

# LA INMUNOFLORESCENCIA DIRECTA EN PIEL COMO PRUEBA DIAGNOSTICA PARA LUPUS ERITEMATOSO

Trabajo ganador del Premio Foro Dr. José Manuel Soto  
XXIX Reunión Anual 1993

Dr. Jorge Vera-Toledo\*  
Dra. Ana M. Sáenz M\*  
Dr. Carlos Chocrón\*  
Dr. Ricardo Castillo\*  
Dra. Adriana Calebotta\*\*  
Dra. Elda Giansante\*\*\*  
Dr. José M. Cortázar\*\*\*\*

Vera T. J., Sáenz M. A. M., Chocrón C., et al La inmunofluorescencia directa **en piel como prueba** diagnóstica para **lupus eritematoso**. Derm. Venez. 1993; 31: 134 - 140

## RESUMEN

La Inmunofluorescencia Directa (IFD) de piel es un método útil en el diagnóstico de las enfermedades del tejido conectivo, principalmente de gran valor en el Lupus Eritematoso (LE). El presente trabajo tuvo como objetivo evaluar si la Inmunofluorescencia Directa debe ser realizada como examen complementario para el diagnóstico de LE. Se evaluaron un total de 131 historias de pacientes con diagnóstico de LE. Se concluye que la Inmunofluorescencia Directa deberá ser realizada en aquellos pacientes con sospecha diagnóstica de

LE preferentemente cuando cumplan uno o más de los siguientes criterios de la Asociación Americana de Reumatología: AAN+, Anti-DNA+, Trastornos del Sistema Nervioso Central, Artritis y Vasculitis.

## ABSTRACT

Direct Immunofluorescence (DIF) test of skin is widely used for diagnosis of connective tissue diseases. It is mainly of value for lupus erythematosus (LE). The aim of this study was to evaluate its usefulness for the study of patients with suspect LE. A total of 131 patients were studied. We noticed that the test should be performed in those patients with one or more of the following criteria of the American Rheumatism Association: ANA+, Anti-DNA+, Central Nervous System Disorder, Arthritis and Vasculitis.

## INTRODUCCION

La Inmunofluorescencia es una técnica inmunohistoquímica que demuestra la presencia de complejos antígenos-anticuerpos depositados en los tejidos. Dicha técnica se basa en una reacción antígeno

anticuerpo, la cual se hace visible por la incorporación de un colorante fluorescente (rodamina o fluoresceína) que no modifica la especificidad del anticuerpo. La fluorescencia es la propiedad de ciertas sustancias de emitir una radiación de espectro visible, cuando se les ilumina con una radia-

ción de longitud de onda más corta como el azul o el violeta<sup>1,2,3,4</sup>

La utilización de anticuerpos conjugados con colorantes fluorescentes permite visualizar la reacción antígeno - anticuerpo, bajo iluminación con luz ultravioleta en un campo oscuro. Es necesario utilizar antisueros altamente puros ya que esto incrementa la eficiencia de la coloración y evita resultados

\* Residente de Primer Año de Post-Grado de Dermatología H.U.C.

\*\* Profesor Asistente de la Cátedra de Dermatología del H.U.C.

\*\*\* Instructor de la Cátedra de Dermatología del H.U.C.

\*\*\*\* Jefe del Departamento de Metodología de la Investigación de la Escuela de Educación de la U.C.V.

inespecíficos por conjugación del fluorocromo con otras proteínas séricas, las cuales pueden adherirse a componentes tisulares<sup>1,2,4</sup>.

En la Inmunofluorescencia Directa el antisuero conjugado se añade al corte de tejido o suspensión de células viables. El microscopio utilizado es una adaptación del microscopio óptico, el cual contiene una fuente luminosa de alta intensidad, filtros de excitación para emitir longitudes de onda capaces de producir fluorescencia por activación y filtros de barrera para eliminar ondas luminosas que interfieran. La inmunofluorescencia permite la investigación de depósitos de diversas proteínas (inmunoglobulinas, componentes del complemento, fibrinógeno, etc.) en tejidos, lo cual ha contribuido junto con los hallazgos de la microscopía electrónica para la clasificación y patogenia de numerosas enfermedades de la piel (enfermedades ampollares, Lupus Eritematoso Discoideo Crónico (LEDC), etc.). Dicha técnica ha sido esencial hoy en día para la investigación y manejo de patologías autoinmunes particularmente Lupus Eritematoso (LE)<sup>1,2,3,4,5</sup>

Mediante inmunofluorescencia en biopsias de piel lesionada de pacientes con Lupus Eritematoso se observa el depósito de inmunoglobulinas y complemento en la unión dermoepidérmica<sup>6</sup>. Cabe destacar que los depósitos señalados se encuentran en 90% y 95% de lesiones cutáneas de pacientes con Lupus Eritematoso Discoideo Crónico y Lupus Eritematoso Sistémico respectivamente. Dichos depósitos inmunes predominantes son IgG e IgM aún cuando complemento C3 es también frecuente<sup>2,7,8,9</sup>.

Por otro lado hay que destacar que los depósitos inmunes están presentes en la unión dermoepidérmica de piel sana en un 25-60% de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, pero no en piel sana de pacientes con Lupus Eritematoso Discoideo Crónico, lo cual constituye un test de banda lúpica positivo siendo de una especificidad del 97-99% y una sensi-

bilidad del 60 al 85% para el diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, que al compararlo con una sensibilidad y especificidad para Anticuerpos Antinucleares positivos, 100% y 63% respectivamente se observa que sigue siendo una excelente prueba diagnóstica y un buen factor pronóstico de gran importancia<sup>7,8,9,10,11,12</sup>.

Así mismo se ha descrito que los criterios de la Asociación Americana de Reumatología (ARA), tales como: Anti-DNA, Anti-sn, VDRL falso+ alteraciones hematológicas, son menos sensibles y específicos que el test de banda lúpica<sup>8,12,13</sup>.

El test de banda lúpica en aquellos pacientes donde los criterios de la Asociación Americana de Reumatología no resultan suficientes para el diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, es altamente sensible y específico<sup>8,11,12,14,15</sup>.

En vista de los hallazgos mencionados decidimos evaluar el papel de la Inmunofluorescencia Directa de piel como prueba diagnóstica para Lupus Eritematoso en pacientes del Hospital Universitario de Caracas, durante los últimos 12 años, afin de determinar la experiencia de dicha prueba en la población venezolana.

## OBJETIVOS

Generales:

Determinar si la Inmunofluorescencia Directa en piel debe ser realizada como examen complementario para el estudio de pacientes con Lupus Eritematoso.

Específicos:

- 1.- Determinar el número de pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso o Lupus Eritematoso Discoideo Crónico con Inmunofluorescencia Directa positiva.
- 2.- Demostrar la relación existente entre el diagnóstico presuntivo y la Inmunofluorescencia Directa.
- 3.- Establecer, a partir de los resul-

tados obtenidos, la necesidad o no de incluir otros elementos referenciales que complementen la indicación de dicha prueba.

## PACIENTES Y METODOS

- 1.- Técnica de Investigación: Estudio analítico retrospectivo a partir del análisis de las historias clínicas.

Técnicas de análisis estadísticos: OHI-CUADRADO, T-TEST.

- 2.- Instrumento de recolección de la Información: hoja de registro diseñada ad hoc en la que se recogen las siguientes variables:

- a) Edad y Sexo del paciente
- b) Diagnóstico presuntivo de Lupus Eritematoso Sistémico o Lupus Eritematoso Discoideo Crónico.
- c) Datos sobre la IFD: zona de toma de la biopsia (piel sana o piel enferma), patrón de depósito de las Inmunoglobulinas. (Anexo n°1).

- 3.- Tipo de muestreo: las muestras de historias clínicas fueron seleccionadas a partir de todas las historias de pacientes que se les ha realizado Inmunofluorescencia Directa en la Sección de Histopatología e Inmunopatología del Servicio de Dermatología del H.U.C., según la técnica de Beutner utilizando anticuerpos antiinmunoglobulina marcado con fluoresceína monovalente de Atlantic Antibodies, entre enero de 1980 y diciembre de 1992, correspondiendo a una población de 31 pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico o Lupus Eritematoso Discoideo Crónico.

En una segunda etapa se realizó la revisión de las historias clínicas en busca de los criterios que cumplían para dicho diagnóstico y la evolución de los mismos. Los criterios de inclusión en el estudio fueron los siguientes: Inmunofluorescencia Directa rea-

lizada, diagnóstico clínico presuntivo de Lupus Eritematoso Sistémico o de Lupus Eritematoso Discoideo Crónico.

Se asumió un error de muestreo de + - 3% y un nivel de confianza alfa del 5%.

Seguidamente se procedió a la tabulación de la información obtenida, incluyéndola en una base de datos de acuerdo al programa DBASE III plus y realizando el análisis estadístico con el programa SPSS-PC+.

### RESULTADOS

Se evaluaron un total de 131 historias de las cuales el 80.15% fueron mujeres y 19.84% fueron hombres. (Tabla n°1)

El 74.04% tenían el diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico y el 25.95% Lupus Eritematoso Discoideo Crónico. (Gráfico n°1)

El promedio general de edad fue de 21.9 años con un rango entre 10 y 62 años, con una desviación standard de 13.872. (Tabla n°2)

La Inmunofluorescencia Directa fue positiva en 53 (40.45%) pacientes. De los cuales 33 muestras (38.82%) fueron tomadas de piel sana y 52 (61.07%) muestras de piel enferma. (Gráfico n°2).

Los depósitos inmunes predominantemente fueron: IgG 22 casos (41.5%), IgM 19 casos (35.84%), C3: 11 casos (20.75%) e IgA, 1 (1.88%). (Tabla n°3).

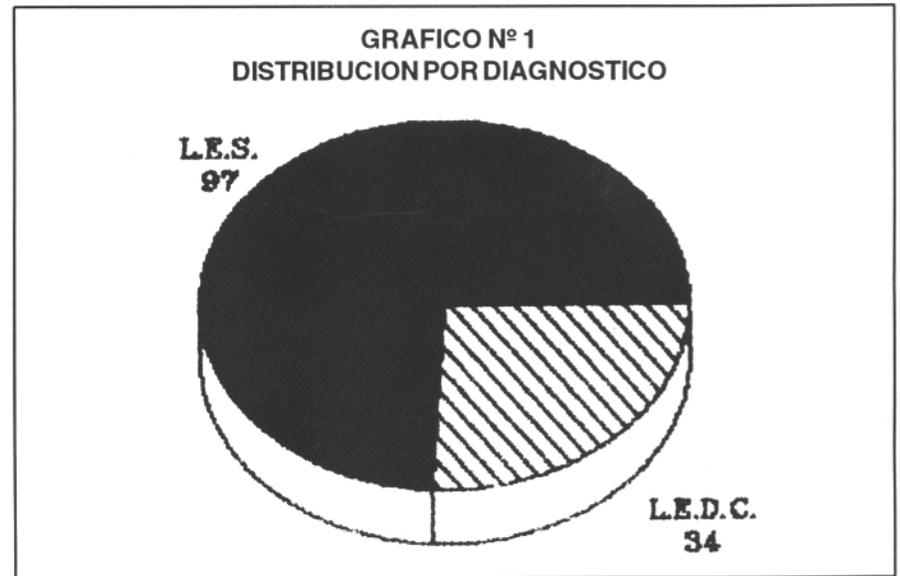
El promedio de edad de los pacientes con Inmunofluorescencia Directa positiva fue: 22,32 años con un rango entre 10 y 58 años y una desviación standard de 14.165.

Se comparó la diferencia de edades entre el grupo de pacientes con Inmunofluorescencia Directa positiva y los pacientes con

**TABLA 1  
DISTRIBUCION POR SEXO**

SEXO	CASOS	
MASC.	105	80.2
FEM.	26	19.8
TOTAL	131	100

**GRAFICO N° 1  
DISTRIBUCION POR DIAGNOSTICO**



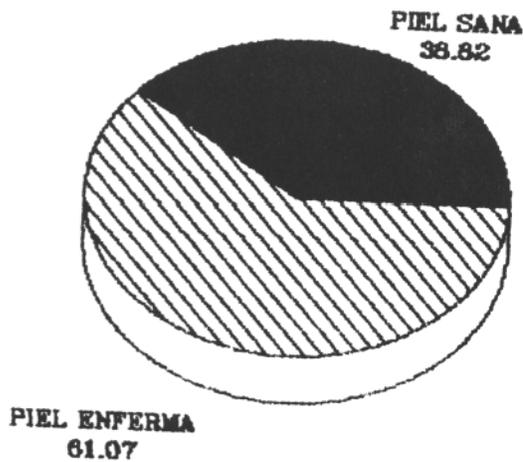
**TABLA N° 2  
DISTRIBUCION DE CASOS POR EDAD**

EDAD	CASOS	
10-14	49	37.4
15-19	40	30.53
20+	42	32.06
TOTAL	131	100

**TABLA N° 3  
DISTRIBUCION DE INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA POSITIVA DE ACUERDO A DEPOSITOS INMUNES**

DEPOSITO	TOTAL	
IgG	22	41.5
IgM	19	35.84
C3	11	20.75
IgA	1	1.88
TOTAL	53	100.0

**GRAFICO N° 2  
INMUNOFLUORESCENCIA POSITIVA**



La relación entre sexo e Inmunofluorescencia Directa Positiva permitió realizarlos siguientes cálculos, el Chi cuadrado: 3,9958 con una significancia de 0.0455 y un coeficiente de contingencia de 0.17212 expresando que hay una diferencia estadísticamente significativa entre hombres y mujeres con relación a la Inmunofluorescencia Directa Positiva, siendo más frecuente la prueba en mujeres que en hombres, sin embargo, la correlación entre las variables resultó baja, expresado por el coeficiente de contingencia bajo.

En relación a la distribución de la Inmunofluorescencia Directa Positiva por diagnóstico y por sexo obtuvimos los siguientes valores. (Tabla nº 5)

Se evaluó la relación existente entre cada uno de los criterios y los diagnósticos estudiados, Lupus Eritematoso Sistémico y Lupus Eritematoso Discoideo Crónico.

Se procedió a realizar el análisis estadístico de cada uno de los criterios correlacionándolo con la prueba positiva. (Tabla nº 6)

Del total de 131 pacientes, 51 (38.93%) estaban recibiendo corticosteroides sistémicos en el momento de la toma de la biopsia y 4 (3.05%) estaban recibiendo otro inmunosupresor asociado. Al realizar el análisis estadístico obtuvimos un valor de Chi cuadrado igual a 0.01789 con una significancia de 0.8936 y un coeficiente de contingencia de 0.01169.

Con respecto a la relación de Inmunofluorescencia Directa positiva en piel sana se obtuvo un valor de Chi cuadrado de 5.08784 con una significancia de 0.0241 y un coeficiente de contingencia de 0.19336 mientras que en piel enferma el Chi cuadrado fue de 10.58512 con una significancia de 0.0011 con un coeficiente de contingencia de 0.27345.

La mayor significancia estadística la presentó el patrón lineal discontinuo IgG e IgM en mujeres con

**TABLA N° 4  
COMPARACION ENTRE LA DIFERENCIA DE EDADES ENTRE EL GRUPO DE PACIENTES CON INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA POSITIVA Y LOS PACIENTES CON INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA NEGATIVA**

CASOS	EDAD MEDIA	DESVIACION STANDAR	ERROR STANDAR
53	22.32	14.165	1.946
78	21.75	13.758	1.558

T. test: 0,23 Grados de libertad 129.2 Tail - Prob: 0.820. No hay diferencias estadísticamente significativa entre ambos grupos

**TABLA N° 5  
DISTRIBUCION DE INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA POSITIVA POR DIAGNOSTICO Y POR SEXO**

DIAGNOSTICO	CASOS	%	FEMEN.	%	MASC.	%
L. E. D. C.	8	17.7	4	10.5	4	26.6
L.E.S.	45	84.9	34	89.4	11	73.3
TOTAL	53	100	38	100	15	100

Inmunofluorescencia Directa negativa obteniendo los siguientes valores. (Tabla nº 4)

La distribución por sexo de los pacientes con Inmunofluorescencia Directa positiva fue 38(71.69%) hembras y 15 (28,30%) varones.

**TABLA N° 6  
ANALISIS ESTADISTICO DE CADA UNO DE LOS CRITERIOS PARA  
LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO, CORRELACION CON LA PRUEBA  
POSITIVA**

CRITERIOS	CH/2	p	COEF.CONTING.
PROTEINURIA	1.74955	0.1859	
TRAST. HEMAT.	0.5094	0.4754	
ANTI Sm.+	0.85466	0.3553	
VDRL FALSO +	0.78871	0.3745	
ALOPECIA	0.49312	0.4825	
RAYNAUD	0.59247	0.4415	
ANA+	12.07348	0.0005	0.29049
ANTI DNA +	8.69278A	0.0032	0.24946
ARTRITIS	7.76675	0.0053	0.23658
TRAST.SNC.	8.52745	0.0053	0.24722
VASCULITIS	5.86629	0.0154	0.20703
SEROSITIS	1.99056	0.1583	

un Chi cuadrado de 26.15990/23.88794 significa icia en ambas 0.0000 y un coeficiente de contingencia de 0.44660/ 0.43051 respectivamente: mientras que en los varones la significancia fue menor (Chi cuadrado: 5.7200 y significancia 0.01611).

Se hizo el análisis correlacionando los diferentes grupos de edad con la prueba positivay cada uno de los patrones, manteniéndose el mayor grado de significancia en el grupo de 15 - 19 años de edad con un valor de Chi cuadrado de 8,57443, significancia: 0,0034 en el patrón lineal discontinuo por IgG.

### DISCUSION

La Inmunofluorescencia Directa es una técnica que hoy día resulta esencial para la investigación y el manejo de patologías autoinmunes particularmente Lupus Eritematoso<sup>1,2,10,11</sup>. En nuestro trabajo prevaleció la intención de evaluar la experiencia acumulada en la realización de dicha prueba durante los últimos 12 años con el fin de determinarsi la Inmunofluorescencia Directa debe ser realizada como estudio complementario de rutina en los pacientes con Lupus Eritematoso.

El promedio general de edad fue de 21,9 años correspondiendo a unapatología que afecta predominantemente a personas jóvenes<sup>7,16,17,18</sup>, además al hacer la comparación entre el grupo general de pacientes y el grupo de pacientes con Inmunofluorescencia Directa Positiva, las edades medias de los grupos no presentaban diferencias estadísticamente significativas.

En relación al sexo hubo predominio delsexo femenino (80.15%) con respecto al masculino (19.84%) lo cual se mantuvo cuando se hace el análisis del grupo con Inmunofluorescencia Directa positiva, coincidiendo ésto con otros estudios realizados<sup>7,12,16,17,18</sup>.

La mejor correlación entre la positividad de la prueba y el diagnóstico se observó en personas jóvenes en el grupo etario comprendido entre 1.5-19 años.

Al analizar la positividad de la prueba encontramos que el 40.45% de las mujeres fueron positivas para Inmunofluorescencia Directa quizás un porcentaje menor a lo reportado en la literatura consultada<sup>1,2,6,7</sup>. Sin embargo, debemos considerar que dicha prueba fue montada basada en crite-

rios no muy claros en cuento al diagnóstico presuntivo o preliminar, e igualmente un alto porcentaje de las mismas se realizó en piel sana, lo cual se sabe tiene una sensibilidad menor que cuando la misma se realiza en piel enferma<sup>1,2,7,11,12,14,15</sup>

De la mismaformase procedió a analizar el tipo de depósito inmune en los pacientes con Inmunofluorescencia Directa positiva, correspondiendo el mayor porcentaje a depósitos de IgG e IgM, en concordancia a lo expresado por Dahl y Gilliam en su trabajo de Inmunopatología de la piel en Lupus Eritematoso Sistémico<sup>7</sup>. Sin embargo, tuvimos un caso de depósitos de IgA lo cual correspondió a un caso de Lupus Eritematoso Sistémico dermatitis herpetiforme like<sup>19</sup>.

Al comparar cada uno de los criterios que presentaban los pacientes para Lupus Eritematoso con la positividad de la prueba pudimos determinar que existen criterios con mayor sensibilidad para la positividad de la prueba obteniéndose en orden de importancia AAN+, ANTI-DNA+, trastornos del Sistema Nervioso Central artritis y vasculitis, siendo éstos los que mejor se correlacionan con la prueba y permitiéndonos asumir que dichos criterios de ben estar presentes en forma conjunta o aislada al momento de la toma de la muestra para justificar la aplicación que presenta dicha prueba. Esto ya ha sido descrito en trabajos anteriores donde se les da una sensibilidad y especificidad para AAN+ 100% y 63% respectivamente y así mismo se ha descrito la sensibilidad y especificidad de los criterios de la ARA para el diagnóstico de LES<sup>7,10,11,12,16,17,18,20,21</sup>

Resulta significativamente importante el hecho de que la administración de corticosteroides durante la toma de la muestra no es un factor que altera el resultado de la misma. Sin embargo, debemos mencionar que no fue posible determinar el tiempo previo de la toma de el mismo pero como es conocido de acuerdo a la literatura consultada, este factor no es

contributorio, por el contrario si se tratase de citostáticos el porcentaje de positividad de la prueba disminuye notablemente<sup>2,5,7,12,14</sup>. Otros autores como Burnham y Fine en 1971 reportaron el test de banda lúpica positiva en pacientes bajo tratamiento con altas dosis de Prednisona durante un período de 5 meses mientras que aquellos pacientes en tratamiento con inmunosupresores como ciclofosfamina la prueba es negativa<sup>7</sup>.

El patrón lineal de IgG o IgM resultó ser estadísticamente el más significativamente con una excelente correlación entre el diagnóstico y la prueba de acuerdo a la bibliografía consultada<sup>1,5,7,8,15</sup>

### CONCLUSIONES

- 1.- La Inmunofluorescencia Directa en piel debe ser realizada como examen complementario para pacientes con sospecha diagnóstica de Lupus Eritematoso preferentemente cuando cumplan uno o más de los siguientes criterios: AAN+ ANTI-DNA+ ratornos de S.N.C. Artritis Vasculitis
- 2.- El número de pacientes con Inmunofluorescencia Directa positiva correspondió al 40.45% de los cuales el 61,07% fueron muestras de piel enferma y 38,82% en piel sana.
- 3.- La Inmunofluorescencia Directa Positiva se correlacionó más frecuentemente (84.9%) en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico en comparación con Lupus Etirematoso Dioscoideo Crónico.
- 4.- El promedio de edad de pacientes con Inmunofluorescencia Directa Positivafue de 22.32 años con un rango entre 10 y 58 años y desviación estandar de 14.16. El 67.93% eran menores de 19 años.

- 5.- El sexo femenino representó el 80.2%.
- 6.- El patrón de depósito inmune más frecuente fue IgG 41.5% seguido de IgM 35.84%.
- 7.- La prueba resultó altamente sensible en muestras de piel enferma en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.
- 8.- La administración de corticosteroidea previos durante la realización de la prueba no es un factor que altera el resultado de la misma.

### RECOMENDACIONES

- 1.- Deben establecerse nuevos criterios de evaluación basados en los resultados anteriormente expuestos, para el estudio de Inmunofluorescencia Directa en pacientes con sospecha de Lupus Eritematoso, proponiendo el siguiente formato:

- 2.- Se debe insistir en la mejor documentación previa a la realización del estudio.
- 3.- Proponemos realizar un estudio prospectivo.

### BIBLIOGRAFIA

- 1.- Vassileva, Snejjina: Inmunofluorescence in Dermatology. Int J Dermatol 1993; 32:153-16.
- 2.- Ullman, S.: Inmunofluorecence and diseases of the skin. Acta, Derm Venereol. (Stockh) 1989; 69(suppl 140).
- 3.- Contreras, C.E. y cols.: Manual de Métodos de Inmunodiagnóstico. Fondo Editorial Acta Científica Venezolana 1985: 171-181.
- 4.- Gutic, J.: Manual de técnicas de Inmunofluorescencia. Instituto Nacional de Higiene. Venezuela 1975.
- 5.- Vázquez, F., Requena L., Sánchez E. La Técnica de Inmunofluorescencia directa en dermatología. Aplicación al diagnóstico en dermatología. Piel 1989; 4: 139-44

<b>SOLICITUD PARA INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA EN PIEL EN PACIENTES CON SOSPECHA DIAGNOSTICA DE LUPUS ERITEMATOSO</b>	
<b>MARQUE CON UNA X</b>	
Nombre: _____	Nº de historia _____
Edad _____ Sexo: _____	Color de piel: _____ Diagnóstico _____
Sitio de Toma de Biopsia: _____	
Piel sana: _____	Piel enferma: _____ Piel expuesta: _____
Piel no expuesta: _____	
Criterios para Lupus Eritematoso: _____	
ANA+ _____	ANTIDNA+ _____ Trastornos S.N.C. Artritis: _____
Vasculitis: _____	Otros: _____
Resultados de IFD: _____	
Positiva: _____	Negativa: _____
IgG: _____	
IgA: _____	
IgM: _____	
C3: _____	
Otros: _____	
Patrón: _____	
Fecha: _____	

- 6.- Kalsbeek, G.L., Cormane, R.H.: The occurrence of Immunoglobulins in dermo-epidermal junction of the skin in lupus erythematosus and related syndromes. *Dermatologica* 1967; 135: 205-215.
- 7.- Dahl, M, Gilliam, J.N. Direct Immunofluorescence in lupus erythematosus in: *Immunopathology of the skin*. 3 rd. ed New York: John Wiley & Sons, 1987:499.
- 8.- Varotti, C., Patrizi, A., Siverio, C.A., Masina, M., et al. The lupus band test and serology of lupus erythematosus. Our experience. *G. Ital. Dermatol. venereol.* 1990; 125: 243 - 6.
- 9.- David - Bajar, K.M, Bennion, S.D., Despain J.D., Golitz, L.E., Clinical, histologic, and immunofluorescent distinctions between subacute cutaneous lupus erythematosus and discoid lupus erythematosus. *J. Invest Dermatol* 1992; 99 251-7.
- 10.- Sugay, S.A., Gerbase, A.B., Cernea, S.S., Sotto, M.N; et al. : Cutaneous lupus erythematosus: Direct Immunofluorescence and epidermal basal membrane. *Int J. Dermatol.* 1992; 31: 260 - 4.
- 11.- Velthuis, P.J., Kater, L., Van der tweel, I., De la Falle, H.B., Van Vloten, W.A.: Immunofluorescence microscopy of healthy skin from patients with systemic lupus erythematosus: more than just a lupus band. *Ann. Rheum. Dis.* 1992; 51: 720 - 5.
- 12.- Scarpa, R., Carrelà, M., Casiere D. et al.: The lupus band test in the diagnosis of systemic lupus erythematosus: its decisive usefulness in cases negative for antiDNA y anti-Sm. *Recenti. Prog Med.* 1990; 81: 812-5.
- 13.- Valiski, J.E., Kumar, V., Forman, A.B., Beutner, F.H., Chorzelski, T.P.: A characteristic cutaneous direct immunofluorescent pattern associated with Ro (SS-A) antibodies in subacute cutaneous lupus erythematosus. *J. AM. ACAD. DERMATOL.* 1992; 27: 194-6.
- 14.- Bystrin, J.C.: Limitations of Immunofluorescence. *Med Clin North. Am.* 1989; 73: 1263 - 74.
- 15.- Weigand, D.A., Cutaneous Immunofluorescence. *Med. Clin. North. Am* 1989; 73: 1274 - 77.
- 16.- Fitzpatrick, T., Eisen, A., Wolff. K., Freedberg 1., Austen, F.: *Dermatology in General Medicine*. 4th ed. New York; 1993: 2137 - 2145.
- 17.- Rook, Wilkinson y Eblin. *Textbook of Dermatology*. 5th ed. London: Blackwell Scientific Publications. 1992: 2163 - 2225.
- 18.- Hennahs, B.: Systemic Lupus Erythematosus. in: Wilson, Braunwald, Fauci et al: *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 12th ed New York; MacGraw Hill, Inc. 1991: 1340 - 1346.
- 19.- Camisa Ch., Sharma H. Vesiculobullous Systemic Lupus erythematosus. *J. AM ACAD DERMATOL.* 1983: 924 - 33.
- 20.- Helm, K.F., Peters, M.S.: Deposition of membrane attack complex in cutaneous lesions of lupus erythematosus. *J.Am. Acab Dermatol.* 1993; 28: 687-91.
- 21.- Burrows, N.P., Bhoga, B.S. Russell, R., Black. M.M.: Clinicopathological significance of cutaneous epidermal nuclear staining by direct immunofluorescence. *J. Cutan Pathol.* 1993; 20: 159 - 62.

## ROSACEA EN LA LITERATURA

*Hebra cita un epigrama que atribuye a un vate romano, extraído de Juvenilia el cual se refiere a la nariz de Pompilio afectada de Rinofima.*

*"Pompilio est masus cubitos tres longus el unum latus el hunc murus cingit, uterque triplex. Adsunt el turres, Bacchus quas condidit ipse, el minio tinctas usque rubere debet"*

*"Tiene Pompilio una nariz tres codos de larga y uno de ancha, y a esta nariz triple rodéala un triple cerco. Hay, además, unas protuberancias que levantó el mismo Baco y las puso rojas teñidas de Bermellón.*