonos puros, taquicárdicos. Abdomen: se palpa po-

lo inferior de bazo. Resto: N.A. Puñopercusión positiva en ambas fosas renales. Aparato locomotor: dolor, hinchazón e impotencia funcional en grandes articulaciones. Pulsos conservados. No adenopatías.

*Exploraciones complementarias:* sangre; hematies: 3.350.000. Hb: 10,2 g. Hc: 29. Leucocitos: 2.000 (E: O. C: 12. S: 27. L: 55. M: 6). V.S.G.: 120/160. Urea, creatinina, ácido úrico, colesterol, triglicéridos, lípidos totales, Cl, Na, K: normales. Glucemia basal: 120 mg.%. Tras sobrecarga de 50 g. de glucosa: a la hora, 160 mg.%. A las 2 horas, 160 mg.%. Proteína C reactiva: 3 cruces. Látex: repetidamente negativo. T.G.O.: 143 U. T.G.P.: 111 U (posteriormente normales). Bilirrubina: 0,40. L.D.H.: 356 U. Plaquetas: 217.000. Tiempo de coagulación: 17 min. Tiempo de sangría: 2 min. 45 seg. Tiempo de protrombina: 97%. Sideremia: 25 gammas %. C<sub>3</sub>: 47,2 (normal: 50-120). Proteinograma, proteínas totales, 7,2 g.%. Albúmina: 3,02 Alfa<sub>1</sub> globulina: 0,32. Alfa<sub>2</sub>: 0,71. Beta<sub>1</sub>: 0,52. Beta<sub>2</sub>: 0,32. Gamma: 2,31 de tipo heterogéneo (policlinal). Aglutinaciones a T, A, B, M.: (—). Los hemocultivos fueron re-

petidamente negativos. Fenómeno L.E.: positivo. Anticuerpos antinucleares: positivos. Aclaramiento de creatinina: 59 ml/min. Orina: densidad 1.016. Acida. Indicios de proteinuria. Resto: normal. Urocultivos: (—).

Informe de hematología: citopenia inducida por inmunocomplejos.

Estudio radiológico. Tórax: pequeño derrame pleural bilateral, que se confirma con las proyecciones en ambos decúbitos laterales. Atelectasia laminar en base derecha. Abdomen: sin hallazgos valorables. Manos: a nivel de falanges de ambas manos se observaban múltiples y pequeñas lesiones geólicas subcondrales, así como erosiones marginales periarticulares; discreta disminución de la mineralización en ambos carpos. Rodillas: N.A. Columna cervical: N.A. Columna dorso-lumbar: marcados signos artrósicos. Pies: hallux valgus bilateral con artrosis secundaria. Pequeña erosión en falange proximal del primer dedo derecho. Cráneo: N.A. Urografía I.V.: N.A. Gastroduodenal: N.A. Ecografía hepatobiliar: N.A. E.C.G.: N.A.

Se hizo el diagnóstico de L.E.S. con afectación renal, siendo tratada con corticoides siguiendo las pautas antedichas, con lo que mejoró notablemente. Posteriormente, una vez remitido el brote agudo, se pasó a corticoterapia de mantenimiento con pequeñas dosis de prednisona a días alternos.

Un factor importante a tener en cuenta en esta paciente es el hecho de que, aunque de forma discontinua, venía siendo tratada con hipotensores («Brinerdina») desde 14 años antes. No debemos olvidar que ante un paciente afecto de lupus es importante interrogar cuidadosamente el antecedente de ingesta de medicamentos para descartar el lupus inducido por fármacos, cuya frecuencia se estima entre 7 y 10 veces menor que la del L.E.S. idiopático.

La respuesta, incluida en el preparado comercial con que estaba siendo tratada esta paciente, se encuentra en-

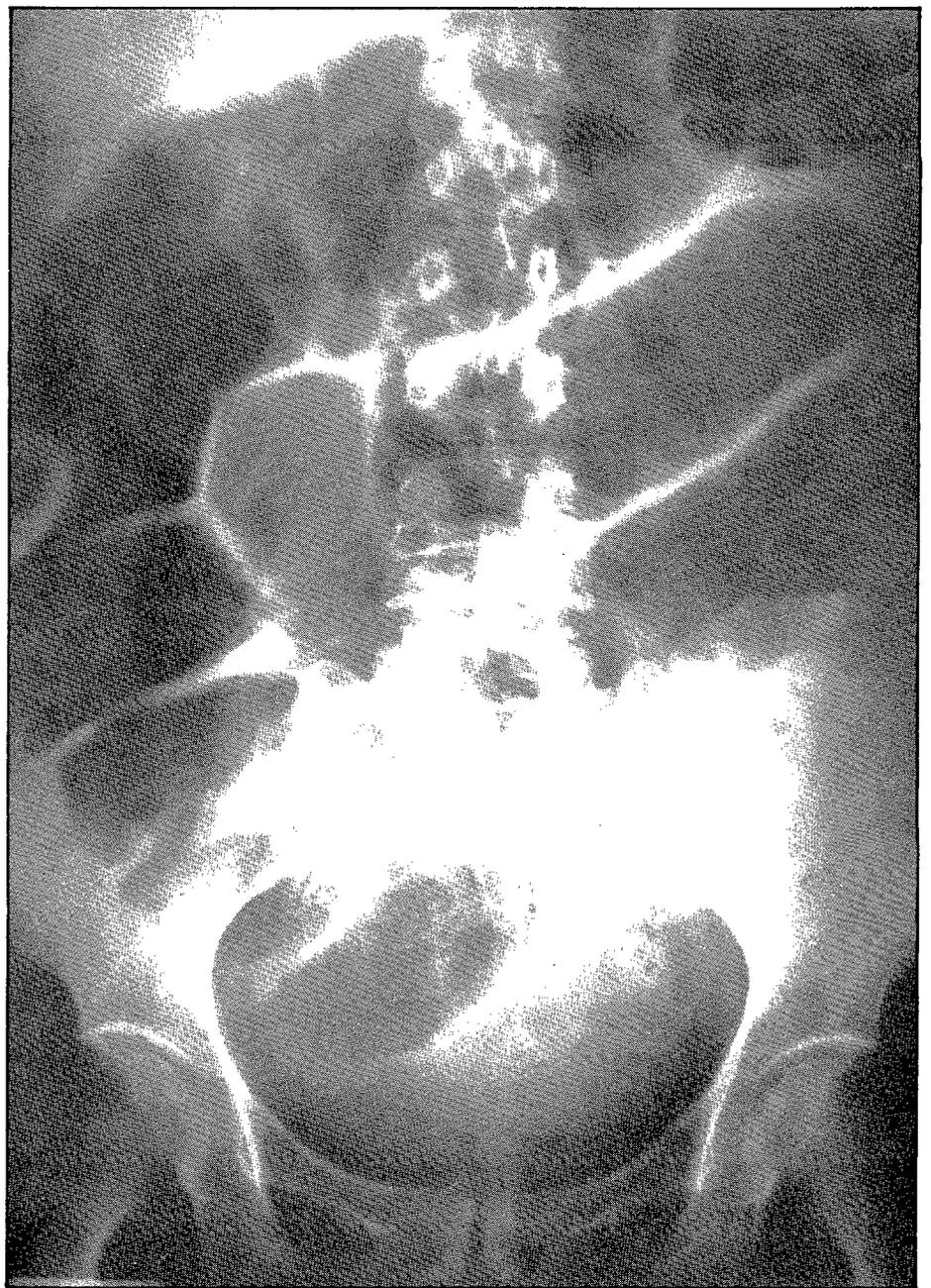


Figura 3.—Marcada dilatación gaseosa de asas intestinales (decúbito supino).

tre los fármacos inductores ocasionales de L.E.S. y/o anticuerpos antinucleares, actuando a través de un mecanismo de tipo alérgico sin relación con la dosis o con el tiempo de administración. Por tanto, en principio, cabía la posibilidad de que esta paciente fuera portadora de un lupus inducido por reserpina; no obstante, en la mayoría de los casos de lupus secundarios a la administración de procainamida y en los debidos al grupo de fármacos que actúan a través de un mecanismo alérgico (caso de la reserpina), la suspensión del medicamento suele conllevar la desaparición de la sintomatología al cabo de pocos días, lo que no ocurrió en nuestro caso (2, 7).

En cambio, el 70% de sujetos afecto-

tos de lupus por hidralazina presentan manifestaciones de la enfermedad durante más de 5 años después de iniciado el cuadro, pudiendo incluso afectarse nuevos órganos y a pesar de haberse suspendido la administración de este hipotensor (7).

Durante la evolución de esta paciente hasta la fecha, hemos de destacar un episodio de neumonía basal derecha, que respondió favorablemente al tratamiento antibiótico, un episodio de pericarditis aguda, que asimismo respondió favorablemente al tratamiento oportuno, y un cuadro de obstrucción intestinal, que por su notable interés en este caso pasamos a comentar más ampliamente.

La paciente, de forma paulatina y



Figura 4.—Numerosos niveles hidroaéreos de disposición centro-abdominal (Rx en bipedestación).

progresiva, comenzó a notar dificultad para la defecación y expulsión de gases con estreñimiento pertinaz, hinchazón abdominal, vómitos y dolor cólico abdominal difuso en íntima relación con ruidos intestinales. Ante la sospecha clínica de íleo, se practicó radiografía de abdomen en decúbito supino, la cual revelaba marcada dilatación gaseosa de asas de intestino delgado, así como del colon hasta el ángulo esplénico, sin que existiera prácticamente gas ni contenido fecal en colon descendente y recto-sigma (Fig. 3). En la radiografía de abdomen en bipedestación se observaban numerosos niveles hidroaéreos de disposición centro-abdominal y con mayor contenido gaseoso de líquido (Fig. 4). La

enema opaca comprobó la permeabilidad del colon.

Se hizo el diagnóstico de íleo obstructivo simple de intestino delgado, intentándose, sin resultado, el tratamiento conservador. Se decidió la intervención quirúrgica, practicándose laparotomía exploradora, encontrándose múltiples bridas que estenosaban varias asas intestinales. No se encontró ninguna otra patología. Una vez liberadas dichas bridas en el acto quirúrgico, se restableció normalmente el tránsito intestinal.

Nuestra interpretación de tales hechos es la siguiente: es evidente que, como ya hemos mencionado, el L.E.S. afecta característicamente a los vasos y a las serosas, conduciendo a pleuri-

tis, pericarditis, sinusitis o peritonitis. Hemos mencionado que esta paciente presentó pleuresía bilateral y pericarditis aguda; muy probablemente presentó además, a lo largo de toda su evolución, cuadros repetidos de exudación peritoneal. Dichos exudados peritoneales, al espesarse, adhieren y acodan por aglutinación las asas intestinales, estableciéndose así el cuadro conocido por peritonitis plástica, que puede conducir en cualquier momento a obstrucción intestinal. Las adherencias producidas en dicho cuadro son al principio laxas, pero posteriormente, al cabo de meses o años, se organizan y adquieren consistencia fibrosa, «bridadas», que pueden dar lugar incluso a estrangulación interna (6).

En estudios autopsícos de pacientes afectos de L.E.S. se han encontrado signos de inflamación peritoneal previa (adherencias entre asas intestinales, perihepatitis y periesplenitis) en el 63% de los pacientes de ROPES y en el 72% de los publicados por REIFENSTEIN y cols.; sin embargo, resulta difícil diagnosticar con seguridad una serositis (peritoneal) en vida del paciente (8).

Consideremos, pues, muy raro el cuadro de obstrucción intestinal provocado por un L.E.S., de ahí el gran interés clínico de este caso.

*Caso número 3.* M. M. R. Mujer. 58 años.

*Resumen de historia clínica:* paciente que ingresa en nuestro Servicio el 8-9-82, refiriendo que desde los 26 años de edad padece dolores articulares generalizados, que esporádicamente se acompañan de signos inflamatorios y fiebre. Ha sido diagnosticada de reumatismo poliarticular agudo y de artrosis.

Desde hace 9 meses presenta fiebre, hasta de 39° C, habiéndose incrementado sus dolores articulares, presentando hinchazón e impotencia funcional en diversas articulaciones, con deformidad en ambas manos y pies; dicho cuadro articular le impide la deambulación, peinarse, etcétera. Se encuentra mejor por las mañanas, empeorando progresivamente a lo largo del día. Desde hace 1 año ha perdido gran cantidad de peso, que estima en unos 30 kg. Pérdida intensa de apetito. Muy deprimida. Desde hace unos meses presenta además disfagia y odinofagia no progresiva y exclusivamente a sólidos.

En la anamnesis por órganos y aparatos destacaba: ha observado máculas en brazos y piernas de color rojizo, que han desaparecido espontáneamen-

## L.E.S. CRITERIOS DE LA ARA

1. Eritema facial en alas de mariposa.
2. Lupus discoide.
3. Fenómeno de Raynaud.
4. Alopecia.
5. Fotosensibilidad.
6. Ulceraciones bucofaríngeas o nasales.
7. Artritis no deformante en articulaciones periféricas.
8. Células L.E. positivas, al menos en 2 ocasiones.
9. Cronicidad en tests falsamente positivos para la sífilis.
10. Proteinuria superior a 3,5 g/día.
11. Cilindruria o hematuria microscópica.
12. Pleuresía o pericarditis.
13. Psicosis y/o convulsiones en ausencia de uremia o drogas convulsivógenas.
14. Uno o más de los siguientes datos: anemia hemolítica, leucopenia (menos de 4.000 leucocitos en 2 o más ocasiones), trombocitopenia (menos de 100.000 plaquetas).

te. Caída intensa del cabello con zonas circunscritas de calvicie desde hace 3-4 años. Cefaleas frontales y occipitales desde hace 1 año. Acúfenos a veces. Algias precordiales irradiadas a mandíbula y espalda, hasta de varias horas de duración. Dificultad a veces en el control de esfínteres.

Antecedentes personales: los antedichos. Intervenida de oído derecho a los 11 años de edad. Amigdalectomizada a los 29 años. Diagnosticada de colelitiasis hace varios años. Diagnosticada de infarto miocárdico de cara posterior en septiembre de 1981. Histerectomizada a los 25 años (no precisa). Alérgica a contrastes yodados. 2 hijas, 1 de ellas afecta de eritema nodoso.

**Resumen de exploración:** Normosomática. Pulso: 69/min., rítmico e igual. Temperatura: 37,6° C. P.A.: 80/50. Piel: zonas de alopecia areata en cuero cabelludo. Nódulos subcutáneos en cara de extensión de antebrazos y piernas. Dolor a la movilidad activa y pasiva del cuello. Resto: N.A. Aparato respiratorio: N.A. Corazón: tonos puros y rítmicos. No soplos. Abdomen: N.A. Puñopercusión positiva en fosa renal derecha. Dolor a la presión de apófisis espinosas. Desviación cubital de ambas manos. Dedos en cuello de cisne. Tumefacción de articulaciones metacarpo-falángicas de la mano derecha. Limitación de la movilidad y dolor a la palpación de grandes articulaciones. Edemas pretibiales que dejan fovea. No adenopatías.

**Exploraciones complementarias:** sangre; hematíes: 3.350.000. Hb: 10 g.%. Hc: 29. Leucocitos: 3.200. E: 0. C: 4. S: 45. L: 48. M: 3. V.S.G.: 115/156. I. de Katz: 71,50. Glucemia, urea, colesterol, triglicéridos, título de ASLO, fosfatasa alcalina, aglutinaciones a T, A, B, M, T.G.O., T.G.P., C.P.K., K, P: nada anormal. Látex: repetidamente negativo. Ca: osciló entre 8,3 g.% y 12 mg.%. Na: 153 mEq/l. Cl: 123 mEq/l. Proteinograma: proteínas totales: 7,8 g.%. Albúmina: 2,75. Gammaglobulina: 2,96,

siendo de tipo heterogéneo (policlonal). Resto de las fracciones: normales. Proteína C reactiva: 1 cruz. Sideremia: 46 gammas%. Tiempo de protrombina: 76%. Tiempo de cefalina y retracción del coágulo: normales. Aclaramiento de creatinina: 63,89 ml/min. Plaquetas: 150.000 mm<sup>3</sup>. Aldolasa: 2,8 U/L. Fenómeno L.E.: positivo. Valoración de anticuerpos anti-nucleares por inmunofluorescencia indirecta: positivo a título 1/2.560, siendo la imagen de tipo homogéneo. Valoración de anticuerpos anti-DNA nativo por método radioisotópico: 83 U/ml. Cuantificación de inmunoglobulinas: IgG: 1.684 ng/dl (N: 800-1.558). IgM: 307 ng/dl (N: 60-250). IgA: superior a 350 ng/dl. Estudio del complemento: C3: 42,7 ng/dl (N: 50-120). C4: 8,5 (N: 10,5-30,5).

Orina: densidad, 1.020. Acida. Ligeros indicios de proteinuria. 7-8 leucocitos/campo. Carece de otros elementos anormales.

Estudios radiológicos. Tórax: mínimo derrame pleural derecho. Resto: N.A. Manos: osteoporosis en banda con signos degenerativos en articulaciones interfalángicas. Columna cervical: signos artrósicos. Pelvis, columna dorso-lumbar y ambos pies: N.A. Esófago: se practicó estudio radiológico esofágico en 2 ocasiones, observándose en la primera una estenosis de tercio inferior de esófago de contornos lisos y terminada «en cola de ratón» muy sugestiva de discreta acalasia de cardias, sin megaesófago (Fig. 5). En la segunda exploración se encontró una discreta hipotonía de esófago con contracciones terciarias.

Fibrogastroscoopia: esófago normal. Cardias normal. Estómago, píloro y bulbo duodenal normales. Se tomaron biopsias de la región cardial cuyo estudio histopatológico no evidenció anomalías dignas de mención.

Fondo ocular: catarata incipiente en ambos ojos. Pequeño depósito blanquecino estriado en sector temporal inferior de ojo izquierdo. Estudio hematológico (Servicio de Hematología). Discreta anemia por hiposideremia, aunque no puede descartarse además un mal aprovechamiento del hierro. E.C.G.: Normal. No se evidencian signos de necrosis antigua. Se intentó realizar E.C.G. con prueba de esfuerzo, pero no fue posible, debido a la incapacidad funcional de la paciente. Con todos los datos antedichos se hizo el diagnóstico de L.E.S. con afectación renal moderada.

Aunque la paciente había sido diagnosticada en otro centro hospitalario en septiembre de 1981 de infarto miocárdico de cara posterior, no hemos podido evidenciar datos clínicos suficientes para confirmar «a posteriori» este diagnóstico. El propio informe clínico que aportaba la paciente describía, junto a una C.P.K. normal, unas alteraciones electrocardiográficas que, valoradas en el entorno clínico de la paciente y «a posteriori», nos podrían orientar más a una carditis lúpica que a un infarto miocárdico.

La presencia de un síndrome esofágico en esta paciente nos planteaba el diagnóstico diferencial con una afectación primaria del esófago, pero sobre todo con la enfermedad mixta del tejido conectivo (E.M.T.C.), consistente

en un síndrome de superposición de lupus eritematoso sistémico, esclerodermia y polimiositis. El síndrome esofágico en este caso se explicaría por la afectación esclerodérmica del esófago, frecuente en la E.M.T.C. En nuestro caso no existían signos sugestivos de polimiositis y las enzimas musculares eran normales. Pero además, a diferencia del L.E.S. y en concreto de nuestro caso, en la E.M.T.C. los anticuerpos anti-DNA nativo son negativos, y también constituye una condición «sine qua non» para su diagnóstico la positividad de los anticuerpos anti-RNP (ribonucleoproteína) (9).

### RESUMEN

En primer término se hace una revisión actualizada de conceptos sobre el síndrome lúpico. Se insiste en la importancia diagnóstica de la determinación de anticuerpos antinucleares (ANA) como test de «screening» para el L.E.S. y sobre todo las determinaciones de anticuerpos anti-DNA nativo (bicatenario) y anti-SM. Los crite-

rios de la A.R.A. pueden servirnos como orientación, pero no son válidos para el diagnóstico de un caso concreto.

Se presentan a continuación 3 casos peculiares de L.E.S. estudiados en nuestro Servicio de Medicina Interna en los 2 últimos años.

El caso presentado como número 1 (en realidad el 2.º en orden cronológico) se manifestaba clínicamente simulando un linfoma (recordemos que hoy día se considera al L.E.S. «el gran imitador» dentro de la patología médica). Fue necesario realizar el diagnóstico diferencial, además de con los síndromes linfoproliferativos, con un síndrome paraneoplásico, expresión de una neoplasia oculta, con una discrasia de células plasmáticas, con un síndrome infeccioso crónico y con la dermatomiositis. Se llegó a la conclusión final de que el paciente padecía un L.E.S. forma miasténica. La forma miasténica o pseudomiasténica del L.E.S. se da en el 1% de los pacientes, de ahí que este caso revista aún mayor interés clínico.

El caso número 2 tiene asimismo un extraordinario interés, ya que la paciente presentó a lo largo de su evolución una obstrucción intestinal por peritonitis plástica, cuyo mecanismo patogénico hemos explicado anteriormente. Consideramos muy rara esta complicación dentro de la evolución de un L.E.S., de ahí el gran interés clínico de este caso.

El caso número 3 presenta como rasgo más peculiar un síndrome esofágico con disfagia y alteraciones radiológicas variables. La incidencia de disfunciones de la motilidad esofágica en el L.E.S. es del 13-32%, siendo más frecuentes las lesiones en el tercio inferior del esófago, como ocurrió en nuestro caso. La disfagia aparece con una incidencia en el L.E.S. del 1,5-6%. Ello concierne al problema de si la disfunción esofágica inferior sugiere la existencia de una esclerodermia o puede tratarse de una manifestación local de diversas conectivopatías y en particular estar relacionada con el fenómeno de Raynaud. Las respuestas a estos problemas están pendientes de nuevos estudios (8).

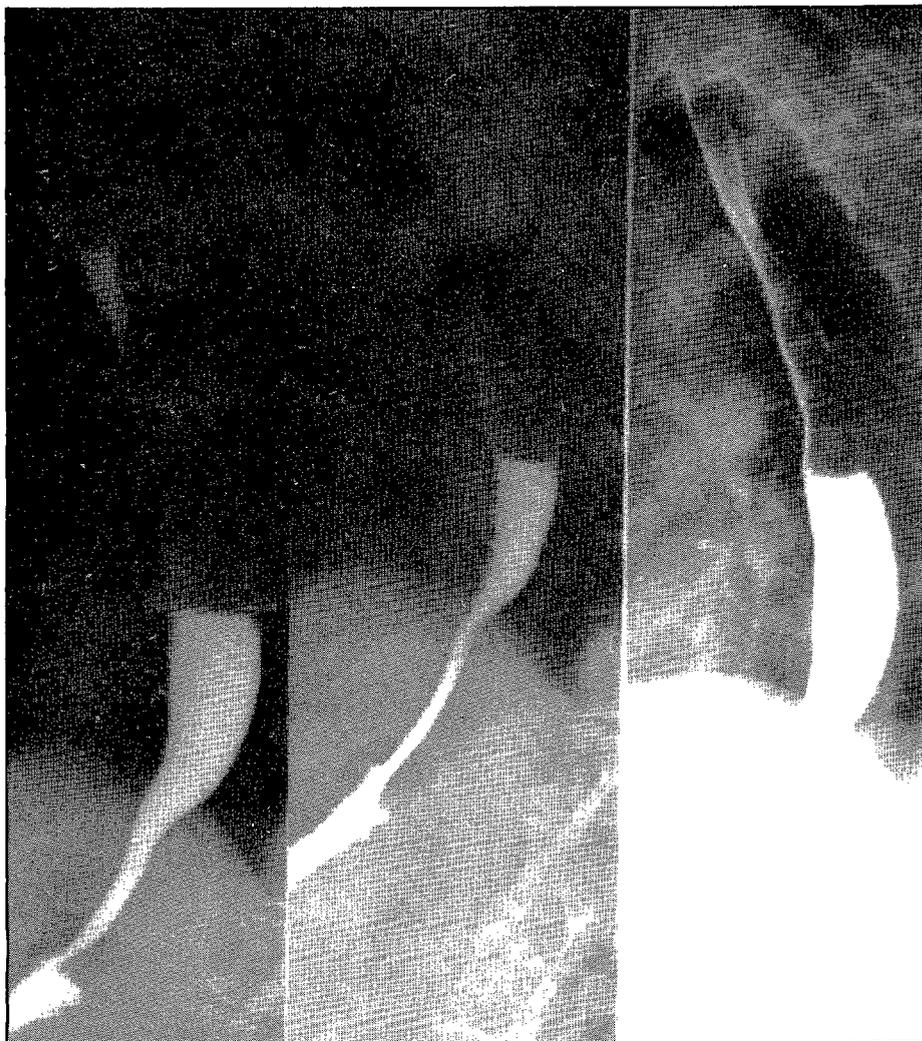


Figura 5.—Estenosis de tercio inferior de esófago «en cola de ratón».

### BIBLIOGRAFIA

- HUGHES, G. R. V.: «Lupus, esclerodermia y dermatomiositis». RHEUMATOLOGY REVIEWS REPORTS. Vol. 1, núm. 2. Noviembre 1981.
- TALAL, N.: «Lupus eritematoso sistémico: clínica y consideraciones etiopatogénicas». RHEUMATOLOGY REVIEWS REPORTS. Vol. 2, núm. 1. Enero 1982.
- FERNANDEZ NOGUES, J.: «Lupus eritematoso sistematizado». JANO (monografía), núm. 268. 25 de marzo de 1977.
- GARCIA BRAGADO y cols.: «Lupus eritematoso sistémico». MEDICINE. Julio 1981.
- POZUELO GONZALEZ, A.: «Lupus eritematoso diseminado. Medicina interna». A. Schüller. Ed. PAZ MONTALVO, 1980.
- URIBURU, J. J.: «Ileo-oclusión intestinal. Patología quirúrgica». J. R. Michans y cols. Ed. EL ATENEO, 3.ª edición, 1979.
- MOGA, I., y VIDALLER, A.: «L.E.S. inducido por medicamentos». JANO (monografía), núm. 268. 25 de marzo de 1977.
- HOFFMAN, B. I., y KATZ, W. A.: «Manifestaciones gastrointestinales del lupus eritematoso sistémico: revisión de la literatura». RHEUMATOLOGY REVIEWS REPORTS. Vol. 2, núm. 5. Mayo 1982.
- CUXART, A.; VILARDELL, M., y FONOLLOSA, V.: «Enfermedad mixta del tejido conectivo». RHEUMATOLOGY REVIEWS REPORTS. Vol. 2, núm. 2. Febrero 1982.

### Agradecimiento

Queremos expresar nuestro sincero y profundo agradecimiento a todos los servicios de nuestro Hospital de Marina de San Carlos, que tan eficazmente han intervenido en el estudio clínico de nuestros 3 pacientes, y a cuantas personas han contribuido directa o indirectamente a la realización de este trabajo.