

EL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO,

Su etiología aparente y sintomatología insólita

Presentación de un caso con úlceras crónicas de piernas

Dr. LUIS GOMEZ CARRASQUERO*

*No hay nada más difícil de ver
que lo que está frente a los ojos.
Goethe.*

La tendencia actual es considerar al Lupus Eritematoso Sistémico (LES) como una enfermedad por autoinmunidad. Autoinmunidad sin especificidad de órgano, es decir, las lesiones se encontrarían diseminadas en órganos y tejidos muy diferentes.

En esta enfermedad la característica más importante es la formación de anticuerpos contra diversos constituyentes nucleares. La causa de la formación de estos autoanticuerpos todavía permanece ignorada. Las evidencias actuales indican que estos autoanticuerpos no son directamente dañinos a las células normales, *in vivo*, y más aún, pueden pasar la placenta sin ocasionar daño alguno. Sin embargo, si la célula es "dañada" (defecto intrínseco), los anticuerpos actúan desencadenando la enfermedad. Se cree que el daño celular en el LES puede ser ocasionado por una predisposición genética o por agentes virales. En el primer caso el paciente "hereda" su alteración celular y por un stress (insolación, droga, etc.) los anticuerpos comenzarían su acción destructora. Esta hipótesis ha sido planteada como la "Diatesis Lúpica" En el segundo caso, las recientes observaciones de cuerpos citoplasmáticos en las células endoteliales de los capilares epidérmicos, en pacientes con Lupus, ha planteado la posibilidad de que sean partículas virales

* Profesor Asistente, Cátedra de Dermatología y Sifilografía, Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela. Trabajo realizado en el Hospital Universitario de Caracas.

y que éstas serían las que inicialmente dañarían a las células. De todos modos, y a pesar de las evidencias acumuladas, queda aún por aclarar la verdadera causa de esta misteriosa enfermedad.

Se han identificado dos tipos de anticuerpos citoplasmáticos: los anticuerpos solubles en alcohol, oponentes de los antígenos tisulares y que dan resultados falsamente positivos en el VDRL (prueba de la Sífilis) y los anticuerpos que fijan el complemento y reaccionan con extractos salinos de tejidos humanos y animales.

Los anticuerpos, fuente de resultados positivos falsos para la sífilis, pueden aparecer varios años (10 o más) antes que los signos clínicos del LES. Es de interés mencionar aquí, que los enfermos cuya reacción para la sífilis es positiva falsa, son, con frecuencia, alérgicos a la Penicilina (hiperreactivos).

El LES ocurre predominantemente en mujeres. Es raro antes del tercer año de edad y la mayor frecuencia en niños es de los 11 a 13 años. La mayoría de los adultos enfermos son menores de 40 años, pero ha sido observado hasta en ancianos de la 7ª década.

La actividad del LES varía desde la forma aguda fulminante, de pocos meses de duración, hasta un proceso largo de mejorías y recurrencias extendido por más o menos treinta años. Solamente un órgano o sistema puede estar afectado por muchos años antes que los demás, exceptuando a la piel que puede permanecer enferma únicamente, en la forma de Lupus Eritematoso Discoideo Crónico (LEDC). Sin embargo, de 30 a 50% de estos pacientes presentan alteraciones intermitentes de laboratorio como leucopenia y velocidad de sedimentación elevada y hasta moderada anemia. Y más aún, del 2 al 10% (de acuerdo con varias series), se convierten en LES.

Así pues, como puede inferirse, el motivo de consulta de un paciente con LES puede ser extremadamente variable y el pensar en esa posibilidad se dificulta por las manifestaciones proteiformes de la enfermedad y la ausencia de un cuadro clínico preciso de síntomas y signos. Basta ver la lista de los motivos de consulta, en la serie de 520 pacientes de Dubois, para comprender esto a cabalidad:

Artritis-Artralgia	Despistaje para LES
Eritema en vespertino	Molestias diversas
Erupciones diversas	Anemia
Disnea	Derrame pleural
Fiebre	Debilidad y fatigabilidad
Dolor abdominal	Neumonías a repetición
Pleuresía	Psicosis
Letargo	Ictericia
VDRL falso positivo	Convulsiones
Fenómeno Raynaud	Equimosis
Pericarditis	Insuficiencia cardiaca
Melena	Anasarca
LEDC	Tromboflebitis
Vómitos	Edema periorbitario
Anginas	Úlceras de pierna
Anorexia	Trastornos neurológicos transitorios
Edema maleolar	Cefaleas
Pérdida de peso	Taquicardia
Gangrenas digitales	

Y por lo que al dermatólogo concierne, las lesiones cutáneas son tan pleomórficas que pueden recorrer casi toda la gama de la Dermatología; pero al mismo tiempo, es necesario recordar que las lesiones cutáneas pueden no aparecer (nunca) en el curso de la enfermedad. También es importante señalar que no hay correlación entre el tipo de lesión cutánea observada y el pronóstico de la enfermedad.

La distribución de las lesiones es usualmente sobre la cara, cuello y tórax superior, pero pueden ocurrir en cualquier sitio, incluyendo a las mucosas. En la evolución de la enfermedad las lesiones cutáneas pueden desaparecer e igualmente pueden reaparecer hasta 10 años después de iniciado el LES, siendo en muchas ocasiones, erupciones transitorias moderadas o intensas, que pasan desapercibidas fácilmente como ocasionadas por la enfermedad.

Las lesiones cutáneas observadas en orden decreciente de frecuencia han sido:

ERITEMA EN VESPERTILO.

INFILTRADOS ERITEMATO-VIOLACEOS más o menos fijos y principalmente de la cara, ocasionalmente también en vespertilo. (Dx. Df. con: Hanseniosis, Erupción Polimorfa a la Luz, Infiltración Linfocitaria de Jessner, Erisipelas perstans faciei y Sarcoidosis).

FOTOSENSIBILIDAD.

DEFLUVIUM (Dx. Df. con Sífilis, y sobre todo si el VDRL es reactivo).

PETEQUIAS, PURPURA y EQUIMOSIS.

TELANGIECTASIAS principalmente máculo-papulares en pulpejos y palmas, muy discretas y en ocasiones purpúricas. Lo mismo en las regiones periungueales y en las cutículas (también observadas en Dermatomiositis, Esclerodermia y Artritis Reumatoidea).

ERUPCIONES MACULO-PAPULARES, no específicas y especialmente en zonas expuestas.

FENOMENO DE RAYNAUD.

CONJUNTIVITIS, (Síndrome de Sjógren) y lesiones de otras mucosas.

HIPERPIGMENTACION difusa o local.

URTICARIA especialmente gigante. EDEMA ANGIONEUROTICO persistente de cara y manos.

ERITEMA MULTIFORME, ERUPCIONES POR DROGAS, NECROLISIS TOXICA.

ERITEMA ARTICULAR difuso sin descamación.

TONSURA DEL PELO FRONTAL ("pelo lúpico").

ULCERAS CRONICAS DE LAS PIERNAS (Dx. Df. con: Leishmaniasis, Esporotricosis, Ulceras varicosas, Eritema Indurado de Bazin, etc.).

NODULOS SUBCUTANEOS: en las articulaciones interfalángicas proximales, codos, dorso de las muñecas, superficies de extensión de las extremidades y región occipital (Dx. Df. con Oncocercosis). Son

indoloros y renitentes y ocasionalmente se han observado en las palmas y pulpejos.

ERITEMA NUDOSO, nódulos subcutáneos dolorosos, recurrentes en regiones pretibiales. (Es importante mencionar aquí, que en nuestro medio, el Eritema Nudoso a repetición en un paciente joven femenino, puede ser la primera manifestación de una Hanseniosis y sobre todo Lepra Lepromatosa, que también puede tener un VDRL falso positivo).

EDEMA PERIORBITARIO, incluso con un tinte violáceo y telangiectasias (más frecuente en Dermatomiositis).

TROMBOFLEBITIS, especialmente recurrente.

ICTERICIA.

PRURITO INTENSO.

GANGRENA DIGITAL (confundiéndose con Tromboangeitis Obliterante).

ERITEMA Y EROSIONES del paladar duro.

AMPOLLAS CLARAS O HEMORRAGIAS y HERPES ZOSTER especialmente la forma recurrente (2ª vez).

LIVEDO RETICULARIS (más frecuente en vasculitis necrotizante, pero puede ser una expresión de LES).

En la serie de Dubois la lesión cutánea como primera manifestación de LES fue:

LEDC	10,8%
Eritema Vespertino	3,4%
Enrojecimiento facial	2,1%
Dermatitis (inespecificada)	2,1%
Raynaud	1,7%
Foto sensibilidad	1,3%
Alopecia	0,4%
Tromboflebitis	0,4%
Gangrena digital	0,2%
Equimosis	0,2%
Sind. S	0,2%
Edema periorbitario	0,2%

Como puede apreciarse la Tomboflebitis y las Úlceras crónicas de las piernas son manifestaciones poco frecuentes del LES, por lo cual, nos hemos propuesto publicar el presente caso que a continuación describimos:

Paciente femenino de 26 años de edad, natural y procedente de Caracas, quien es presentada para su hospitalización en nuestro Servicio por úlceras crónicas de las piernas, de 4 años de evolución, con antecedentes de "tomboflebitis migratoria" y simpatectomía lumbar.

Se decide su hospitalización con los diagnósticos presuntivos de:

1º ERITEMA INDURADO DE BAZIN.

2º LES.

3º CARCINOMA DE CUERPO DE PANCREAS.

De la historia clínica se extraen los siguientes datos: Aparentemente inicia su enfermedad en el año de 1965 (21 años de edad) cuando sin motivos aparentes (gozaba de buen estado de salud, no ingería medicamentos, no había sufrido traumatismos, no estaba embarazada y no tenía várices) notó unas "manchas moradas" dolorosas en la región inguinal y en la cara interna del 1/3 superior de la pierna del lado derecho, que se acompañaban, además, de "hormigueo" y adormecimiento de los dedos del pie con palidez seguida de coloración violácea que se hacen persistentes motivándola a consultar. Con este cuadro clínico es referida al Servicio de Enfermedades Vasculares Periféricas donde es hospitalizada para una Simpatectomía Lumbar Derecha. Durante la preparación preoperatoria la paciente presenta una sintomatología brusca de tos con expectoración hemoptoica y dolor torácico intenso del lado derecho, que es interpretada como un infarto pulmonar por embolismo arterial, obligando a posponer la intervención que es realizada finalmente un año después (octubre 1966).

Cuatro meses después, es decir en febrero de 1967, nota la aparición de nódulos eritematosos indoloros que se ulceraban al poco tiempo, en la misma pierna derecha y que al volver a las consultas era atendida en los servicios de Cirugía en varias oportunidades e incluso con repetidas hospitalizaciones hasta diciembre de 1968, cuando decide no acudir más al hospital. De estas internaciones sólo fue posible obtener lo siguiente:

- a) En abril de 1968 ingresó por úlcera supramaleolar externa de pierna derecha que mejoró en dos meses con reposo y medicamentos vasodilatadores (¿?). En esta oportunidad los exámenes de laboratorio reportaban una anemia (Hb. 10,8 gr%, Ht. 39%), una sedimentación muy elevada (44 mm) y una ligera proteinuria de una cruz.
- b) En octubre del mismo año es internada nuevamente por otra úlcera, situada más arriba que la anterior y con el mismo tratamiento "cicatrizante" en mes y medio; pero al poco tiempo después, presenta otras úlceras en *las piernas*, siendo hospitalizada por solo un mes, dándole de alta en diciembre sin que hasta la fecha de nuestra consulta volviera al hospital.

En este momento, agosto de 1970, encontramos a una mujer soltera, obesa de 82 Kg. con talla de 1,60 m., con temperatura, pulso, respiración y tensión arterial (140/90) normales. De piel morena, con una cicatriz abdominal extensa y oblicua desde el epigastrio hasta la fosa iliaca derecha (Simpatectomía 1966), otras atróficas y numulares en ambas caras posteriores de las piernas y una muy extensa, atrófica también, en la región supramaleolar externa derecha. Tres úlceras en la cara posterior de la pierna derecha, dos pequeñas y una mediana, de bordes irregulares y fondo esfacelado, con piel vecina pigmentada y endurecida (ver fotos). Las úlceras eran indoloras.

Una vez hospitalizada se ordenaron las investigaciones pertinentes para las dos primeras posibilidades diagnósticas mencionadas, ya que son conocidas las dificultades para poder establecer el diagnóstico de tumor de cuerpo o cola de Páncreas, aunque se motivó a un médico del servicio de Gastroenterología, quien luego habría de desistir en sus investigaciones por los resultados obtenidos.

Resultados de laboratorio obtenidos con fecha 10 de agosto:

PPD: 18mm

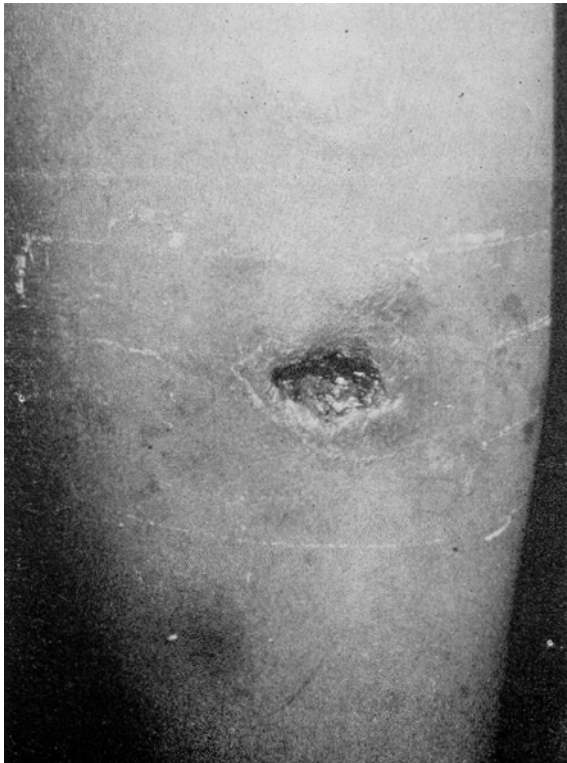
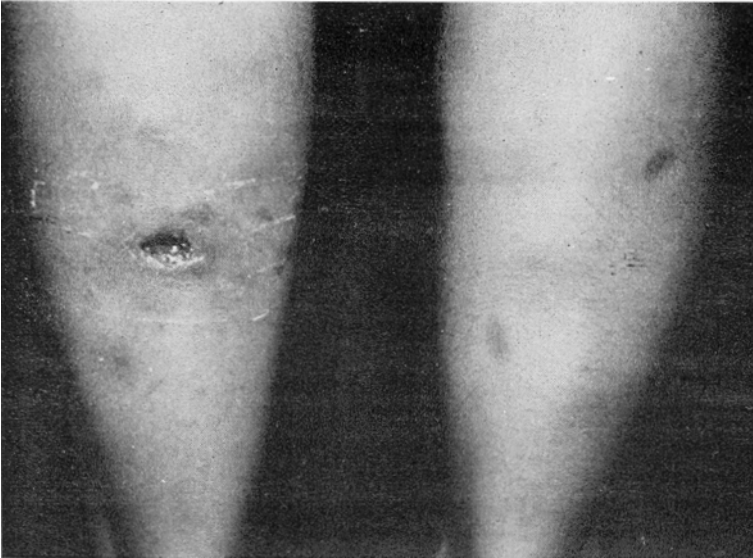
Rx. de Torax: Normal.

VDRL: NO REACTIVO.

Proteinuria: trazas.

Hemoglobina: 11,8gr%

Hematocrito : 37%



Leucocitos: 4.850

Cay. 1 %

Seg 51 %

Eos. 3 %

Lin. 45%

VSG: 42mm, corregida.

Células LE: negativas (x3).

Macroglobulinas: negativas.

Crioglobulinas: negativas.

Electroforesis de proteínas: 30% de gammaglobulinas.

Anticuerpos antinucleares: *fuertemente positivos*.

Por estos resultados, en la revista de nuestro Servicio, se planteó la posibilidad de un error de laboratorio en lo referente a los anticuerpos antinucleares, ya que el PPD era positivo y la primera impresión clínica era de Eritema Indurado de Bazin. Ordenándose nuevas determinaciones.

Resultados de laboratorio obtenidos con fecha 19 de agosto:

Anticuerpos antinucleares: *fuertemente positivos*.

Células LE: *positivas* (en la primera determinación)

Macroglobulinemia: *débilmente positiva*.

Proteinuria: ++ con escasos cilindros hialinos.

Entre tanto, ya se obtenía el resultado de la biopsia del borde de la úlcera mayor donde se demostró, una vasculitis con degeneración fibrinoide en algunos vasos y sin formación de granuloma dérmico o subcutáneo que descartaba el diagnóstico de Enfermedad de Bazin.

Con estas bases diagnósticas se inicia tratamiento con Prednisolona (Meticortelone ^(R)), en dosis de 100 mg. intramusculares diarios hasta reemplazarlo por Prednisona (Meticorten ^(R)) 20 mg. por vía oral diariamente como dosis de mantenimiento, (en un período de 4 semanas).

Simultáneamente se administró Reserpina (Serpasol ^(R)) en dosis inicial de 0,75 mg/día per os y de mantenimiento con 0,25mg/día. La paciente fue dada de alta con sus úlceras cicatrizadas totalmente, a los 42 días de hospitalizada, para seguir sus controles en consulta externa y en el Servicio de Nefrología.

COMENTARIOS

La sintomatología de esta paciente en 1965 debe ser interpretada como la primera manifestación de su LES.

Esta sintomatología podría corresponder a una Tromboflebitis por mecanismos de hipercoagulabilidad intravascular, con un episodio de embolia a la arteria pulmonar y no como una "Tromboflebitis migratoria" como se sugirió al principio, por lo cual se incluyó el diagnóstico de tumor del cuerpo del Páncreas.

Es muy interesante anotar que una paciente con LES fuera sometida a una intervención quirúrgica de cierta importancia (Simpatectomía Lumbar) sin contratiempos por el stress físico ocasionado.

La enfermedad de obliteración arterial periférica es rara en mujeres y excepcional en jóvenes de 21 años, aunque recientemente ha sido más frecuente observada en mujeres de 25 a 40 años.

No hay una explicación racional para la mejoría de las úlceras con reposo y medicamentos vasodilatadores durante su hospitalización de dos meses en abril de 1968.

La no ocurrencia de úlceras extensas durante su ausencia hospitalaria (dos años) sin tratamiento alguno, hacen presumir en una latencia de su enfermedad o más bien, en una disminución de la actividad de la misma ya que había presentado úlceras pequeñas en la otra pierna.

El diagnóstico definitivo pudo ser establecido por la presencia de anticuerpos antinucleares, pero era muy remoto pensar en 1965, sintomatología inicial, en la posibilidad de LES para ordenar este examen (además en Venezuela aún no se realizaba).

Solo la "intuición clínica" pudo colocar al LES como diagnóstico presuntivo en el segundo lugar y no por la clínica de las úlceras del paciente.

RESUMEN

Después de una breve introducción a la etiología y manifestaciones del Lupus Eritematoso Sistémico (LES), el autor expresa, de una manera general, las dificultades clínicas encontradas para el diagnóstico del mismo y en particular de la sintomatología cutánea, señalándola por orden de frecuencia para justificar el error diagnóstico cometido

en una paciente con úlceras crónicas de las piernas, de cuatro años de evolución, quien había sido tratada como Tromboangeitis Obliteranté. Se resumen al mismo tiempo los datos clínicos, de laboratorio, los diagnósticos presuntivos, el diagnóstico definitivo y el tratamiento de la paciente en cuestión.

SUMMARY

After a brief introduction of the etiology and clinical manifestations of Systemic Lupus Erythematosus (SLE) the author refers to the difficulties encountered in general practice and dermatology to mak the clinical diagnosis of the affection. Emphasis is placed on the numerous cutaneous signs and symptoms that must be suspicious at the primary consultation and refers to a patient of SLE with chronic leg ulcers regarded as Tromboangeitis Obliterans during four years. The clinical and laboratory data, the differential diagnoses and the diagnosis of SLE as well as the treatment of the patient are reviewed.

REFERENCIAS

- Anderson, J. R., et. al.: Autoimmunity. Clinical and Experimental. Am. Lect. Series. CH C Thomas, (Illinois) 1967.
- Holman, H. R.: Systemic Lupus Erythematosus, en Samter, M., et al.: Immunological Diseases, pp.: 737-748. Little, Brown & Co. (Boston) 1965.
- Dubois, E. L.: Lupus Erythematosus. A review of the current status of Discoid and Systemic Lupus Erythematosus and their variants. McGraw Hill Book Co. (New York) 1966.
- Braverman, I. M.: Skin Sign of Systemic Disease. W. B. Saunders Co. (Philadelphia) 1970.
- Larson, D. L.: Systemic Lupus Erythematosus. Little, Brown & Co. (Boston) 1961.
- Allen, E. V. et al.: Peripheral Vascular Diseases. W. B. Saunders Co. (Philadelphia) 1962.

NOTAS:

Deseo expresar mi agradecimiento a la Dra. M. Ulrich por las determinaciones de los anticuerpos antinucleares en la División de Dermatología Sanitaria del M.S.A.S.

El presente caso fue llevado al VIII Congreso Colombiano de Dermatología y I Congreso Bolivariano de Dermatología celebrados en Bogotá en octubre próximo pasado, por el Dr. J. Di Prisco (Profesor Titular y jefe Encargado de nuestra Cátedra) quien lo relató en la Sesión de "Mini-presentaciones".

Los VDRL falsos positivos pueden ser declarados así, si el FTA-Abs. es negativo.