

## LUPUS ERITEMATOSO: FORMA GENERALIZADA

Dr. WENCESLAO OLLAGUE

*Salá Santa Rosa, Hospital "Luis Vernaza"  
Gueayaquil*

En 1827 Rayet describió, por primera vez, en su "Tratado Teórico y Práctico de las Enfermedades de la piel", la afección que más tarde sería llamada "lupus eritematoso", bajo el nombre de Flujo Sebáceo. Lo hizo con un criterio exclusivamente de proceso local y dermatológico, ya que lo consideraba como una enfermedad especial de los folículos sebáceos. Desde entonces, el problema del lupus eritematoso no ha cesado de llamar la atención de los dermatólogos bajo aspectos distintos, y como dice Pautrier, "dando la impresión de no haber conseguido una puesta a punto completo, por lo que deja el espíritu insatisfecho".

Bielt, en 1828, distinguió ya dos variedades de la afección: el **dartros**, que destruye en superficie y el **eritema centrífugo**. El nombre de **lupus eritematoso** fue dado por Casenave, en 1951 y durante mucho tiempo se conoció a esta enfermedad como lupus de Casenave. Rost, propuso el nombre de Eritematodes, para no tener confusión y separarlo del lupus tuberculoso.

Un caso decisivo en el conocimiento de la enfermedad fue el dado por Kaposi, en 1872, describiendo dos formas

clínicas diferentes según la gravedad, extensión de las lesiones y compromiso visceral: a) lupus eritematoso discoide; y b) lupus eritematoso exantemático. La importancia de la contribución de Kaposi, fue la de llamar la atención sobre esta segunda variedad que, en oposición a la forma crónica, puede evolucionar bajo la forma de una erupción febril extensa, aguda o subaguda, con participación visceral en el sentido de artritis, anemia, pleuroneumonía, adenitis, manifestaciones hemorrágicas, etc., poniendo en peligro la vida del enfermo; asimismo, llamó la atención sobre los casos de forma discoidea que pueden transformarse en exantemática, tendiendo por lo tanto, a considerar a estas 2 variedades clínicas como formas evolutivas distintas de una misma enfermedad.

En lo que respecta al encuadramiento nosológico de la afección, la encontramos incluida por Rayet y Hebra, entre las enfermedades de las glándulas sebáceas; en 1880, Besnier las incluye dentro del grupo de las tuberculosis de la piel; en 1896 Darier la incluye dentro de las tuberculides y Pautrier, en 1903, las pone en las de-

nominadas por él de Paratuberculosis, hasta la reunión de Mayo de 1939 en Estrasburgo, en que descarta la posible etiología tuberculosa. Desde 1915 Barber, Fox, McLeod y otros la incluyen en el grupo de las infecciones estreptocócicas, asignándole etiología bacteriana. Entre las enfermedades por virus la incluyen Gray y Gergamasco. Hacia 1923, Goerkorman la incluye dentro del grupo de enfermedades del sistema retículo endotelial.

Bacher, en 1931, estudiando las complicaciones renales endocárdicas, llega a la conclusión de que el lupus eritematoso "es la expresión de un proceso sistémico que afecta a los capilares y ramificaciones más finas del árbol vascular" y surge así el concepto vascular del lupus eritematoso y se la debería incluir dentro del grupo de las enfermedades vasculares. Klemperer, Pollack y Bacher, desde 1941, llegan a la conclusión de que la perturbación fundamental reside en una alteración físico-química de la colágena y más especialmente de la sustancia fundamental; anatomopatológicamente su expresión máxima estaría representada por la degeneración fibrinoide; en consecuencia, la engloban en las enfermedades de la colágena, a la que más tarde Grupper denominó Colagenosis. El descubrimiento de las células L. E. nos proporciona una nueva orientación. Marini y Capelli, tratando de probar que el factor L. E. es un anticuerpo antimesenquimatoso, utilizaron suero preparado antirretículoendotelial, en lugar del suero del enfermo

y consiguieron un fenómeno L. E. absolutamente típico.

Esto ha inducido a algunos autores a considerar al lupus eritematoso como una enfermedad de autoagresión; en este tipo de enfermedades, el organismo fabricaría anticuerpos específicos que son los que van a autodestruir la colágena y sustancia fundamental en distintas zonas del organismo.

**Clasificación.**—Los autores europeos: Darier, Gay Prieto, etc. distinguen tres formas clínicas de lupus eritematoso: a) lupus eritematoso agudo o exantemático; b) lupus subagudo; c) lupus eritematoso crónico, con dos subvariedades: 1) eritema centrifugo simétrico y 2) lupus eritematoso fijo.

La escuela norteamericana con Sulberger, de acuerdo a los adelantos recientes, clasifican al lupus eritematoso en: a) lupus eritematoso discoide crónico, con dos formas clínicas: 1) localizado y 2) extenso; b) lupus eritematoso generalizado, que puede ser: agudo, subagudo y crónico; c) formas de transición, que incluyen al lupus eritematoso profundo de Kaposi-Irgand.

#### LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO, EXANTEMÁTICO, SISTÉMICO

**Síntomas de comienzo.**—Algunas veces con el antecedente de un lupus eritematoso crónico, otras, por la agravación de una forma subaguda, y sin antecedentes de manifestaciones cutáneas, adopta desde el principio una

marcha aguda con el carácter de una toxoinfección; es la forma descrita por Kaposi en 1872, bajo el nombre de lupus eritematoso exantemático y por Pernet, en 1908, con el nombre de lupus eritematoso exantemático; y por Brill agudo puede abrir la escena y continuar con una marcha infecciosa, en la que predomina dolores articulares, musculares, astenia, adelgazamiento progresivo.

**Alza térmica.**—Se mantiene en las formas agudas en 39° y 40°C durante días y días; en otras ocasiones tiene carácter remitente o bien oscilante con brotes febriles; en la fase de la remisión se acompaña de sudores profusos.

**Astenia.**—Es uno de los síntomas más constantes y predominantes y al acompañarse de dolores musculares y articulares no permite al paciente mantenerse en pie o realizar, a veces, los más pequeños movimientos. Estas sensaciones de abatimiento crean en el enfermo un estado de ansiedad pronunciada.

**Adelgazamiento.**—Es rápido y acentuado, estando en desproporción con las condiciones de alimentación. No es raro un edema generalizado y de mayor intensidad en párpados y malucos.

**Lesiones cutáneas, mucosas y de los anexos.**—Desde el comienzo de la enfermedad, podemos ver la existencia de lesiones localizadas en la cara bajo la forma de pequeñas placas rojas o violáceas bien delimitadas, unas veces planas y otras, un poco infiltradas, ligeramente edematosas y cubiertas frecuentemente por escamas finas furfu-

ríceas. Estas placas se multiplican y pueden llegar a confluir y ocupar el centro de la cara, la nariz y los pómulos. Esta disposición en vespertilio es ya característica y tiene entonces un gran valor diagnóstico. Las lesiones pueden extenderse más todavía y ocupar toda la superficie de la cara, deteniéndose en el borde del cuero cabelludo, diseñar el contorno de los ojos, dejando los párpados libres y diseminándose hacia mentón, cuello y pabellones auriculares.

El aspecto es entonces bastante característico, el tegumento está edematoso, presentando un entorpecimiento difuso, los párpados edematosos; sobre este fondo eritematoso cuya intensidad varía de un día a otro, pueden aparecer algunas vesículas, incluso pequeñas ampollas que evolucionando hacia su desecación dan lugar a costras de aspecto grasoso. En el dorso de las manos y de los dedos, así como en la superficie palmar, es frecuente la presencia de unas máculas redondas de color rojo vivo o violáceo. Después de la cara y mano, rara vez antes, el brote de lesiones cutáneas se extiende al tórax y posteriormente a los antebrazos, tronco y extremidades inferiores, sin que guarden un orden preciso. Todas estas lesiones en forma de placas más o menos redondas confluyentes o no, tienen los mismos caracteres morfológicos ya descritos. Todas estas lesiones cutáneas, pasado el brote agudo y en caso de no morir el paciente, remiten espontáneamente y pueden llegar a desaparecer sin dejar cicatriz; otras, por el contrario dejan una cic-

tez atrófica y pigmentada que recuerdan la psiquilodermia.

**Mucosas.**—Especialmente las podemos apreciar a nivel de la mucosa bucal en forma de placas rojas y difusas, edematosas, con despegamiento de las mucosas y formación de erosiones; se focalizan en la mucosa de los carrillos, en la lengua o en el suelo de la boca.

**Cuero cabelludo.**—Se han descrito alopecias difusas o limitadas; en las zonas cicatrizales, la alopecia es definitiva. Los cabellos suelen ser finos y escasos.

Finalmente recordamos que pueden existir casos de lupus eritematoso que evolucionan clínicamente con localización exclusivamente visceral, sin lesiones cutáneas; el llamado lupus eritematoso sine lupus.

**Sistema cardiovascular.**—Georges Permet en su Tesis Doctoral de 1908, describió por primera vez en el lupus eritematoso, la existencia de vegetaciones en la válvula mitral. No obstante, la literatura es unánime en reconocer a Libman en 1911, como descubridor, en una autopsia de un niño de 10 años, de un endocarditis con grandes vegetaciones no bacterianas y localizadas en las válvulas mitral, aórtica y tricuspídea. Coexistía con este cuadro, artralgias, petequias, una erupción facial que recordaba el lupus eritematoso. Años más tarde, en 1923, en un trabajo con Sacks, se identificaría la endocarditis, recibiendo el nombre de Libman-Sacks. Estas endocarditis que suelen encontrarse en las necropsias en una proporción de un

30% tienen el carácter particular de hacerse poco evidentes al examen clínico, por lo tanto su diagnóstico es difícil, ya que los síntomas son escasos y a veces ocultos por otras manifestaciones de la enfermedad. Cuando no es asintomática podemos oír un soplo sistólico, muchos menos frecuente diastólico, en foco mitral, aórtico o pulmonar. Estos datos de auscultación se prestan a dudas por ser frecuentes los soplos funcionales debido a la anemia. El examen radiológico pone de manifiesto un aumento del área cardíaca, que generalmente es discreta y debe ser interpretada con cautela, teniendo en cuenta la posibilidad de un derramo pericárdico. El electrocardiograma presenta casi siempre anomalías: taquicardia, extrasístoles, complejos ventriculares de bajo voltaje, onda T achatada bifásica o invertida. La serosa del pericardio igual que la pleura y peritoneo, participa con relativa frecuencia, en el proceso.

**Aparato respiratorio.**—Pulmón; se ha comprobado recientemente que en el período terminal del lupus eritematoso generalizado, son frecuentes las neumonías y bronconeumonías. Al lado de estas lesiones que resultan como complicaciones bacterianas de un organismo bajo de defensas, se observa un tipo de neumonitis abacteriana, fugaz o de duración prolongada que debe ser interpretada como una manifestación propia de la enfermedad. Este tipo de neumonitis se caracteriza por disnea, tos y hemoptisis.

En la pleura son frecuentes los derrames, uni o bilaterales, a veces

abundantes; pueden aparecer en las fases iniciales de la enfermedad o tardíamente.

**Aparato digestivo.**—Por regla general se encuentra una marcada anorexia, así como vómitos y náuseas en el 30% de los casos, constituyendo a veces un elemento de importancia en el cuadro, por su intensidad y persistencia.

La diarrea suele ser habitual. Se han observado también sensaciones dolorosas abdominales vagas, que pueden simular úlceras de estómago o colecistitis, apendicitis, etc. En la submucosa gastrointestinal se encuentran manifestaciones pupúricas y fenómenos de degeneración fibrinoide. En cuanto al hígado, suele encontrarse una hepatomegalia.

**Aparato urinario.**—Los síntomas renales son, por orden de frecuencia; albuminuria, hematuria microscópica y cilindruuria; pueden presentarse aislados o asociados entre ellos. La albuminuria es muy frecuente y se manifiesta, generalmente, algún tiempo después de las lesiones cutáneas; en algunas ocasiones se la encuentra presente desde el comienzo de la enfermedad. La hematuria generalmente se descubre al examen microscópico del sedimento y suele sufrir las mismas alteraciones que la albuminuria. Las anomalías urinarias tienen un gran valor especialmente cuando se encuentran asociadas: albuminuria, hematuria y cilindruuria. La función renal está poco alterada, tal vez porque las lesiones están distribuidas irregularmente. Se ha señalado que la intensidad de la

lesión renal no guarda relación con la duración de la enfermedad.

**Aparato locomotor; articulaciones.**—Las artralgias constituyen uno de los elementos más constantes de la sintomatología del lupus eritematoso generalizado; aparecen en cualquier momento de su evolución. En ocasiones representa el primer síntoma, pudiendo preceder en meses o años a las lesiones cutáneas o viscerales; inclusive puede considerarse como un simple reumatismo. Generalmente las lesiones son poliarticulares, afectando a pequeñas y grandes articulaciones. Las artralgias suelen ser poco intensas y pasajeras y a veces resistentes al tratamiento con los salicilatos. El examen de la articulación puede no revelar anomalía; en casos típicos encontramos tumefacción de la piel y tejidos periarticulares y aumento de la temperatura local. El examen radiológico no suele mostrar alteraciones. Estas manifestaciones articulares no tienen carácter específico.

**Músculos.**—Los dolores musculares son referidos con frecuencia por los enfermos; afecta corrientemente a los músculos de las manos, pero, también se observan en los músculos de los miembros inferiores. A veces existen verdaderas miositis, que hacen recordar la asociación con la dermatomiositis según algunos casos reportados.

**Sistema nervioso.**—En la fase terminal, son frecuentes las manifestaciones neurológicas; las más frecuentes de todas son las convulsiones, acompañadas de inconsciencia; surgen casi siempre el día de la muerte o poco

antes. El delirio tóxico aparece en fase de agravación o en el período terminal y se caracteriza por un estado de confusión mental o agitación psicomotora. A veces se instala un cuadro de coma que puede ir precedido de convulsiones o delirio.

**Bazo.**—Un gran número de enfermos presentan esplenomegalia que, por regla general, es discreta.

**Ganglios.**—Desde las primeras descripciones se hacía constar la presencia de adenopatías y que se los encuentra en 66,7%; los ganglios más afectados son los cervicales, seguidos de los mesentéricos, axilares, inguinales, retroperitoneales. Son ganglios duros, frecuentemente dolorosos y no supuran.

**Médula ósea y sangre.**—Ha sido precisamente en médula ósea y sangre periférica donde se han hecho interesantes hallazgos en estos últimos años, descubrimientos que han abierto nuevos cauces para investigaciones de las cuales se han deducido hipótesis sumamente sugestivas para explicar su fisiopatología.

#### HEMATOLOGIA Y ALTERACIONES DEL SUERO Y PLASMA EN EL LUPUS ERITEMATOSO

**Células L. E.**—En 1947 Morton publica por primera vez el hallazgo de dos variedades de células nunca descritas en la médula de los enfermos afectos de lupus eritematoso generalizado: las células en Tart y las células L. E. Pocos meses después, en Enero de 1948, tenemos ya las publicaciones de Hargraves, Richmond y Morton que

la encuentra en 7 casos sobre un total de 11 enfermos de LEG, en extensiones de médula ósea heparinizada.

**Células Tart.**—Generalmente se trata de histiocitos o monocitos retículo-endoteliales, que contienen un segundo núcleo situado en una cavidad o hueco del núcleo primario. Se colorea en violeta por el método de Wright y presenta una membrana nuclear, siendo su cromatina de estructura gruesa y bien manifiesta. En algunas publicaciones se describen como células en Tart, probablemente por su similitud con la palabra pastel o torta. La verdadera denominación de células Tart deriva del nombre del paciente en el que la encontraron por primera vez. No tienen un carácter específico y pueden encontrarse en los linfoblastomas en los cánceres metastásicos.

**Células L. E.**—Estas células están constituidas por un polinuclear neutrófilo maduro, cuyo protoplasma está ocupado por una masa de origen nuclear, de tamaño variable. La mayor parte de las veces es redonda u oval, teniendo el aspecto de una masa homogénea. Ante la presencia de esta inclusión voluminosa, el protoplasma del polinuclear queda reducido a una delgada banda periférica apenas perceptible. Asimismo, el núcleo queda rechazado a la periferie por este cuerpo extraño. Algunas veces el tamaño de la inclusión es menor y entonces se reconocen bien las diferentes partes del núcleo y en el protoplasma se aprecian las granulaciones neutrófilas.

**Rosetas.**—Otro aspecto curioso que se observa en las placas con extensio-

nes de sangre periférica de estos pacientes, corresponde a lo que se ha llamado Roseta y que se aprecia muy bien con pequeños aumentos. Se trata de una particular distribución de los leucocitos polinucleares, los cuales se reúnen en arcos de círculos o anillos completos al rededor de una masa homogénea, redonda que constituye el centro de la roseta. Estos polinucleares maduros, con sus protoplasmas desprovistos de inclusiones, dan la impresión de que tratan de fagocitar esta masa central absolutamente comparable a la que hemos descrito en el interior del protoplasma de las células L. E.

**Fenómeno de Haserick.**—Descrito en 1949 por este autor, consiste en la obtención experimental de células L. E. mezclando plasma de enfermos de lupus eritematoso con médula ósea heparginizada normal. Este mismo fenómeno puede ser reproducido en la sangre periférica de los sujetos sanos, a los que añado plasma de enfermos de lupus eritematoso generalizado; fue conseguido por primera vez por Villanova y comunicado en 1949, a la sociedad francesa de dermatología. En el plasma de los enfermos de LEG, existe un principio o factor que por sí solo y en presencia de médula ósea o de glóbulos blancos procedentes de sangre periférica, es capaz de producir células L. E. Este principio o factor juega un papel importantísimo en la constitución del cuadro hematológico del lupus eritematoso generalizado. El factor de Haserick es estable pudiendo conservar varios meses su actividad, resiste temperaturas de 60°, se destruye por la

acción del ácido paraminobenzoico y se inhibe también por la adición de anticuerpos L. E. producidos mediante inyección de plasma de enfermos de eritematoides agudos a conejos. Está unido a la fracción gamma globulina del plasma.

#### VALOR DIAGNOSTICO DE LAS CELULAS L. E. Y EL FENOMENO DE HASERICK

Ni las células L. E. ni el factor de Haserick tienen un valor absolutamente específico. Las células L. E. han sido observadas en otros procesos tales como mieloma múltiple, cirrosis hepática, leucemia aguda, anemia perniciosa y enfermedad de Dühring. El fenómeno de Haserick ha sido reproducido con suero normal contaminado con *Aspergillus Niger*, adicionado a médula ósea normal. Bloot encuentra células L. E. en la médula ósea normal puesta en contacto con el plasma de tres sujetos afectados de un exantema penicilínico. Capelli consiguió provocar el fenómeno L. E. con un suero citotóxico antirretículoendotelial humano y sangre normal.

#### VALOR PRONOSTICO DE LAS CELULAS L. E. Y FACTOR DE HASERICK

La idea de que la presencia de células L. E. o el aumento de su número fuere paralelo a la agravación de la enfermedad, ha sido descartada y todos los autores llegan a la conclusión

de que el test carece de valor para el pronóstico.

**Serie roja.**—En todas las formas clínicas existe una discreta anemia pero más acentuada en las formas agudas. Asimismo el valor de hemoglobina se encuentra bajo; es decir, son anemias de tipo hipocrónico.

**Serie blanca.**—La leucopenia tiene gran valor diagnóstico y se la encuentra constante en el lupus eritematoso generalizado.

**Plaquetas.**—Las plaquetas se encuentran disminuidas en gran número de enfermos hasta el extremo de provocar en algunos, púrpura trombocitopénica.

**Velocidad de sedimentación.**—Se encuentra constantemente aumentada, aunque no va paralela a la gravedad del caso ni a su evolución clínica.

**Poder antihéparínico del suero.**—Horric atribuye gran importancia al poder antihéparínico del suero de los enfermos de lupus eritematoso generalizado. Este autor determina inicialmente el tiempo de coagulación de estos enfermos, luego repite la determinación media hora después de haberles inyectado intravenosamente cierta cantidad de heparina. No encuentra modificación sensible entre las dos cifras obtenidas. Atribuye este hecho a la semejanza en la composición química entre la heparina y los ácidos hialurónicos condroitinsulfúricos. Normalmente éstos se desintegran por acción de la hialuronidasa y este fenómeno está frenado en el lupus eritematoso generalizado por un factor antidespolimerizante.

**Reacciones positivas falsas de sífi-**

**lis.**—Se trata, como en casi todas las reacciones serológicas no específicas, de reacciones discordantes y excepcionalmente serán todas intensamente positivas. Gay Prieto las encuentra en un 3% de los casos.

**Estudio electroforético del suero.**—En la mayor parte de los casos de lupus eritematoso generalizado, hay hiperglobulinemia con inversión de la proporción albumina-globulina. El análisis electroforético también puede revelar aumento de alfa 2 globulina, valores normales de globulina beta y aumento de fibrinógeno. Estas anomalías pueden explicar el aumento de la velocidad de sedimentación, uno de los signos más constantes, incluso cuando la enfermedad es clínicamente inactiva.

**Anatomía patológica.**—En el lupus eritematoso generalizado tanto el dermis como la epidermis sufren una serie de alteraciones anatómopatológicas a nivel de sus elementos constitutivos: la trama conjuntiva, sustancia fundamental y vasos. Klempner y otros autores insisten sobre la prioridad y mecanismo íntimo de las lesiones dérmicas, considerando a las epidérmicas como consecuencia de aquellas. La lesión afecta, en primer lugar, a la parte superior del dermis o sea al cuerpo papilar, manifestándose por un edema localizado y reversible que puede llegar a la formación de una ampolla subepidérmica; este edema puede acompañarse de un infiltrado linfocitario aislado o perivascular, pero no constante. Se ha señalado también la presencia de células plasmáticas y plasmocitos.

Es el conectivo el que presenta las primeras manifestaciones patológicas; la substancia fundamental, invisible corrientemente al microscopio, se hace evidente bajo la forma de unas masas eosinófilas, interfibrilares, homogéneas y edematosas; las fibras colágenas tienden hacia la homogenización y se hipertrofian en forma irregular, tornándose rígidas y espesas; posteriormente se observa una verdadera degeneración fibrinoide. Las tinciones con sales de plata ponen en evidencia que la reticulina participa en el proceso, lo mismo que las fibras elásticas; los fibroblastos proliferan más o menos, se deforman y los fenómenos de picnosis y necrosis indican degeneración. En cuanto a las lesiones vasculares, vemos una dilatación de los capilares, edema de su pared y una diapedesis linfomonocitaria. Las lesiones del dermis van a repercutir inmediatamente sobre la estructura de la epidermis. Para Civatte, la primera alteración tiene lugar a nivel de la capa basal, sus células pierden la alineación habitual y se dislocan, sus contornos se hacen borrosos, irregulares, las células basales se presentan tumefactas, existe exoserosis, se entremezclan linfocitos procedentes de la papila subyacente y todo ello conduce a la formación de una cavidad en que flotan algunos elementos linfocitarios. El cuerpo mucoso se hipertrofia dando lugar a acan-

tosis. Posteriormente vemos una atrofia progresiva y muy evidente de la epidermis, que queda reducida a dos o tres hileras de células. Finalmente una hiperqueratosis con tapones córneos es visible primeramente al microscopio y clínicamente después. Las glándulas sebáceas suelen presentarse normales, aunque en ocasiones existe un infiltrado linfocitario al rededor de ellas. Las glándulas sudoríparas son normales o ligeramente atroficas. Este esquema histológico del proceso lesional puede sufrir variaciones según la forma clínica de que se trate.

**Evolución y pronóstico.**—La evolución de lupus eritematoso generalizado es relativamente variable. Unas veces la enfermedad es fulminante con una duración de semanas. En otras, la enfermedad se prolonga durante años, con remisiones y exacerbaciones de duración e intensidad variables. Es difícil estimar el periodo medio de sobrevivencia, porque la indentificación precoz y más amplia de los síntomas en los últimos años ha hecho posible el diagnóstico de un mayor número de casos, especialmente de formas benignas. Los casos fulminantes pueden durar menos de un mes, las formas agudas o subagudas pueden tener un curso de pocos años. Se conocen casos de lupus eritematoso generalizados benignos con sobrevivencia mayor de 10 años.