

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

TRANSPOSICION SINTOMATOLOGICA
EN ENFERMEDADES DE LA COLAGENA
QUE NO SON ARTRITIS REUMATOIDEA

TESIS

Presentada a la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala.

Por:

LUIS ARTURO MENDEZ BARRIOS

En el Acto de Graduación de

MEDICO Y CIRUJANO

GUATEMALA, OCTUBRE DE 1981.

PLAN DE TESIS:

- I. Introducción
- II. Antecedentes
- III. Objetivos
- IV. Hipótesis
- V. Material y Métodos
- VI. Síntesis Bibliográficas :
 1. Biología del Tejido Conjuntivo.
 2. El papel de los factores Inmunológicos en la Patogenesis de las enfermedades del tejido conjuntivo.
 3. Esclerosis Sistémica Progresiva.
 4. Periarteritis Nudosa.
 5. Lupus Eritematoso Sistémico.
 6. Polimiositis y Dermatomiositis.
- VII. Análisis y Resultados de la Investigación
- VIII. Conclusiones.
- IX. Recomendaciones
- X. Bibliografía.

INTRODUCCION:

El presente trabajo de tesis surgió de la frase bastante común en Reumatología "Transposición Sintomatológica en Enfermedades del Tejido Conjuntivo". Anteriormente fué establecido por el Dr. Henry G. Kunkel un grupo de enfermedades a las que se denominó: Enfermedades de la Colágena que son Artritis Reumatoidea y que comprenden las siguientes entidades clínicas: Lupus Eritematoso sistémico, Polimiositis - Dermatomiositis, Perianteritis Nodosa y Esclerosis Sistémica Progresiva. Actualmente, y en términos generales se considera que las enfermedades del tejido conjuntivo incluyen: Artritis Reumatoidea, Lupus Eritematoso Sistémico, Esclerosis Sistémica, Esclerosis Sistémica Progresiva, Polimiositis-dermatomiositis, Síndrome de Sjogren, Amiloidosis, Arteritis Necrotizante y otras formas diversas de vasculitis y fiebre reumática. Esta clasificación más amplia, y al grupo de enfermedades descritas agrupadas como enfermedades del tejido conjuntivo, se debe, que el colágeno es solamente un componente del tejido conjuntivo del cual son parte importantes la elastina y reticulina; de los cuales se trata ampliamente en la Sección Biología del Tejido Conjuntivo. Estas enfermedades muestran características clínicas comunes, tales como inflamación de articulaciones, membranas serosas (pleuresía, pericarditis, peritonitis) y pequeños vasos sanguíneos, así como una elevada frecuencia con que se afectan los órganos internos abundantes en tejido conjuntivo, y el hecho de que se descubrieran depósitos fibrinoides en los tejidos de pacientes con estas afecciones fué la principal razón para que estos trastornos se relacionaran y se clasificaran en un grupo, originalmente como enfermedades del colágeno. Es de singular valor tener presente que los cambios morfológicos de los tejidos (tipo conjuntivo) no implican necesariamente una patogénesis común. Con respecto a la patogénesis de las enfermedades en estudio, se presentan las principales teorías acerca de sus orígenes diversos y comunes.

En los libros de texto de medicina y en los artículos sobre colagenopatías se mencionan la transposición sintomatológica, la enfermedad mixta del tejido conjuntivo, la interposición de signos y síntomas. Sin embargo, no se encuentran en la revisión bibliográfica ningún trabajo específico sobre lo que llamo el grado en que la transposición sintomatológica influye en el diagnóstico; analizo los casos presentados de colagenopatías según el Dr. Kunkel en el Departamento de Medicina del Hospital Militar Central. Estudio que presento en la segunda

parte de este trabajo y cuya partida hipotética dice: Las enfermedades de la colágena, exceptuando la artritis reumatoidea son similares entre sí y no existe forma de diferenciarlas. Aunque la alternativa más importante sería, que si existe forma de diferenciarlas, como ocurre realmente, el análisis de la sintomatología en los diversos diagnósticos pretende establecer la frecuencia de signos, síntomas, datos de laboratorio y pruebas histopatológicas que hacen el diagnóstico de cada una de las enfermedades en estudio y cual es la importancia de la transposición en el diagnóstico o el establecimiento de una posible enfermedad mixta del tejido conjuntivo.

Es muy satisfactorio para mí presentarles en este trabajo de investigación en su primera parte secciones como: la Biología del Tejido Conjuntivo, el Condensado de las Entidades Clínicas en Estudio, su Diagnóstico Diferencial y las Teorías sobre la Patogénesis de las mismas.

Creo que mi trabajo de tesis puede orientar en buena forma a los estudiantes que hacen su aparición en el estudio de la transposición sintomatológica en enfermedades del tejido conjuntivo.

Antecedentes:

En los meses de abril-mayo 1979, realicé como trabajo de Investigación en el programa de práctica electiva, la Transposición Sintomatológica en Enfermedades de la Colágena que no son Artritis Reumatoidea, haciendo revisión de 10 años, y presentando resultados poco concluyentes en base a una hipótesis mal planteada y que literalmente fué así:

Las enfermedades de la Colágena, exceptuando la Artritis Reumatoidea, presentan transposición de síntomas, de datos serológicos y anatomopatológicos en más del 75% de los casos.

En esta ocasión, previo a su realización, no se encontró dentro de las múltiples revisiones antecedentes de trabajos de investigación sobre la transposición sintomatológica en sí, en escasos artículos únicamente se menciona dicha Transposición Sintomatológica.

Tomé el trabajo mencionado como una Pre-tesis y en el transcurso de dos años he dedicado gran tiempo de estudio a las Entidades Clínicas mencionadas. Ahora se amplía el tiempo de revisión a 12 años, consulto a las siguientes fuentes de información: Bibliotecas del INCAP, Facultad de Medicina, IGSS, Hospital Roosevelt, Hospital Militar y como en la anterior ocasión no se encuentra ningún estudio específico sobre la Transposición Sintomatológica.

Parte de este trabajo será presentar una revisión reciente de cada una de las enfermedades en estudio.

Objetivos:

Generales: Que el trabajo de Tesis sea fuente de información reciente sobre Colagenopatías para estudiantes de Medicina;

Que la información obtenida en la investigación documente de mejor manera la llamada Transposición Sintomatológica en Lupus Eritematoso Sistémico, Periarteritis Nudosa, Escleroderma, Polimiositis.

Específicas: Que presente en forma individual cada una de las entidades clínicas en estudio;

Que presente los casos encontrados en la revisión de 12 años en forma individual, para analizar luego las Transposiciones Sintomatológicas;

Determinar el grado, en que la Transposición Sintomatológica puede influir en el diagnóstico;

Establecer para cada una de las enfermedades en estudio, cuáles fueron los parámetros que determinaron el diagnóstico; y los que hacen las diferencias.

Hipótesis:

**Las enfermedades de la Colágena,
exceptuando la Artritis Reumatoidea,
son similares entre si y no existe
forma de diferenciarlas.**

Material y Métodos:

Constituido por las historias clínicas de pacientes con colagenopatías en estudio que recibieron atención médica durante el período de 12 años (1969-1980) y por la Bibliografía revisada sobre el tema de 1970 a 1980.

El método de este trabajo está basado en un estudio retrospectivo, sobre los casos de las enfermedades en investigación que se presentaron durante 12 años en el Departamento de Medicina del Hospital Militar. Para poder alcanzar los distintos objetivos que se propone el trabajo de Tesis, se realizará como primera parte, la condensación de las revisiones más recientes sobre Colagenopatías para presentar cada una de las enfermedades individualmente de manera completa.

En la segunda parte, las historias clínicas proporcionadas por el Departamento de Archivos del Hospital Militar constituyen el material fundamental del trabajo, de las que se obtendrán los síntomas, signos, datos de laboratorio, biopsias, antecedentes que son necesarios para practicar el análisis estadístico y también para su presentación individual.

BIOLOGIA DEL TEJIDO CONJUNTIVO

Composición del Tejido Conjuntivo:

El nombre de "tejido conjuntivo" designa, de forma global, todos aquellos tejidos que forman el entramado de sostenimiento y el de protección exterior del cuerpo y de sus órganos internos. El tejido conjuntivo incluye huesos, periostio, cartílago, revestimiento de tendones, ligamentos y fascias y, además, constituye la sustancia principal de la dermis, de las articulaciones, bolsas serosas y vasos sanguíneos. Los tejidos conjuntivos sirven de medio de conducción para el transporte de elementos nutritivos esenciales a los órganos para recoger los desechos metabólicos, sirviendo también de campo de actividad en que tienen lugar las reacciones inflamatorias e inmunológicas que protegen al cuerpo de: microorganismos, agentes nocivos y, desempeña un papel importante en la reparación de daños causados por trauma.

Las diversas clases de tejido conjuntivo están formadas por la diferenciación de células mesenquimáticas, que se derivan del mesoderma embrionario. Estas células producen diversos tipos y combinaciones características de proteínas fibrilares (colágeno, elastina y reticulina) que, lo mismo que las células que las producen, están inmersas en una masa amorfa conocida como sustancia fundamental. Cada clase de tejido conjuntivo posee determinadas propiedades físicas. Según cual sea la naturaleza del material intercelular, pueden distinguirse tres clases principales de tejido conjuntivo: fibroso o fibroelástico, cartílago y hueso. El tejido fibroso puede ser denso o laxo, de acuerdo con su contenido en fibras. A su vez, el tejido conjuntivo denso puede subdividirse en dos variedades, organizado y desorganizado. En el tejido denso organizado, que está representado por tendones, aponeurosis y ligamentos, las fibras colágenas están dispuestas en haces o fascículos paralelos compactos, formando estructuras capaces de resistir un gran esfuerzo de tensión unidireccional. En el tejido denso no organizado, que está formado por las membranas faciales, dermis, periostio y cápsulas de órganos, las fibras de colágeno están entrelazadas, de forma que son capaces de resistir un gran esfuerzo de tensión en muchas direcciones.

Componentes Celulares:

La célula básica de las clases menos diferenciadas de tejido conjuntivo (dermis) es el fibroblasto. Esta célula es la responsable de la síntesis de ácido hialurónico y de otros glicosaminoglicanos (ácido-mucopolidacáridos) de la sustancia fundamental, así como de las proteínas fibrilares del tejido conjuntivo fibroelástico. Entre los numerosos descendientes de la célula mesenquimática primitiva están también: osteoblastos, condroblastos, sinoviocitos. Los tejidos conjuntivos laxos están poblados también por histiocitos o macrófagos migrantes y por células cebadas, lo mismo que los basófilos de la sangre periférica, éstas poseen numerosos gránulos basofílicos de gran tamaño que contienen heparina, histamina y 5-hidroxitriptamina, además hay linfocitos, células plasmáticas y leucocitos neutrofilos y eosinofilos en cantidades reducidas.

Componentes Fibrilares:

Las fibras de tejido conjuntivo son de tres tipos: Colágeno - Reticulina - Elastina.

Colágeno:

El colágeno es el componente fibroso más abundante del tejido conjuntivo. Esta proteína aparece bajo una amplia variedad de aspectos, en forma de fibrillas de láminas transparentes, o como fibras desiguales entretrejidas en forma de láminas gruesas. Constituye el material estructural dominante del reino animal y se encuentra en todas las clases de organismos multicelulares. El colágeno es la proteína más abundante en el hombre representando un 25% del organismo y formando además la mayor parte de la materia sólida de la dermis, de los tendones, de los ligamentos y aponeurosis.

El colágeno aparece en forma de fibras no ramificadas y relativamente insolubles, compuestos de finas microfibrillas. Posee una elevada resistencia a la tensión pero resulta fácilmente desnaturalizado por el calor, ácidos o alcalis. Muestra también tendencia a aumentar de tamaño en ácido diluido y a formar soluciones muy viscosas. El calor convierte el colágeno en gelatina, con pérdida irreversible de viscosidad.

El monomero elemental del colágeno (tropocolágeno) es una barra de 3,000 Å de longitud y 15 Å de diámetro. El peso molecular es de 300,000. Esta molécula está formada por tres largas tiras de polipéptidos (cadenas alfa) consistentes en 1,000 residuos aminoácidos unidos entre sí en forma de estructura helicoidal rígida (super-helix). Esta estructura es estabilizada por enlaces de hidrógeno intramoleculares.

Se han identificado en el hombre cuatro cadenas alfa genéticamente diferentes: Alfa 1 (I), Alfa 1 (II), Alfa 1 (III) y Alfa 2.

Ejemplo, colágeno de la piel = [Alfa 1(I)]₂ Alfa 2. Tres aminoácidos glicina, hidroxiprolina y prolina, combinados constituyen más de la mitad de los residuos de colágeno. El colágeno contiene pequeñas cantidades de (glucosa, galactosa).

Reticulina:

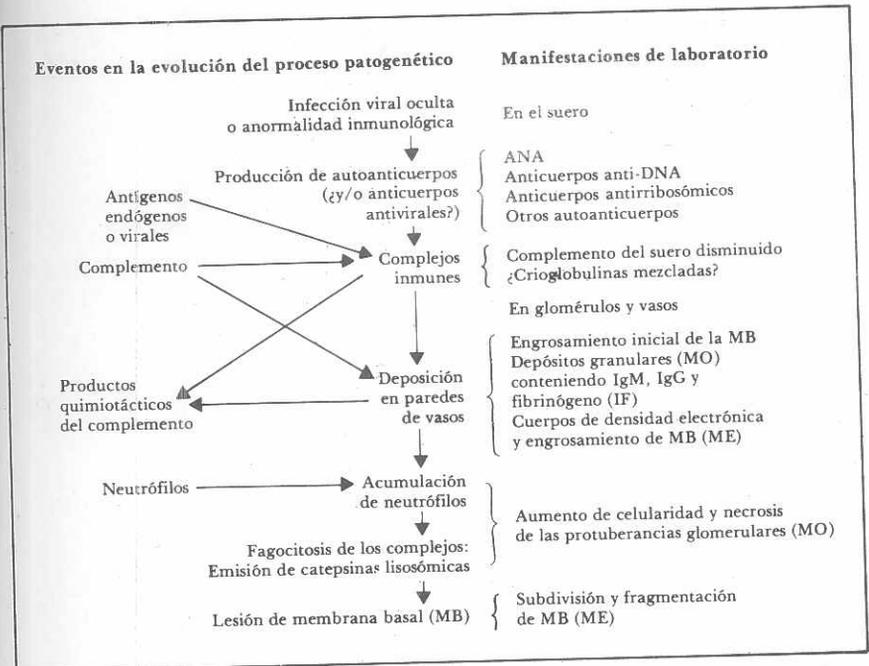
Las fibras de reticulina son especialmente abundantes en torno a los vasos sanguíneos y fibras musculares, en el parenquima de órganos sólidos, como el hígado, el riñón; y son un importante elemento integrante de las membranas basales y de las membranas limitantes, como el sarcolema. Estos filamentos son más pequeños y delgados que las fibras de colágeno. Son similares en la composición química. En la reticulina hay una concentración elevada de ácidos grasos (ácido mirístico).

Elastina:

Esta proteína está ampliamente distribuida por todo el cuerpo, formando entre un 2% y un 5% del peso sólido de la piel y de un 30-60% de la aorta y entre un 70-80% del ligamento nucal. Es también abundante en las paredes de los vasos sanguíneos y en las membranas limitantes internas del recubrimiento corioideo del ojo. La elastina de la dermis aparece en forma de fibras cortas retráctiles curvadas o ramificadas. Poseen una mayor capacidad para alargarse y retornar a su longitud original al retirar la fuerza deformante.

La elastina es separable en dos mitades, la fracción alfa y la fracción beta, cuyos pesos moleculares son 80,000 y 5,500 respectivamente. La elastina parece consistir en un entramado de cadenas polipeptídicas muy entrelazadas en una sustancia aglutinante, rica en mucopolisacaridos, estando unidas las tiras de polipéptidos por enlaces cruzados covalentes compuestos por aminoácidos poco corrientes como: lisino-norleucina, desmosina e isodesmosina.

La presentación anterior, de la composición del tejido conjuntivo determina que el colágeno no es más que un componente del tejido conjuntivo del cual se estudiarán cuatro enfermedades, Lupus eritematoso sistémico, Esclerosis sistémica progresiva, Polimiositis dermatomiositis y Periarteritis nudosa.



- Representación esquemática de los mecanismos patogenéticos en el *lupus* eritematoso sistémico. ANA, anticuerpos antinucleares; MO, microscopía óptica; IF, inmunofluorescencia; ME, microscopía electrónica.

Después de representar este esquema teórico, se recalca que, el haberse demostrado que los depósitos de inmunoglobulina en los riñones de los pacientes contiene DNA, y anti DNA y otros auto-anticuerpos ha reforzado aún más la creencia de que el LES es un ejemplo de enfermedad por complejos inmunes en la que intervienen auto-anticuerpos. Este es uno de los grupos generales como mecanismos funcionales por los que la interacción del anticuerpo con su antígeno específico puede causar daños (enfermedad por complejos tóxicos). Los otros grupos son los siguientes: Anafilaxis, citolisis o inactivación, inmunidad celular o hipersensibilidad de tipo retardado. Para hacer un total de cuatro grupos.

Con respecto al origen de la polimiositis resumimos: La concurrencia simultánea de dermatomiositis y tumores malignos, siendo una de las más corrientes que la neoplasia induce la enfermedad muscular a través de una reacción inmunológica o de hipersensibilidad. Según esta teoría la miositis podría ser el resultado de una reacción auto inmune, dirigida quizá contra un antígeno similar o común al tumor y al músculo.

Se encontraron depósitos de IgG, IgM y C₃, solos o en combinación, en las paredes de vasos sanguíneos de músculo esquelético de pacientes con miopatía inflamatoria idiopática. Otros estudios parecen indicar que ciertos tipos de polimiositis pueden deberse a reacciones inmunes mediadas por células; los linfocitos activados de pacientes con PM son citotóxicos para células musculares fetales en cultivo, lo que se ha atribuido a la producción de una linfotoxina, cuya acción es inhibida por la adición de metilprednisolona. Se han detectado estructuras semejantes a picornavirus en células musculares de algunos pacientes con PM y en otros se han encontrado inclusiones tubulares semejantes a un núcleo, nucleocapsides de paramixovirus, en miocitos y células endotelicas de vasos, en piel y músculos.

Mencionamos como último ejemplo de patogénesis en el caso de la arteritis y que en este trabajo se tomó la periarteritis nudosa. Se deduce que se depositan complejos inmunes de antígeno extraño y anticuerpos en las paredes de los vasos y glomérulos. Uno de los principales aspectos de la subsiguiente reacción inflamatoria intensa es la activación de complemento, que produce una serie de eventos bioquímicos que dan lugar a una mayor permeabilidad vascular, quimiotaxis de leucocitos polimorfonucleares y lesiones de la membrana basal, del endotelio vascular y otras estructuras.

Las importantes teorías sobre la patogénesis de las enfermedades en estudio que se describieron anteriormente consideramos son conceptos de gran valor científico que estudiantes de medicina deben conocer; por lo que este capítulo espero deje una inquietud investigadora al respecto.

ESCLEROSIS SISTEMICA PROGRESIVA (Esclerodermia)

Consideraciones Generales:

La esclerosis sistémica progresiva (ESP) es un trastorno generalizado del sistema conjuntivo y el cuadro clínico está dominado por síntomas de insuficiencia vascular; se caracterizan los trastornos por cambios inflamatorios, fibróticos y degenerativos. La enfermedad puede presentarse en forma benigna, pero en la mayoría de los casos se presenta una complicación visceral que conduce a fallo cardíaco, enfermedad renal hipertensiva fulminante, complicaciones pulmonares o malabsorción intestinal y caquexia. El diagnóstico se efectúa generalmente en pacientes cuya edad oscila entre 35-55 años de edad; cada año aparecen 3-5 nuevos casos por millón de habitantes. Se considera la afeción 3-1 mayor en el sexo femenino, enfermedad extendida por todo el globo y aparentemente más afectadas las personas de raza negra. Importante es el hecho de que esta enfermedad se presenta con mayor frecuencia entre los mineros y se ha sugerido la posibilidad de que la silicosis constituye un factor de predisposición a la misma.

Aspectos Clínicos:

En la mayoría de los casos el síntoma inicial puede ser el fenómeno de Raynaud, una tumefacción solapada de las partes distales de las extremidades, un engrosamiento gradual y estiramiento de la piel de los dedos. Una tercera parte de los pacientes presentan alteraciones articulares consistentes generalmente en dolor y rigidez, y, en algunos casos poliartritis patente, similar a artritis reumatoidea. En otros casos, el cuadro clínico se caracteriza por debilidad muscular aguda y en otros el cuadro está dominado por síntomas que pueden atribuirse a complicación visceral por ejemplo disfagia, alteración de la motilidad intestinal, pérdida de peso.

Sistema Cutáneo:

En la fase inicial y edematosa de la enfermedad puede producirse engrosamiento por tumefacción de los dedos, con apariencia de salchichas. El edema de estas partes va siendo sustituido por espesamiento y estiramiento de la piel, manifestaciones que dieron origen al nombre de la enfermedad. La induración de la piel, que aparece distribuida simétricamente, puede quedar limitada a las porciones distales de las extremidades superiores (acrosclerosis), o afectan en diversas formas al antebrazo, brazo, torax anterosuperior, abdomen y región dorsal, así como en la cara. Al progresar la enfermedad la piel se hace tensa y brillante con hiperpigmentación melánica generalizada, y en raras ocasiones la hiperpigmentación melánica puede preceder a los cambios de la piel. Aparecen telangiectagias de pequeño tamaño en los dedos, cara, labios, lengua

y antebrazo. Particularmente en las mujeres pueden desarrollarse calcificaciones subcutáneas, con especial frecuencia en las puntas de los dedos. La combinación de calcinosis subcutánea y esclerodermia se conoce como síndrome de Thibierge - Weissenbach.

En las áreas afectadas los pelos se adelgazan y la piel está lisa y cérea.

Estos cambios a nivel cutáneo permanecen estables durante períodos de tiempo prolongados, aunque eventualmente puede presentarse un ablandamiento de la piel.

Fenómeno de Raynaud:

Un 90% de los pacientes presentan vasospasmo paroxístico de los dedos, generalmente este trastorno tiene lugar al mismo tiempo que los cambios cutáneos y reumáticos. Sin embargo, en algunos casos de ESP, este fenómeno precede a cualquier otro con adelanto de muchos años. El síndrome de Cret abarca una tetradá: calcinosis, fenómeno de Raynaud, esclerodactilia, telangiectasia; los pacientes con síndrome de Cret pueden presentar alguna complicación visceral, pero generalmente evolucionan únicamente con trastornos cutáneos.

Los pacientes con ESP y Fenómeno y Raynaud presentan estrechamiento y obliteración en los vasos distales de los dedos. Esto ocasiona un menor flujo sanguíneo capilar, en ambientes fríos o calientes.

Articulaciones:

Tal vez un 50% de los pacientes con ESP presentan dolor articular, durante el primer año de enfermedad. Las pequeñas articulaciones están más afectadas que las grandes. La deformidad o inmovilidad articular no resulta de una sinovitis invasora y erosiva como en la artritis reumatoidea, sino de fijación del tejido subcutáneo substituido por haces de colágena.

Muchos pacientes desarrollan contracturas graves en flexión de los dedos y el examen radiológico muestra con frecuencia absorción de las protuberancias de las falanges terminales, acompañada frecuentemente de atrofia del tejido blando y calcinosis subcutánea. Aunque generalmente queda limitada a las protuberancias, la erosión del hueso puede conducir a una osteolisis completa de la falange distal. Muy importante es que el hallazgo más común radiográfico es: engrosamiento de los tejidos blandos periarticulares y osteoporosis yuxta articular.

Las afecciones articulares con frecuencia son los síntomas iniciales de la enfermedad.

Tubo Digestivo:

El sistema digestivo, es el más afectado. Los síntomas bucales incluyen Xerostomía y una disminución progresiva de las dimensiones de la boca. Los trastornos esofágicos van desde un 45-60% según el Dr. Edward D. Harris y hasta un 90% según la Asociación Americana de Reumatología.

Las afecciones esofágicas incluyen: disfunción esofágica, reflujo esofágico o esofagitis péptica o ambas (producidos por alteraciones en la acción del esfínter gastroesofágico), se presenta dificultad en la deglución de sólidos, que tienden a permanecer alojados en el esófago inferior. Se encuentran anomalías esofágicas en pacientes asintomáticos, así como ausencia de actividad peristáltica con posterior dilatación (y más raramente estrechamiento) de la mitad o las dos terceras partes inferiores del esófago.

Se observa también reflujo gastroesofágico, apareciendo en muchos casos una pequeña hernia hiatal del tipo de desplazamiento. En ocasiones aparece esofagitis péptica complicada por ulceración y estenosis.

Un pequeño porcentaje de pacientes con ESP presentan períodos alternantes de constipación y diarrea, malabsorción aguda. Es posible que la hipomotilidad intestinal favorezca el crecimiento de microorganismos que producen interferencias en la absorción normal de las grasas, tal vez como resultado de la falta de combinación adecuada con las sales biliares, atonía de la segunda y tercera porción del duodeno que en la SGD da como resultado el "signo en bucle". Floculación irregular, áreas localizadas de dilatación e hipersegmentación del intestino. En el colon se pueden presentar divertículos de abertura ancha. Estos pueden también aparecer en el intestino delgado (yeyuno, ileon) son casi característicos de la ESP. Por último referimos la neumatosis cistoide intestinal (quistes llenos de aire en el mesenterio, que pueden romperse provocando peritonitis) complicación rara pero muy notable.

Pulmones:

La alteración más temprana e importante es la deficiencia en el intercambio gaseoso, pudiendo constatarse disminución en las capacidades de difusión sin que exista alteración importante en la ventilación ni evidencia radiográfica de fibrosis. En algunos pacientes se ha desarrollado Ca bronquial o alveolar celular con ESP y fibrosis pulmonar grave intersticial difusa o cística compacta (pulmón en panal de abeja).

La disnea es el síntoma más frecuente y en el examen físico pueden encontrarse estertores finos y secos de las bases pulmonares.

Pueden presentarse signos de aumento de resistencia vascular pulmonar independientemente de los cambios parenquimatosos en los pulmones produciendo corazón pulmonar e insuficiencia cardíaca congestiva.

Corazón:

La gravedad de la enfermedad cardíaca depende del grado de fibrosis miocárdica y de la afección adicional pulmonar hacia la circulación. Se presentan alteraciones en la conducción y otras anomalías EKG. Algunos pacientes desarrollan el ya mencionado Cor Pulmonar de consecuencias letales, mientras que otros sucumben ante el fallo ventricular izquierdo que no responde al tratamiento digitalico. Se presenta eventualmente pericarditis y efusión pericárdica.

Complicaciones Renales:

Estas complicaciones son una de las más importantes causas de muerte; y se fanifiestan por una forma de hipertensión arterial muy maligna, que va asociada a desarrollo temprano de insuficiencia renal muy progresiva y terminal. Por regla general los pacientes presentan hipertensión grave; El examen angiográfico muestra constricción de las arterias interlobulares y una marcada disminución del flujo sanguíneo cortical. El tratamiento antihipertensivo tiene poco valor y la esperanza de estos pacientes la da la nefrectomía y trasplante renal; se encuentra aumentada la renina plasmática. La insuficiencia renal puede tratarse con hemodialisis previo al trasplante renal.

Otros Sistemas:

Se ha referido la participación del sistema nervioso como dolor facial relacionado con neuropatía del trigemino, que puede ser muy invalidante, y una disminución de la velocidad de conducción en nervios periféricos. Muy raramente se ha presentado cirrosis biliar primaria en pacientes con ESP.

Datos de Laboratorio:

Al inicio de la enfermedad la hematología es normal salvo en raros casos de eosinofilia. Posteriormente puede presentarse anemia asociada a la afección interna, también se refiere una anemia hemolítica microangiopática y autoinmune; con frecuencia se presenta hiper-gammagobulinemia (IgG) y una tercera parte de los pacientes presentan factor reumatoideo positivo, también en ocasiones se producen tests biológicos con resultado falso positivo para sífilis, así como reacción positiva para células de lupus eritematoso. Se han detectado en una tercera a cuarta parte de pacientes anticuerpos antinucleares, su esquema de inmunofluorescencia nuclear consiste, generalmente, en manchas pequeñas o grandes (tipo moteado), importante es la inmunofluorescencia nucleolar 10-54% de los pacientes y es más significativa en ESP que en cualquier otra colagenopatía. Los anticuerpos para DNA y ARN de doble banda han sido extremadamente raros. La v/s está elevada en la mayor parte de los pacientes y se refiere también deficiencia de B₁₂ y ácido fólico por el crecimiento de microorganismos en un intestino atónico.

La eliminación urinaria de hidroxiprolina, índice del recambio de la colágena, es mayor que normalmente en algunos pacientes, sobre todo en los que presentan ESP activa. El EKG muestra anomalías inespecíficas en un 50%

de los pacientes. La imagen de defecto de conducción se observa en pacientes con substitución de miocardio por tejido fibroso.

Histopatología:

Los cambios principales se presentan a nivel de piel, encontrándose la dermis reticular engrosada, una imagen normal de los haces de colágena o imágenes de depósitos acelulares amplios y homogéneos de colágena, con imágenes fasciculadas poco precisas. Atrofia de los clavos epidérmicos, folículos pilosos y glándulas sudoríparas, infiltración perivascular de linfocitos y hialinización de arteriolas. A nivel del músculo esquelético hay inflamación aguda y crónica en la sinovial sin formación de pannus y más esclerosis que la observada en la artritis reumatoidea. En los órganos internos la inflamación ligera va seguida de depósito de tejido fibroso, originando distorsión de los tejidos afectados. En los pulmones una ligera neumonitis va seguida de fibrosis intersticial intensa, sobre todo en los lóbulos inferiores. El esófago presenta atrofia muscular y fibrosis. El intestino delgado muestra fibrosis de la subserosa que puede evolucionar hasta substitución por tejido fibroso.

Curso y Prognosis:

El curso natural seguido por la enfermedad es sumamente variable. En muchos casos existe ESP constante de los dedos, conducente a contracturas en flexión que originan incapacidad. En otros se produce en grado variable una mejoría espontánea en la piel. La mayoría de los pacientes si no todos, muestran eventualmente evidencia de complicación renal (laboratorio: proteinuria, cilindruria, hematuria, uremia) que a menudo ha sido detectado mediante pruebas adecuadas mucho antes que la aparición de los síntomas. Pueden ocurrir cambios esofágicos, intestinales y otros de tipo interno, mientras es mínimo el cambio de enfermedad cutánea, y pudiendo o no aumentar su importancia al mismo tiempo que la esclerodermia. El pronóstico resulta mucho más desfavorable cuando aparece evidencia clínica de complicación renal, cardíaca o pulmonar en el momento de detectarse por primera vez la ESP.

Tratamiento:

Los corticosteroides han resultado desalentadoramente ineficaces y su aplicación está, por lo general, limitada a aquellos pacientes que sufren miositis incapacitante o que están gravemente afectados de "enfermedad mixta del tejido conjuntivo". Se ha prestado especial atención, D-Penicilamina (D-3 Mercaptovalina), un agente que se sabe interfiere con el enlace intermolecular entrecruzado del colágeno. No obstante, y de acuerdo con los informes preliminares obtenidos, las ventajas obtenidas después de un tratamiento de muchos meses han sido escasas o de poca importancia. Este medicamento con frecuencia resulta tóxico y debe ser administrado con mucho cuidado. Es posible que la simpatectomía torácica produzca mejoría (a menudo transitoria) en el fenómeno de Raynaud, pero no parece ejercer influencia importante en el curso de la esclerosis cutánea o visceral. Finalmente diremos, que se está estudiando actualmente el posible papel que pudiera desempeñar los agents inmuno-supresores en el tratamiento de la ESP.

PERIARTERITIS NUDOSA

Definición:

En 1866 Maire y Kussmaul introdujeron el término. Las lesiones son de distribución segmentaria, tienen predilección por bifurcaciones y ramificaciones de los vasos, y afectan a todas las arterias, menos las pulmonares. Las manifestaciones clínicas son muy diversas, polimorfas, y resultan de oclusión parcial o completa, hemorragia y glomerulonefritis. La frecuencia, la distribución según las edades, y la proporción según los sexos, son difíciles de determinar, porque no se dispone de una técnica serológica diagnóstica, y la distribución dispersa de las lesiones hace muy insegura la biopsia. Edad de afección más frecuente 50-60 años. Afecta más a hombres, relación de 2-3 x 1.

Manifestaciones Clínicas y Diagnóstico:

La amplia distribución de las lesiones arteriales produce manifestaciones clínicas diversas, que reflejan los sistemas orgánicos en los cuales está perturbado el riego sanguíneo arterial. Entre los signos y síntomas generales tempranos de periarteritis nudosa, están taquicardia, fiebre, pérdida de peso y dolor de tipo visceral y músculo-esquelético, de forma que el diagnóstico diferencial es de una fiebre de origen desconocido.

Signos notables y específicos de presentación pueden guardar relación con dolor abdominal, glomerulonefritis aguda, polineuritis o infarto de miocardio. Las manifestaciones pulmonares, en especial el asma bronquial rebelde, indicarían angiitis y granulomatosis alérgica más que la PAN (periarteritis nudosa).

Manifestaciones Renales:

La participación renal en sus dos formas PA renal o glomerulitis, puede ocurrir separadamente o al mismo tiempo. La PA renal es la lesión más frecuente en los estudios necrópsicos. Las manifestaciones de participación renal incluyen proteinuria intermitente y hematuria microscópica, con cilindros hialinos y granulosos ocasionales. La glomerulitis se manifiesta por hematuria microscópica neta incluso macroscópica, proteinuria, cilindros celulares e insuficiencia renal progresiva. La supervivencia de la fase aguda va seguida de hipertensión progresiva. Ya no se admite, en general, que la hipertensión preceda o aparezca en la fase inicial de la PAN, sino que parece reflejarse la PA renal en fase de curación, la glomerulitis progresiva o ambas. La participación renal es la causa de muerte de las dos terceras partes de los pacientes con PAN.

Manifestaciones Gastro Intestinales:

Dolor abdominal, principalmente en mesogástrico e hipocondrio derecho; anorexia, náusea y vómitos son menos frecuentes. El fallo arterial para el intestino puede provocar úlceras de mucosa, perforación o infarto, con melena. Los compromisos pancreático, apendicular o de vesícula biliar pueden simular: pancreatitis hemorrágica, apendicitis o colecistitis respectivamente. Puede presentarse hepatomegalia, ictericia, necrosis hepática extensa, la esplenomegalia es rara.

Participación Articular y Muscular:

La participación articular es del tipo de las artralgiyas migratorias, generalmente sin signos de artritis, tal vez la artralgia depende de pequeñas lesiones arteriales localizadas más que de una sinovitis extensa. La debilidad muscular y el dolor reflejan participación directa del riesgo sanguíneo arterial, o neuropatía periférica por afección de los vasa nervorum.

Quando se presenta artritis propiamente dicha, cabe atribuirle a: enfermedad del suero, artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico y, en algunos casos, de púrpura de Schönlein Henoch y arteritis de células gigantes.

Sistema Nervioso:

Las manifestaciones del sistema nervioso suelen aparecer tardíamente; su presentación refleja la zona cerebral afectada. Hay cefalea, crisis convulsivas, papilitis, hemorragias y exudados retinianos, acompañados eventualmente de signos de localización; es posible la irritación meníngea a causa de hemorragia subaracnoidea.

La participación de uno o varios nervios, al mismo tiempo o en momentos diferentes, es hecho frecuentemente que se atribuye a arteritis de los vasa vasorum. La neuropatía periférica suele ser asimétrica, con trastornos de ambos tipos, sensitivo y motor. Los primeros pueden ser muy dolorosos, pero los últimos con la consiguiente degeneración muscular, a veces han sido tan intensos que han dominado el cuadro clínico.

Cardíacas:

La PA de las arterias coronarias tiene una frecuencia que se acerca a la de la PA renal; la insuficiencia cardíaca es la causa determinante o complementaria de la muerte en la sexta parte a la mitad de los casos. Las manifestaciones cardíacas son las de una oclusión arterial parcial o total, modificada por la adición de hipertensión renal, y frecuencia notable de pericarditis aguda sin derrame. Al paso que la combinación de infarto e hipertensión suele originar insuficiencia cardíaca izquierda, un enfermo con angiitis y granulomatosis alérgica se presentará con descompensación predominante de corazón derecho.

Manifestaciones Cutáneas:

Los pacientes con PAN presentan manifestaciones cutáneas en más de la cuarta parte de los casos. Exantemas polimorfos-purpúricos, urticáricos y de tipo multiforme y hemorragia grave subcutánea resultantes de arteritis necrosante, con gangrena secundaria. Las úlceras y una livedo reticularis persistente acompañan a la etapa más crónica de la enfermedad. Un hallazgo menos frecuente es la presencia de nódulos cutáneos y subcutáneos, móviles acumulados de 1-2 cm con la piel de revestimiento roja que puede ulcerarse.

54 casos de periarteritis nudosa.	
Porcentajes de participación por sistemas:	
Pulmones	0%
Corazón	35%
Riñones:	
glomerulitis	30%
PA renal	65%
Estómago e intestino	30%
Hígado	54%
Páncreas	39%
Bazo	35%
Cerebro	4%
Tejido conectivo	
perisuprarrenal	41%
Músculo estriado	20%

Datos de Laboratorio:

Leucocitosis, predominantemente polimorfonuclear, en más del 75% de los casos v/s \uparrow . Proteinuria y hematuria según la participación renal. EKG y EEG lo que cabe esperar por uremia y oclusión arterial. Inmunoglobulinas \uparrow . Es de gran utilidad la arteriografía selectiva.

Datos Histopatológicos:

Los cambios principales de esta entidad se encuentran localizados principalmente en arterias de mediano y pequeño calibre, a nivel de bifurcaciones. El proceso incluye: la media con edema, exudación fibrinosa, necrosis fibrinoide e infiltración de polimorfonucleares y un número variable de eosinófilos, se ex-

tiende a la adventisia y la íntima —más tarde las zonas de necrosis fibrinoide son sustituidas por tejido celular de granulación y prolifera la íntima con fibrosis periarterial (“Es posible al examen físico la palpación nodular sobre los trayectos arteriales”). Estos cambios producen oclusión parcial trombosis, infarto y aneurismas. Estos cambios a nivel renal se transforman en una glomerulitis que se caracteriza por trombos microscópicos en los capilares, necrosis fibrinoide local, infiltración polimorfonuclear (neutrofilos) y proliferación capsular.

Evolución:

El curso de la PAN es progresivo, con destrucción de órganos vitales, que hacen un desenlace letal, principalmente la afección renal luego afección cardíaca, sistema gastrointestinal y SNC.

Tratamiento:

Los agentes anti-inflamatorios como salicilatos o fenil butazona, tienen poca o ninguna acción; por lo que los más empleados son los esteroides (prednisona) a dosis de 40-60 mg por día, brindan alivio sintomático y al parecer aumentan el período de sobre vida (Clínica Mayo). También se refieren ensayos terapéuticos con ciclofosfamida y azatioprina sin tener resultados.

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

El método aplicado para establecer criterios para el lupus eritematoso sistémico ha sido diferente del método empírico utilizado en el caso de la artritis reumatoidea y la fiebre reumática. Un grupo de 250 pacientes con LES diagnosticados por reumatólogos expertos, fue comparado con grupos similares de pacientes con artritis reumatoidea o con otros trastornos médicos, en relación con 74 elementos o conjuntos sintomáticos específicos. Estos elementos fueron analizados individualmente y en combinaciones seleccionadas, por un computador, en cuanto a su sensibilidad y especificidad, la presencia, en los pacientes, de "cuatro" o más manifestaciones de "14 elementos", dió por resultado una sensibilidad de 90% para LES con especificidad de aproximadamente 99% contra artritis reumatoidea y de 98% contra otras enfermedades diversas.

CRITERIOS PARA LA CLASIFICACION DE LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

1. Eritema facial
2. Lupus discoide
3. Alopecia
4. Fotosensibilidad
5. Fenómeno de Raynaud
6. Ulceración oral o nasofaríngea
7. Artritis, sin deformidad
8. Células LE
9. V.D.R.L. (falso positivo)
10. Proteinuria (superior 3.5 g/día)
11. Cilindruria
12. Pleuritis - pericarditis
13. Psicosis - convulsiones
14. Anemia hemolítica - leucopenia - trombocitopenia

Con respecto a la presencia de 4 elementos diagnósticos éstos pueden ser, seriada o simultáneamente, durante cualquier intervalo de observaciones.

Consideraciones Generales:

El LES es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta la piel, articulaciones, riñones, sistema nervioso, serosas y otros órganos. El clásico exantema facial en mariposa facilita el diagnóstico, pero no es obligado. El curso clínico puede ser fulminante o lento pero, generalmente se caracteriza por períodos de remisión y recaídas. Desde el año de 1230 se registra el nombre Lupus, del latín Lobo, tiene una frecuencia de 5 x 100,000 de 5-10 veces más frecuente en las mujeres.

Manifestaciones Clínicas:

El cuadro de un paciente con lupus avanzado, es el de una mujer joven con fiebre, pérdida de peso, artralgia, exantema de mariposa, derrame pleural y nefritis. La mayor parte de los enfermos se quejan de fatiga, artralgia, exantemas y fiebre. Cuando están afectados órganos específicos pueden desarrollarse otros síntomas: pleuresía, pericarditis, edema, disnea y tos, fenómeno de Raynaud, púrpura, hemorragia, crisis convulsivas.

A continuación se presentan las frecuencias expresadas en porcentajes de síntomas clínicos y datos de laboratorio de pacientes con LES en Lahey Clinic.

FRECUENCIA DE SINTOMAS CLINICOS EN LUPUS

ERITEMATOSO SISTEMICO.

LAHEY CLINIC FOUNDATION 1972*

	Porcentaje
Fiebre	83
Pérdida de peso	62
Artralgia	90
Exantema en mariposa	42
Fotosensibilidad	30
Lesiones de mucosa	12
Alopecia	27
Fenómeno de Raynaud	17
Púrpura	15
Urticaria	8
Renales (nefritis)	53
Nefrosis	18
Gastrointestinales	38
Pleuresía	45

Porcentajes

Derrame Pulmonar	24
Neumonía	29
Pericarditis	27
Cambios EKG	39
Linfadenopatía	46
Esplenomegalia	15
Hepatomegalia	25
Psicosis	15
Convulsiones	15

(*) Alteraciones de pruebas de laboratorio en LES.

Anemia	71
Leucopenia	56
Trombocitopenia	11
Anemia hemolítica	8
Anticoagulante circulante	2
Factor reumatoide	19
V.D.R.L. falso positivo	15
Hipoalbuminemia	50
Célula LE	82*
AAN	96*
Hipocomplementemia	66
C ₃	52
C ₄	64

Aspectos Clínicos Generales del LES:

No existe un esquema típico de las manifestaciones clínicas de LES; ni regularidad alguna en cuanto al curso de la enfermedad. Al comienzo puede estar afectado un sólo órgano o muchos sistemas simultáneamente. La primera evidencia de la enfermedad consiste en síntomas generales, tales como fiebre, debilidad, fatiga o pérdida de peso, que a menudo tienen carácter solapado. En muchos casos es la combinación acumulativa de anormalidades clínicas y de laboratorio la que hace sospechar la ocurrencia de la enfermedad. En aquellos pacientes que presentan la erupción cutánea característica y otras manifestaciones de Lupus fulminante agudo, el diagnóstico resulta por lo general obvio.

El razgo cutáneo más corriente en LES es una erupción eritematosa, a menudo simétrica, localizada en la cara, cuello o extremidades, especialmente en las puntas y dorso de los dedos en las palmas o en torno a los codos. Sólo una proporción reducida de pacientes presentan la erupción clásica sobre el puente nasal, y eminencias malares y son aún menos los que exhiben el eritema periungular característico.

En algunos casos la erupción adopta la forma del lupus discoide, que comienza estando formada por manchas eritematosas y posteriormente se hace papulo-escamosa o se convierte en placas elevadas, rojizas y edematosas cubiertas de escamas grisáceas. Estas manchas pueden desaparecer sin dejar rastro o curarse dejando áreas de cicatrización, atrofia e hiperpigmentación o despigmentación (vitiligo).

La alopecia es también manifestación típica y frecuente del LES, puede estar circunscrita o en placas, con o sin lesión cutánea subyacente, aunque más a menudo la pérdida de pelo es difusa y puede ser desagradablemente grave. Afortunadamente, el cabello vuelve a reponerse con el tiempo. La afectación de las membranas mucosas se caracteriza por ulceraciones superficiales y dolo-

rosas de la boca y faringe y de la vagina. Puede presentarse, así mismo, estomatitis herpética o moniliasis, o ambas cosas. Entre las otras lesiones menos específicas pueden mencionarse las ampollas, púrpura, urticaria, o edema angioneurótico, hiperpigmentación y vitiligo (especialmente en personas de raza negra). Con cierta frecuencia, y particularmente en pacientes jóvenes, el desarrollo de la erupción cutánea y otras manifestaciones del LES está provocado por la exposición a la luz solar u otras fuentes de irradiación ultravioleta.

Tiene lugar poliartritis o artritis, o ambas cosas, en un 90% de los pacientes frecuentemente constituyen la manifestación inicial del LES, generalmente se produce dolor articular siendo los signos de inflamación escasos o poco objetivos. En otros casos existe poliartritis simétrica, muy parecida a la artritis reumatoidea que afecta las articulaciones interfalángicas y metacarpofalángicas próximas de las manos, muñecas, codos, rodillas y tobillos. También puede darse tenosinovitis. Los nódulos subcutáneos son decididamente poco frecuentes; éstos han sido catalogados como típicos o, en algunos casos parecidos a los granulomas reumatoides. En casi todos los casos los síntomas articulares son transitorios y responden rápidamente al tratamiento. La artritis lúpica difiere de la artritis reumatoidea en que es poco corriente la destrucción grave y progresiva de articulaciones con contracturas y anquilosis consiguientes, lo que concuerda con la poca extensión del "pannus". Y de la erosión cartilaginosa que se observa en los estudios histopatológicos. No obstante, pueden ocurrir deformidades ligeras y, a veces, se observa la desviación cubital de las articulaciones metacarpofalángicas. En estos casos existe una notable escasez de cambios erosivos en los huesos de las falanges y del carpo, que serían de esperar si se tratase de artritis reumatoidea.

Se ha observado la aparición de necrosis ósea avascular de la cabeza del fémur en pacientes con LES. En la mayoría de los casos esta complicación parece estar relacionada con la utilización de corticosteroides, aunque algunas veces es posible que el infarto sea debido a la vasculitis lúpica localizada.

La pleuresía, con o sin derrame, tiene lugar en más de la mitad de los pacientes y puede estar asociada a atelectasia basilar, generalmente simétrica o a neumonitis. La manifestación más corriente de complicación cardíaca que se presenta eventualmente en más de la mitad de los casos es la pericarditis. Esta tiende a ser recidivante, pero raras veces va asociada a grandes derrames. Las lesiones valvulares (endocarditis de Libman-Sacks) son por lo general, asintomáticas, y, aunque puede producirse fallo cardíaco como consecuencia de miocarditis, es atribuible con más frecuencia a una combinación de factores extra cardíacos que incluyen anemia, fiebre e hipertensión arterial. Importante: debe sospecharse miocarditis cuando la taquicardia no es proporcional a la fiebre o anemia.

Se ha constatado la presencia del fenómeno de Raynaud en aproximadamente el 15% de los casos.

Aunque no es rara la hepatomegalia, no se producen lesiones específicas de LES en el hígado y la ictericia es poco frecuente. Se observa esplenomegalia, por lo general ligera, en un 10% de los pacientes y aproximadamente una cuarta parte o más experimentan crecimiento local o generalizado de los ganglios linfáticos.

La nefritis lúpica constituye una manifestación muy frecuente y extremadamente grave del LES (responsable del 50% de las muertes). Los signos de complicación renal suelen aparecer al comienzo del curso de la enfermedad, en forma de hematuria microscópica, proteinuria y cilinduria, incluyendo moldes de células rojas. Mediante biopsia renal es posible identificar varios tipos de lesiones de amplitud y gravedad variables y con pronóstico notablemente diferente.

Si un paciente no presenta anomalías de tipo urinario al ser observado por primera vez, o si la biopsia revela lesiones circunscritas a sólo partes de algunos glomerulos (nefritis proliferativa focal) es poco probable que exista enfermedad renal progresiva, hasta insuficiencia renal. El engrosamiento pronunciado de la membrana basal (nefritis lúpica membranosa) va asociado a proteinuria intensa y síndrome nefrótico, que puede persistir durante muchos años y no va necesariamente acompañado de insuficiencia funcional importante. No obstante si los glomerulos son la zona en que asientan los cambios proliferativos y de la membrana basal (nefritis lúpica proliferativa difusa) es grande la posibilidad de que la enfermedad progrese hasta el fallo renal. La hipertensión arterial es corriente durante la fase urémica, pero debido a que ésta representa una parte relativamente pequeña en la evolución de la enfermedad. Sólo está presente en un pequeño porcentaje de pacientes.

Las manifestaciones neurológicas del LES que son muy variadas incluyen comportamiento aberrante en forma de psicosis o depresión, convulsiones, co-rea, ACV conducentes a anomalías neurológicas focales, trastornos de los nervios craneales, mielopatía transversal y neuropatía periférica. La afección del SNC tiene lugar generalmente en pacientes con enfermedad muy activa y grave, y es responsable de una cuarta parte de los casos fatales, como resultado de hemorragia intracerebral o status epilépticus.

Pueden presentarse, no obstante, también anomalías neurológicas al comienzo de la enfermedad y pueden ser benignas y transitorias, por lo que la aparición de estas manifestaciones no implica necesariamente por sí sola un pronóstico desfavorable.

Más de la cuarta parte de los pacientes con LES muestran lesiones de la retina, siendo las más frecuentes los cuerpos citoides (fibras nerviosas, edematizadas y productos de estructuras axónicas proliferantes y en degeneración).

Síndromes parecidos al LES Inducidos por Medicamentos:

Procainamida (el más frecuente); isoniazida, ácido aminosalicílico, difenil hidantoina, trimetadiona, penicilina, penicilamina, sulfonamidas, tetraciclina, propiltiouracilo y alfametildopa.

Los síndromes que han sido objeto de profundos estudios son los ocasionados por hidralazina y procainamida; Tomo como ejemplo el síndrome parecido al lupus ocasionado por la hidralazina y solamente menciono la lista de medicamentos que se relacionan con este problema y que cada vez se enumeran más.

Aproximadamente un 10% de los pacientes que reciben hidralazina en altas cantidades durante largos períodos de tiempo desarrollan un trastorno peculiar conocido como síndrome de la hidralazina el cual presenta, poliartralgia o artritis, los cuales desaparecen al omitir la medicación. Un menor porcentaje además desarrollan fiebre, pleuresía, pericarditis, hepatoesplenomegalia, erupción eritematosa, leucopenia, hipergammaglobulinemia, células LE positivas, test falso positivo para sífilis. Las manifestaciones renales y del SNC son extremadamente raras. Todas estas manifestaciones desaparecen al suspender el medicamento y reaparecen al iniciar otra vez la administración.

Qué es el Fenómeno de las Células "LE":

La célula LE típica es un leucocito neutrófilo, que contiene en su seno un cuerpo de inclusión citoplásmica que lo agranda, que adopta la forma de una masa globular de material homogéneo, con apariencia de vidrio esmerilado y que se tiñe en rojo púrpura con colorante de Wright. Se observa el mismo material extra celularmente como masas libres o rosetas en las que estas masas aparecen rodeadas, pero no absorbidas aún por neutrófilos. El fenómeno de célula LE depende de la presencia de un factor específico en el suero u otros líquidos corporales, que es un anticuerpo que se combina con la desoxirribonucleoproteína de los núcleos de células dañadas. Como resultado de esta interacción el material nuclear aumenta de tamaño, obliterando el patrón normal de cromatina, y se hace de apariencia homogénea. La fagocitosis realizada por leucocitos neutrófilos (y con menor frecuencia por eosinófilos, monocitos, linfocitos o incluso células plasmáticas), da lugar a la formación de la célula LE.

Datos Histopatológicos:

Es frecuente el depósito fibrinoide que se trata de un material amorfo eosinófilo que se deposita a lo largo de las fibras tisulares en los vasos sanguíneos. En etapa ulterior, hay una esclerosis vascular no peculiar. Es característico que exista infiltrado periarterial de linfocitos, a veces acompañado de edema importante del tejido conjuntivo y algo patente el aumento en la sustancia

de cemento. Las serosas, incluyendo pleura, pericardio y sinovial, son asiento de depósito fibrinoide. En la piel hay inflamación aguda con liquefacción de la capa basal, edema de la dermis y vasos sanguíneos locales, con la infiltración celular; en lesiones crónicas puede haber hiperqueratosis con tapones foli-culares. En bazo se encuentran lesiones "en piel de cebolla" caracterizadas por fibrosis* perivascular concéntrica alrededor de arterias centrales. Las le-siones renales van desde depósitos de inmunoglobulinas y complemento a lo largo del mesangio y de la membrana glomerular hasta, una mezcla de cambios proliferativos membranosos, con hiper celularidad de elementos epiteliales mesan-giales, endoteliales e inflamatorios, lo que origina engrosamiento de la mem-brana basal (glomerulonefritis membranosa).

Tratamiento:

Podrán ser necesarias dosis iniciales diarias de 60 mg o más de Prednisona para el tratamiento de pacientes con LES (agudo); pudiéndose observar, con frecuencia, a las 48 horas de este tratamiento un descenso de la fiebre, reduc-ción del dolor articular y pleurítico, desaparición de erupciones y mejoría en las otras manifestaciones de la enfermedad. Si el paciente no responde a una de-terminada dosis de esteroides, ésta debe ser aumentada inmediatamente a la cantidad necesaria para controlar cualquier posible complicación que constitu-ya una amenaza para la vida. A veces se realizan exámenes en serie de los tí-tulos del anticuerpo anti DNA y de los títulos de complemento en el suero, ade-más de la observación de los cambios y las manifestaciones clínicas, como guía para calcular la respuesta al tratamiento.

La aplicación durante largo tiempo de la Prednisona en estas grandes dosis lleva asociado el riesgo de las principales e incluso fatales complicaciones del síndrome de Cushing. Existen informes de que este peligro ha sido redu-cido en los pacientes que reciben dosis en días alternos en vez de la dosis dia-ria. La naturaleza de los trastornos convulsivos y psiquiátricos inducidos por grandes dosis de Corticosteroides no parece diferir considerablemente de la que tiene lugar como resultado de la enfermedad, propiamente dicha, por lo que el tratamiento deberá ser establecido según las circunstancias y respuestas observadas en cada caso individual. Entre los ataques, o durante las exacerba-ciones poco importantes del LES, los salicilatos podrán reducir la fiebre y los dolores articulares. Los compuestos anti-maláricos pueden ejercer un efecto beneficioso sobre algunas de las lesiones cutáneas y en la enfermedad sistémi-ca, pero se emplean actualmente con menor frecuencia debido a su valor, todavía discutible, y a la aparición de lesiones retinianas graves constatadas con el uso prolongado. Deberá advertirse a los pacientes que eviten la exposición excesiva a la luz solar y utilicen los medicamentos con cuidado, debido a la fre-cuencia de reacciones adversas.

Existe evidencia que parece indicar que ciertas combinaciones de azatio-prina y prednisona o de ciclofosfamida y prednisona son, al menos parcialmente eficaces en ciertos pacientes con nefritis lúpica que no respondían satisfactoria-mente a la prednisona sola.

POLIMIOSITIS Y DERMATOMIOSITIS

La polimiositis y la dermatomiositis son trastornos inflamatorios difusos de los músculos estriados, que producen debilidad simétrica y, en menor grado, atrofia muscular, principalmente de las partes proximales de los miembros, en la nuca y en la faringe.

Características Clínicas:

La polimiositis y dermatomiositis pueden presentarse en cualquier edad, viéndose afectadas las mujeres con una frecuencia dos veces mayor que los hombres. Esta frecuencia es difícil de calcular en términos generales, por lo que sólo pueden hacerse estimaciones, aunque no es un estado poco frecuente, como lo demuestran los 800 casos publicados en la literatura de los últimos doce años. Un grupo de autores observó 89 casos durante un período de 12 años en una población regional estimada en tres millones de personas, y calculó una incidencia aproximada de un caso por cada 280,000 habitantes al año. En otro estudio se estimó una proporción de 1 en 1,200.000 al año. Entre las miopatías primarias que afectan a la pelvis, cintura escapular y porciones proximales de las extremidades, la polimiositis tiene una frecuencia aproximadamente igual a la de la distrofia muscular en la edad adulta, mientras que es mucho menos corriente en la infancia.

La polimiositis tiene un carácter variado, no sólo en su forma de aparición, sino también en cuanto al ritmo o tasa de progresión de los síntomas, tanto musculares como dérmicos, articulares o de otro tipo. Además, en algunos casos el curso clínico registra remisiones y exacerbaciones espontáneas.

Esta variabilidad hace difícil establecer una imagen clínica unificada para la enfermedad. Entre las situaciones extremas observadas se incluye la polimiositis aguda, con o sin erupción cutánea edematosa, síntomas constitucionales graves y pérdida rápida de peso y la aparición gradual en la musculatura de la cintura pelviana durante cinco o más años con escasos o nulos signos de otro tipo, a no ser, quizá, el fenómeno de Raynaud.

La debilidad muscular está presente en casi todos los pacientes con todos los tipos de polimiositis, excepto unos pocos en los que existen manifestaciones dérmicas características sin que exista evidencia clínica, histológica o electromiográfica de miositis. En los casos subagudos o crónicos de la enfermedad la debilidad se desarrolla lentamente y afecta primero a las extremidades inferiores, pareciéndose mucho a la distrofia muscular. Al paciente le resulta difícil levantarse del suelo o salir del baño; puede resultar imposible subir una grada alta; y pronto se experimentan problemas al levantarse de una silla. Sólo puede subir escaleras con ayuda de un pasamanos y la marcha se hace torpe. Poco tiempo después de aparecer la debilidad de la cintura muscular

pélvica se produce una disminución de fuerza en la cintura escapular. Resulta muy difícil el sostenimiento de los brazos por encima de los hombros y la debilidad de los músculos del cuello queda manifiesta por la imposibilidad de elevar la cabeza de la almohada mientras se está acostado. La complicación de los músculos faríngeos posteriores produce disfagia y distonía (voz nasal). En pocos pacientes se observa dolor espontáneo muscular o a la presión e induración en las primeras etapas de la enfermedad, yendo estos signos frecuentemente acompañados de erupción o dermatomiositis. Rara vez ocurren contracturas o acortamiento de los músculos al principio, sino éstos son rasgos típicos de la enfermedad avanzada o de larga duración.

La erupción típica de la dermatomiositis ocurre en aproximadamente un 40% de los casos de pacientes con miopatía inflamatoria. Esta erupción que consiste en manchas de color rojo oscuro ligeramente elevadas y suaves o ligeramente escamosas, aparece en los codos, sobre el dorso de las articulaciones proximales interfalángicas y metacarpo-falángicas, en las rodillas y en los maleolos.

A veces existen franjas lineales hiperhémicas en el dorso de las manos y dedos, más acentuadas sobre las articulaciones. Puede aparecer hiperhemia en la base y lados de las uñas y en la punta de los dedos y a veces estas zonas se hacen brillantes, rojas y atróficas. Con frecuencia existe al mismo tiempo una erupción eritematosa oscura en la cara, con una disposición en mariposa y periorbital aunque en ocasiones también está presente en la frente, en el cuello, en los hombros y en la parte frontal y posterior de la sección torácica superior. En la parte superior del párpado se aprecia a veces una coloración lila oscuro peculiar, conocida como erupción "heliotrópica", que es señal patognomónica indicativa de dermatomiositis. Además puede presentar edema periorbital.

Otros síntomas adicionales posibles son el fenómeno de Raynaud y la poliartritis o poliartralgia. Estas últimas generalmente de carácter transitorio. Un pequeño número de pacientes presentan alteraciones intestinales y fibrosis pulmonar.

La disfagia se debe generalmente a debilidad o parálisis de la musculatura estriada faríngea posterior, aunque estudios manométricos han demostrado hipomotilidad del esófago, similar a la que existe en la ESP; en aproximadamente la mitad de los casos. En el pasado muchos pacientes con dermatomiositis, especialmente niños y adultos jóvenes, experimentaban calcificación ampliamente difundida de la piel, tejidos subcutáneos y periarticulares y músculos (calcinosis universalis). La aparición de este tipo de calcinosis distrófica se ha hecho menos común desde la introducción del tratamiento con esteroides. Los niños con dermatomiositis pueden experimentar dolor abdominal, hematemesis y melena como consecuencia de ulceración gastrointestinal extensa, que en ocasiones produce perforación y consiguientes mediastinitis y peritonitis. "Coexistencia de enfermedad maligna".

Se descubren neoplasmas malignos en una elevada proporción de pacientes con polimiositis, casi siempre adultos con edad superior a los 40 años. La frecuencia es de un 17%, lo que equivale a una proporción entre 4 y 5 veces mayor que la que podría esperarse de forma puramente casual en una población de edad parecida. La malignidad consiste generalmente en un carcinoma de pulmón, próstata, ovario, útero, seno, colon; con menos frecuencia se presenta Ca gástrico, vesícula biliar, paratiroides, amígdalas. También se ha descubierto linfoma, enfermedad de Hodgkin o timomas, conjuntamente con dermatomiositis. El tratamiento o eliminación de tumor puede ir seguido de franca mejoría de la enfermedad muscular.

Resultados de Laboratorio:

La velocidad de sedimentación presenta una elevación; en los casos agudos puede presentarse leucocitosis neutrofílica. Pero la anemia es rara a menos que exista al mismo tiempo debilidad grave o neoplasia acompañante. Rara vez se ven anticuerpos antinucleares o test positivos para células LE. Se registran proporciones elevadas de factor reumatoideo en un 40%.

Las transaminasas glutámica o pirúrica, creatinfosfoquinasa o aldolasa son signos sensitivos indicadores de lesión muscular y pueden utilizarse también estas enzimas para pronosticar un efecto terapéutico beneficioso cuando se produce una disminución de las mismas en el curso del tratamiento o durante una remisión espontánea. Son comunes la mioglobinemia y la mioglobinuria en grado benigno, especialmente en pacientes con dermatomiositis. En raras ocasiones la aparición de mioglobinuria grave ha sido asociada al desarrollo de fallo renal (reversible).

EKG muestra cambios no específicos de ondas T. Los resultados electromiográficos (EMG) constituyen una ayuda útil para establecer el diagnóstico. Existen características comunes a la denervación y a la enfermedad muscular primaria. Por regla general existe una triada característica de polimiositis en el EMG;

1. — Fibrilaciones espontáneas y potenciales positivos en diente de "sierra"
2. — Potenciales complejos polifásicos o de corta duración que aparecen en contracción voluntaria.
3. — Ráfagas de acción repetitiva de alta frecuencia (pseudomiotonía).

Datos Histopatológicos:

En la piel se encuentra edema interfibrilar, acompañado de infiltrado intersticial de linfocitos e histiocitos. En un período plenamente desarrollado se torna patente la muerte focal extensa de las fibras musculares por vacuolación y fragmentación del sarcoplasma, manifestándose infiltrado inflamatorio intersticial mononuclear. En períodos ulteriores puede tornarse patente la rege-

... células musculares lesionadas, lo cual produce núcleos sarcó-
... vesiculares voluminosos acompañado de basofilia sarcoplásmica. En-
... ándose en casos avanzados sustitución de grandes zonas de parenquima
... lar sustituido por penetración grasa y fibrosis compacta. En la piel se
... va edema de la epidermis e infiltrado perivascular linfocítico e histio-
... a veces, concomitante con hiperqueratosis, paraqueratosis y degeneración
... ativa de la unión dermo-epidérmica. Aumento de los depósitos polisa-
... s ácidos.

miento:

Consiste en terapia de apoyo, esteroides y, en algunos casos, agentes
... osupresores o citotóxicos. Generalmente se aprecia mejoría sostenida en
... tes con polimiositis pura o dermatomiositis. Mientras que en algunos
... y adultos con malignidad coexistente o síndrome de Sjögren la reacción es
... ecuencia, deficiente o sólo temporalmente beneficiosa. Los adultos de-
... recibir prednisona en una dosis dividida de 50-60 mg. día. Un análisis
... de los niveles de enzimas en el suero es la mejor guía que puede adop-
... tarse al comienzo para que la eficacia de este tratamiento sea satisfactoria. Si
... los niveles de enzimas quedan dentro de márgenes normales podrá esperarse ra-
... pamente que se producirá pronto una recuperación de la fuerza. Se re-
... entonces la dosis de prednisona lentamente, mientras se supervisan de
... constante los niveles de enzimas en el suero. Algunos autores han tenido
... resultados en pacientes que no respondían al tx esteroide, con aplica-
... ciones semanales de 25-50 mg. de Metrotexate.

Análisis y Resultados de la
Investigación

Presento a continuación los resultados obtenidos de la investigación, en el período de estudios que comprendió de, el primero de enero de 1969 a el treinta y uno de diciembre de 1980.

Cuadro No. 1

Presentación por Sexo y Edad.			
sexo	No.	%	edad
Masculino	1	11.11	20 años
Femenino	8	88.89	28.4 años
Total	9	100.00	

Cuadro No. 2

Presentación de casos por año.
0.75 por Año.

Cuadro No. 3

Presentación de la Frecuencia y Porcentaje de Diagnosticos.		
Dx.	F.	%
LES	5	55.56
PDM	3	33.33
ESP	1	11.11
PAN	-	---
Total	9	100.00

Cuadro No. 4

Presentación del No. y Porcentaje de Elementos
 Diagnosticos más importantes que se presentaron
 en los 5 casos de LES.

Elemento Dx.	No.	%
V/S ↑	5	100
Artralgias	3	60
Celulas LE +	3	60
Exantemas	3	60
Nausea, anorexia, vo- mitos	3	60
Fotosensibilidad	2	40
Proteinuria	2	40
Trombocitopenia	2	40
Cilindruria	1	20
Hepatoesplenomegalia	1	20
AAN +	1	20
Hipocomplementemia	1	20
Perdida de peso	1	20
Mialgias	1	20
Fiebre	1	20
Leucopenia	1	20
Linfadenopatía	1	20

Cuadro No. 5

Presentación del No. y Porcentaje de Elementos Diagnosticos más importantes que se presentaron en los 3 casos de PDM.

Elemento Dx.	No.	%
Debilidad	3	100
Enzimas ↑	3	100
Dificultad para la marcha	3	100
Mialgias	2	66
Artralgias	2	66
V/S ↑	2	66
Exantema	1	33
Edema periorbital	1	33
Fotosensibilidad	1	33
Eritema Oscuro	1	33

Cuadro No. 6

Presentación de los Elementos Diagnosticos en el único caso de ESP.

Elemento Dx.
Piel brillante y tensa
Artralgias
Dificultad para la flexión
Vómitos y diarrea
Perdida de peso
Disminución del pániculo adiposo
Mialgias
Fenómeno de RAYNAUD
V/S ↑
Leucopenia
DHL y CPK ↑
Rx: Atonia esófago distal, atonia intestinal
Biopsia de Piel: ESP

ro No. 1. — La distribución por sexo, correspondió en un 88.89% para el Femenino y un 11.11% para el grupo Masculino. Lo que concuerda con la frecuencia de estas afecciones sobre el grupo Femenino. Aunque por el número de casos que se presentaron este estudio sea poco significativo, las relaciones llevan una línea similar por ejemplo en el caso del LES. Se reporta una frecuencia para las mujeres de 5 a 10 por 1. En la ESP la frecuencia es de 3 a 1 mayor en el sexo femenino. En la PDM la frecuencia es mayor para las mujeres en 2 a 1; y esta entidad fue la que presentó el único caso Masculino, lo que tiene la menor diferencia con respecto a la mayor frecuencia de presentación del sexo femenino sobre el sexo masculino.

ro No. 2. — Según la literatura médica las entidades clínicas en estudio tienen una incidencia que va desde: 25.7 casos por millón de habitantes, para el caso de LES en los Estados Unidos. De 4.5 a 12 casos al año por millón de habitantes para la ESP, y de un caso por cada un millón 200,000 habitantes, para PDM. El resultado de nuestra investigación en forma global, es decir tomando todos los casos presentados de las enfermedades en estudio, dió un 0.75 por año; Cifra que creo está próxima a estudios de un valor representativo de mucha significancia.

ro No. 3. — Los Diagnósticos que se presentaron en orden de frecuencia fueron LES, PDM, ESP. Encajan con lo expuesto en el análisis de cuadro número 1 y que enfatizado corresponde el 55.56% para LES, que tiene una incidencia de 25.7 casos por millón de H. al año para las mujeres de raza blanca, y de 12 por millón de H. al año, para mujeres de raza negra. Con respecto a la PDM según diferente estudio al expuesto en el análisis anterior, la incidencia es de 1 por 280,000 H. al año y de 12 por millón de H. para ESP. Refleja lo encontrado en esta investigación que respectivamente fue de 33.33% y de 11.11%.

ro No. 4. — Los 5 casos que se presentaron de LES, dieron los elementos diagnósticos del cuadro número cuatro. De los cuales la V/S elevada tuvo una frecuencia de 5 constituyendo el 100% y que se correlaciona con la bibliografía consultada. Con respecto a las manifestaciones articulares, correspondió un 60% a nuestros casos y que la mayoría de estudios reportan cifras cercanas al 90% de participación articular. Las células LE + mostraron un 60% y hacemos mención de que en los otros dos casos esta prueba fue negativa, uno de ellos con células N +. Los Exantemas encontrados, dos de tipo eritematoso en áreas expuestas y uno en la típica distribución en Mariposa, hicieron un 60%. Las manifestaciones Gastrointestinales predominantes fueron: Náusea, vómitos y anorexia en un 60%. Y referidos según el Lahey Clinic como un 38%. Dos de los pacientes con exantema eritematoso presentaron exacerbaciones a la luz solar, representando así la fotosensibilidad en un 40% un 10% más que lo referido por otros estudios. Hepatoesplenomegalia, pérdida de peso, mialgias, fiebre y

linfadenopatía representaron tan sólo un 20%. Es muy importante la gran diferencia en el aspecto de la temperatura corporal, ya que según los estudios consultados, la fiebre se presenta alrededor de un 80%. Es de gran valor considerar que el estudio de AAN + en nuestros pacientes se dió en un 20%, no se investigó en un 40% y fue negativo en un 40%. Uno de los casos en que fue negativo, presentó células LE + . Los dos casos en que no se efectuó prueba de AAN, se diagnosticaron en años en que no era posible realizar este análisis. Discutiendo siempre sobre estas valiosas pruebas diagnósticas, diremos que la célula LE + es específica de LES, si pueden excluirse: La artritis reumatoidea la hepatitis lupoide o las reacciones medicamentosas. La prueba de célula LE podría ser negativa en el LES, pero los AAN son positivos prácticamente en todos los pacientes con LES. También hay AAN + en un 68% de pacientes con síndrome de Sjögren, de 40 a un 75% en ESP, 22% en artritis reumatoidea Juvenil y de 25 a 50% en artritis reumatoidea. Pero los títulos son más elevados en LES. La principal evidencia serológica para confirmar LES podría ser la aparición de anticuerpos para DNA nativo, ya que su presencia es rarísima en otras enfermedades. Se presentó trombocitopenia en un 40% casi un 30% más que lo referido por varios autores. Sólo hubo un estado leucopénico, o sea un 20%, muy por debajo de lo escrito en este aspecto.

Proteinuria y Cilindruria participaron con 40% y 20% respectivamente. Uno de los pacientes desarrolló edema grado I-II, lo que supone una proteinuria masiva (3.5 g/día) Hipoalbuminemia — disminución de la presión oncótica del plasma — trasudado al espacio intersticial — hipovolemia — disminución del flujo renal — disminución del filtradoglomerular — retención de agua y sodio — liberación de renina — secreción de aldosterona — más retención de agua y sodio — más edema agregado al dado por el trasudado a los espacios intersticiales.

Encontramos hipocomplementemia en un 20% (C3 y C4), único caso en que se realizó esta prueba, paciente en el que se presentó el test de AAN positivo.

Cuadro No. 5. — El cuadro número 5, presenta el porcentaje y las frecuencias de los 3 casos de Polimiositis y Dermatomiositis, que recibieron atención médica en los doce años estudiados. Los elementos diagnósticos con mayor frecuencia fueron: Debilidad, Enzimas elevadas, y Dificultad para la marcha; que se presentaron en los 3 casos encontrados, correspondiéndoles un 100%.

Analizando la Debilidad concluimos que se hizo patente de igual forma que lo reporta la AAR. debilidad en Extremidades inferiores 95% y superiores 76%, de sus músculos proximales. Músculos distales 27%. Flexores del cuello 62%. Disfagia 47%. Músculos faciales 6%. En nuestro estudio las afecciones fueron: Un caso con disminución de la fuerza muscular en miembros superiores y miembros inferiores, en igual intensidad; en otro paciente la disminución de la fuerza se acentuó en los miembros superiores y más a nivel proximal con

compromiso de los músculos del cuello; El último caso manifestó debilidad general. El estudio Enzimático en los 3 casos fue el siguiente: Aldolasa elevada en uno de los pacientes, CPK en 2 y DHL en uno de ellos, TGO y TGP elevadas en un caso. La Aldolasa fue francamente elevada en el único caso en que se realizó esta prueba enzimática. La alteración de estos datos de Lab. refleja la afección muscular. La dificultad para la marcha que es otra característica de la enfermedad, es un estado que no hay que confundir con la Distrofia Muscular, cuando la PDM está en forma sub-aguda; Constituyó en la investigación un 100%. Uno de los pacientes presentó la clásica erupción cutánea de la Dermatomiocitis, resumida en el cuadro número 5 con un 20% de participación, Exantema en la región malar, edema periorbital y eritema obscuro en la V del cuello. La coloración lila oscuro sobre la parte superior del párpado "Erupción Heliotrópica", no fue presentada por ningún paciente. Fotosensibilidad en un 33%; V/S elevada en un 66%. Artralgias y mialgias se desarrollaron en un 66%; Según la asociación americana de reumatología, la artralgia se manifiesta solamente con un proceso transitorio; Las mialgias se presentan en un 45%.

Cuadro No. 6. — La presentación de los Elementos Diagnósticos en el único caso de Esclerosis Sistémica Progresiva. Hace un facial diagnóstico, al considerar los síntomas y signos referidos. Creo que los más significativos son: Piel tensa y brillante, Pérdida de peso, Fenómeno de Raynaud, Artralgias y vómitos. Es posible también que la paciente presentara síntomas como Esofagitis por reflujo y no quedara constancia en su historia clínica. El Diagnóstico lo confirmó Histopatología, el estudio Radiológico dió evidencias sobre la Atonicidad en el tercio inferior del Esófago y atonía Intestinal, lo que pudo haber sido la causa de la diarrea presentada por la paciente.

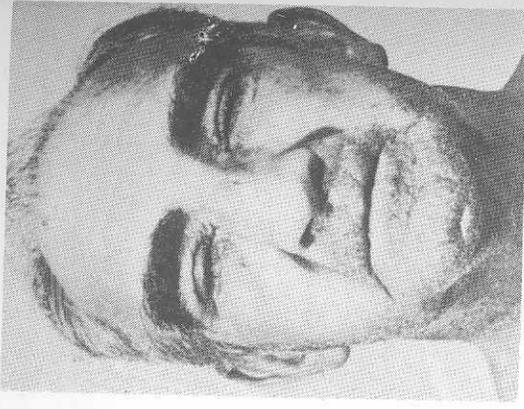
Insisto que la presentación de este Típico caso de ESP, no debe influir en nuestra agudeza diagnóstica y recordemos lo complejo de esta enfermedad, exponiendo tan sólo un ejemplo: El Vasospasmo Paroxístico de los dedos, puede ser la única manifestación de ESP, y preceder a cualquier trastorno con diferencia de varios años.



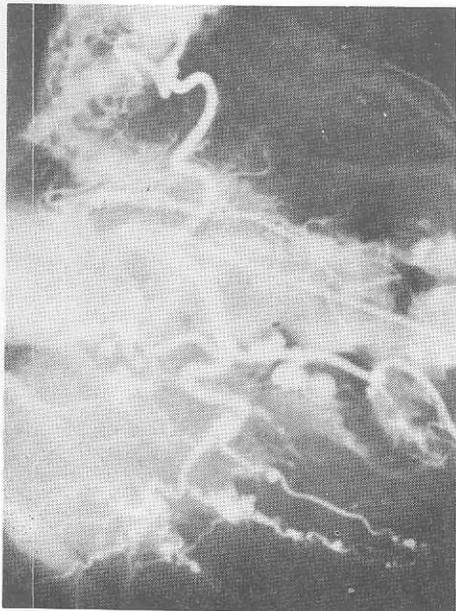
-Facies de una joven de 19 años de edad con lupus eritematoso sistémico agudo. Se observa una erupción en mariposa clásica sobre el puente nasal y las regiones malares.



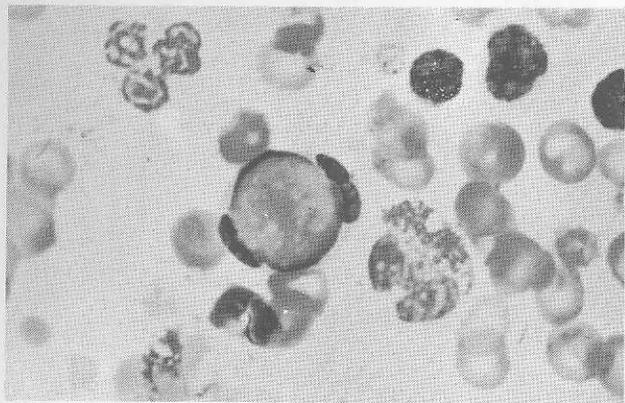
-Facies de una mujer de 25 años con esclerosis sistémica progresiva de 3 años de duración. Obsérvese la pérdida de pliegues cutáneos normales, arrugamiento y retracción de labios y numerosas telangiectasias en las mejillas.



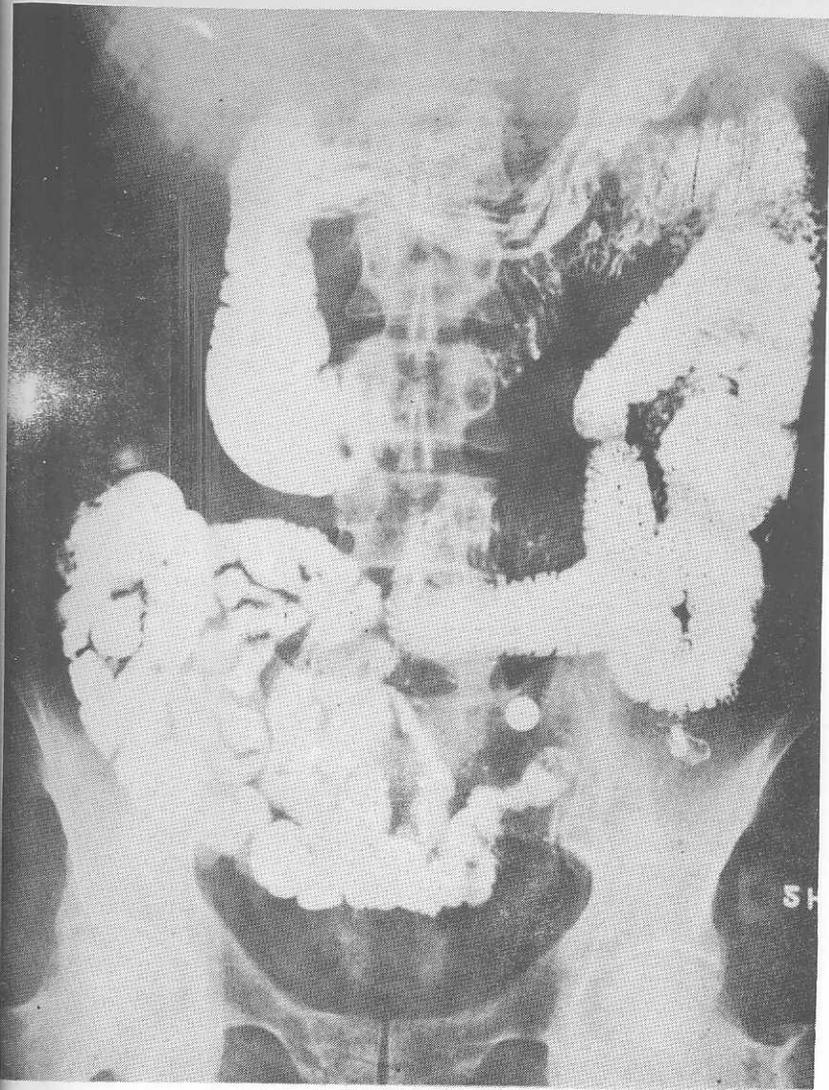
-Erupción cutánea clásica de la dermatomiositis. Existe edema periorbital marcado y eritema con edema facial, especialmente en las mejillas. También aparece eritema oscuro en el cuello, a los lados de la frente y en la «V» del cuello.



Arteriograma celiaco selectivo de una mujer con poliarteritis, mostrando aneurismas múltiples pequeños y grandes en los puntos de bifurcación de las arterias intrahepáticas, gastroduodenales y gástricas izquierdas. Los microaneurismas afectan también al suministro sanguíneo pancreático. (Ilustración enviada por el doctor Cúron B. P. y cols. -Angitis necrotizante asociada a abuso de drogas- N. Engl. J. Med., 238: 1003-1011, 1970.)



Reacción positiva de célula LE obtenida mediante incubación de sangre de una mujer con síndrome tipo lupus inducido por procainamida.



- Tracto gastrointestinal de un hombre de 49 años con esclerosis sistémica progresiva (de 3 años de duración) obtenido 2 horas después de la ingestión de papilla con bario, mostrando la dilatación de las partes segunda y tercera del duodeno («signo en bucle»), así como hipomotilidad intestinal.

Conclusiones:

1. Las Enfermedades del tejido conjuntivo presentan elementos diagnósticos característicos que las constituyen en entidades clínicas muy bien definidas. Por lo que la Hipótesis Nula es rechazada.
2. La transposición sintomatológica, de las enfermedades del tejido conjuntivo, en estudio, no puede establecerse en este trabajo de investigación. Las razones principales son: No se presentó ningún caso de periarteritis nudosa y que al elaborarse los diagnósticos, no tenía valor el documentarlos con pruebas como Factor reumatoideo y AAN. En el caso de la PDM por ejemplo.
3. El lupus eritematoso sistémico, la esclerosis sistémica progresiva y la poliomiocitis-dermatomiocitis. presentan Síntomas, signos y datos de laboratorio Comunes pero que en nuestro estudio No determinan el Diagnóstico.
4. No se encontró ningún caso con Enfermedad Mixta del tejido conjuntivo.
5. Las Afecciones tienen un sustrato Femenino de gran preponderancia, 88.89% sobre 11.11% del grupo Masculino.
6. La edad promedio en que se manifestaron las Colagenopatías fue de 24.1 años.
7. La Enfermedad más frecuente de nuestro estudio es el Lupus Eritematoso Sistémico. La Poliomiocitis y la Esclerosis Sistémica Progresiva, ocuparon el segundo y tercer lugar respectivamente.

Recomendaciones:

1. Elaborar un protocolo diagnóstico de Colagenopatías e incluir dentro de sus estudios de laboratorio, análisis que nos ayuden a definir los problemas de Transposición y Enfermedad Mixta del Tejido Conjuntivo. Pudiendo de esta forma prospectiva establecer la importancia y el grado en que la transposición sintomatológica puede influir en el diagnóstico.
2. Extender el tiempo de estudio, sobre problemas reumatológicos para los estudiantes de medicina.
3. Distribuir los casos de los hospitales escuela con afección reumatológica entre todos sus médicos Externos e Internos.
4. Calificar médicos Especialistas, para brindar la mejor orientación sobre estos problemas a los médicos practicantes.

BIBLIOGRAFIA:

1. Tratado de Medicina Interna, Cecil-Loeb. Novena Edición; 1977 parte No. 5.
2. Condensado de las Enfermedades Reumáticas, Sección de la Asociación Americana de Reumatología; 1973.
3. Mixed Connective Tissue Disease in Childhood. A clinical and serological survey Singsen Bh, et al T. Peatria 90 (6) 983-990 Jun. 1977.
4. Problems in Differentiating SLE and Mixed Connective Tissue Disease (Editorial) Reichlin M N Engl J. Med 295 (21); 1194-5-18 Nov. 1976.
5. Biopsy of the Proximal Nail Fold in Collagen Diseases; Schnitzler L. et al J. Dermatol Surg. 2 (4) 313-5 Sept. 1978.
6. Tratado de Medicina Interna, Harrison 5a. edición en español.
7. Tratado de Medicina, R. Passmore; Tomo 3, 1971.
8. Tratado de Pediatría, Nelson; Tomo 1, Sec. Enfermedades del Tejido Conjuntivo, pp. 513; 1971.
9. Patología, Robbins. Primera edición en español, 1975 - pp. 226-244.
10. Mixed Connective Tissue Disease Clinical and Radiological Aspects of Cases. O Connell DJ et al Br. J. Radiol 50 (597) 620-5 Sept. 1977.
11. Immune-complex Nephropathy en Mixed Connective Tissue Disease. Bennet Rm. et al in J. Med. 63 (4) 534-41. Oct. 1977.
12. Blumberg B., et al: ARA Nomenclature and Classification of Arthritis and Rheumatism 7-93-97, 1964.
13. Farmacología, Manuel Litter; 5a. edición 1975.
14. Tomasi T B Jr.; Secretory Immuglobulins. N. Engl J. Med 287:500-506 1972.
15. Winkelstein A.: Principles of Immunosuppressive Therapy. Bull Rheum Dis. 21: 267-634, 1971.
16. Skinner MD Schwartz R S: Immunosuppressive Therapy. N Engl J. Med 287:221-227, 281-286, 1972.
17. Sullivan D B et al: Prognosis in Childhood Dermatomyositis. J. Pediatr. 80, 555-563; 1972.
18. Atkins CJ, et al The Chronoid Plexus in Systemic Lupus Erythematosus. A-n Intern. Med 76: 65-62 1972.
19. Manual Kroup Medico, 1980.

Este documento será firmado por las Autoridades de la Facultad después de haber llenado los requisitos:

- a) Tener aprobado el protocolo de tesis por la Oficina de Control Académico;
- b) Visto Bueno del Asesor y Revisor; al estar concluido su trabajo de tesis;
- c) Firma respectiva del Director de Fase III; al estar concluido el trabajo de tesis;
- d) Poner los nombres completos a máquina. El interesado deberá poner su nombre con Vecindad.



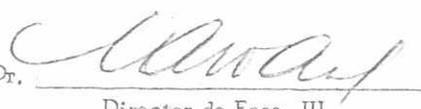
Br. Luis Arturo Méndez Barrios



Dr. Cesar Augusto Vargas Monterroso
Asesor.



Dr. Carlos Rodolfo Mejía
Revisor.



Dr. Carlos Waldheim C.
Director de Fase III



Dr. Jaime Gómez C.
Secretario

Vo. Bo.



Dr. Carlos Waldheim C.
Decano.