

C O N E C T I V I T I S

Características generales y perfil reumatológico (1)

Por J. M. Sillero

*Jefe Servicio Medicina Interna del Hospital Provincial
Jaén*

En 1941, KLEMPERER, BAEHR y POLLACK llevaron a la práctica la idea expresada por BICHAT hace un siglo, cuando con clarividencia insistía en la necesidad de crear una patología de tejidos o sistemas para oponer (o añadir) a la patología de órganos, de enfermedades limitadas a una sola víscera, exaltadas hoy hasta el divismo por una superespecialización exagerada.

Y esto fue así porque introdujeron el concepto de enfermedades del colágeno, con el que pretendían designar un conjunto de procesos previamente conocidos y aparentemente dispares caracterizados por el denominador común de una lesión adquirida de la sustancia fundamental amorfa del tejido conectivo.

Muchas críticas surgieron pronto, pese a las cuales el término "colagenosis" aún subsiste y es generalmente aceptado. La primera objeción que podría hacerse se refiere a su nombre: teniendo en cuenta que la acepción colágeno alude a un tipo determinado de fibras del tejido conjuntivo, que no son asiento primordial de las lesiones —aunque secundariamente puedan encontrarse englobadas en ellas—, es natural que se hayan buscado otras nominaciones más adecuadas, una de las cuales es la de conectivitis o conectivopatías, con la que este grupo de procesos son designados en la literatura de origen galo y que ha sido utilizado para el encabezado de nuestra disgresión.

Digamos de principio que bajo este título se incluyen, con un criterio restrictivo, cuatro enfermedades, a las que limitaremos nuestra

(1) *En recuerdo y admiración a la gran dedicación hospitalaria de don Fermín Palma García.*

atención: lupus eritematoso sistémico, periarteritis nudosa, dermatomiositis y esclerodermia. En un sentido más alto, cabe integrar entre las conectivopatías otros muchos procesos, tales como artritis reumatoide y sus variantes, fiebre reumática, enfermedad del suero, purpura trombocitopénica idiopática, arteritis granulomatosas o no afines al P.A.N. (CHURG-STRAUSS, ZEEK, WAGENER, HORTON, etc.)

Si nos preguntamos ahora por qué a pesar de las críticas esgrimidas sigue vigente la tesis de KLEMPERER y asociados, reuniendo en un grupo común entidades aparentemente independientes de etiología dispar, clínica específica y tratamiento diferenciado, debemos contestarnos que ello es en virtud de una serie de rasgos comunes que permiten su vinculación. Estos rasgos son de orden anatómico, fisiopatológico, clínico, bioquímico y terapéutico.

Vamos a comentar con algún detalle estos puntos antes de entrar en la consideración sucinta de las conectivopatías en particular.

ANATOMOPATOLOGIA.

El grupo de KLEMPERER hace de la degeneración fibrinoide la lesión fundamental del tejido conectivo común a todas las colagenosis.

Tal lesión fue descrita previamente (1933) por KLINGE en diversas enfermedades del aparato locomotor (fiebre reumática, artritis reumatoide), y algunos años después fue reproducida por el mismo investigador experimentalmente en el conejo, mediante inyecciones repetidas de proteínas extrañas. La degeneración fibrinoide puede ir cronológicamente precedida por una tumefacción o edema mucinoso, según ya conoció TALAJEW en 1928.

Aquí surge la segunda e importante crítica al concepto de colagenosis: tal lesión no es ni específica ni exclusiva de las conectivopatías, por cuanto fibrinoide puede detectarse también en procesos tan dispares como una hipertensión maligna o una úlcera gástrica, e intentar incluir todos ellos bajo su título sería, a no dudar, una extensión inadmisibile.

Recordemos que el tejido conectivo experimenta tres tipos fundamentales de reacción degenerativa: hialinosis, amilosis y cambio fibrinoide. Las dos primeras se disponen con frecuencia formando acúmulos (y de ahí que propiamente queda asignarles el título de tesaurosis protídicas), en tanto que la última no forma depósitos, extendiéndose difu-

samente. Existen concomitancias innegables entre amiloide y fibrinoide: en primer lugar, por su origen, ya que ambas sustancias pueden generarse mediante la inyección repetida de una proteína extraña (a recordar, la amiloidosis clásica de los caballos hiperinmunizados); en segundo término, por la misma composición química, en la que participan proteínas de tipo globulínico y polisacáridos; por último, por su posible coincidencia en un mismo enfermo (recordemos la amiloidosis secundaria a artritis reumatoide y L.E.D., aquella cada día más frecuente, quizá obedeciendo al empleo abusivo de corticosteroides).

El fibrinoide, sustancia que se tiñe metacromáticamente en rosa por la hematoxilina-eosina y en rojo púrpura por el PAS, tiene un origen disputado. Dos teorías ya clásicas defienden puntos de vista opuestos: aquella que se inclina por su formación fuera del tejido conectivo, a partir quizá de D.N.A. desnaturalizado e insudado ulteriormente en la sustancia fundamental, y aquella otra que admite su probable origen local, fruto de una despolimerización enzimática —hialuronidásica— de los mucopolisacáridos de la sustancia amorfa.

Esta cuestión no se encuentra definitivamente resuelta y quizá ello sea debido a que el fibrinoide no tiene una composición química fija y uniforme, sino variable. Claramente —citamos otra vez a KLEMPERER— un nódulo de ASCHOFF ofrece un fibrinoide con nucleoproteínas en su composición, lo que induce a pensar en su origen extrínseco, pero este no es el caso en la enfermedad del suero, por ejemplo. El fibrinoide endovascular contiene lípidos, de los que carece el extravascular.

En todo caso, su denominación parece acertada por cuanto la fibrina (o sustancias fibrinosímiles) son un elemento constante de su constitución, fibrina que, a no dudar, procede del fibrinógeno plasmático transformado e insudado en el conectivo. Así lo demuestra tanto el estudio al microscopio electrónico como la técnica de anticuerpos fluorescentes de COONS, al detectar la fijación de anticuerpos antifibrina en la degeneración en cuestión.

Citemos aquí la muy verosímil opinión de KRYGIER y STOJALOWSKY, que la consideran un glucoproteido insoluble procedente de la precipitación del fibrinógeno rico en alfa y gamma-globulinas, soporte de anticuerpos. Esta tesis viene a representar un enlace de la anatomía patológica de las conectivopatías con su fisiopatología, en la que prima la creencia de una autoagresión como mecanismo básico. Pasemos ahora a considerar este punto.

FISIOPATOLOGIA.

Es innegable que una colagenosis puede ponerse en marcha por causas diversas, unas reconocidas y otras ignoradas aún; pero, a partir de ese "primum movens", la gestación del complejo lesional básico de cada conectivopatía y su perpetuación se debe probablemente a un mecanismo unitario. En este sentido, se piensa hoy en una patogenia autoinmunitaria, que debemos glosar brevemente.

Decía NOEL FIESSINGER que existen unos pocos mecanismos de perpetuación, de cronificación de la enfermedad: unas veces, por persistencia del agente causal (bacteria o tóxico); otras, por carencia de una sustancia o principio fundamental para el eumetabolismo (avitaminosis, por ejemplo); también, por degeneración parenquimatosa irreversible (amiloidosis, etc); finalmente, y este es el mecanismo que ahora nos compete, por autoagresión.

Es innegable que el reconocimiento de la autoagresión —que se opone al concepto de horror autotóxico de ERHLICH y MORGENROTH— como procedimiento del enfermar del hombre ha sido una gran conquista de la Medicina de nuestro tiempo, y sus frutos no están aún explotados por completo.

MACKAY y BURNET definen la enfermedad de autoagresión como "aquella situación en que se produce una lesión orgánica o funcional a causa de la acción de las células de competencia inmunológica o de anticuerpos contra componentes normales del organismo". Establecen los siguientes criterios para estimar una enfermedad integrable dentro del grupo de los procesos autoinmunes:

1. Nivel de globulina gamma superior al límite normal de 1,5 gr%.
2. Presencia de anticuerpos, agresinas contra estructuras propias (hemaglutininas en las anemias hemolíticas autoinmunes, anticuerpos antinucleares en el lupus eritematoso sistemático, antitiroglobulina en la enfermedad de HASHIMOTO, etc.) A título de ejemplo, examínese la lista de los distintos anticuerpos detectados en el L.E.D.
3. Depósitos tisulares de globulina gamma desnaturalizada o sustancias afines, como el amiloide.
4. Presencia en los tejidos dañados de infiltrados linfoplasmocitarios que, comportándose como clonos prohibidos de células inmunocompetentes, son responsables —mucho más que los anticuerpos— del daño tisular autoagresivo.

5. Mejoría espectacular —unas veces temporal, otras definitiva— con la terapia corticosteroide.

6. Frecuente concomitancia con otras afecciones de estirpe autoinmune reconocida.

El número de enfermedades encuadradas en este esquema es creciente. A fines de clasificación, cabe englobarlas en dos amplios grupos:

Un extenso capítulo integrado por las denominadas autoalergias órganoespecíficas, en gracia a que la agresión se dirige particularmente contra un órgano determinado (tiroides, cerebro, músculo, hígado) con indemnidad de los restantes. Suponemos entonces que el sistema de inmunocompetencia es primariamente normal y que la autoagresión está justificada por una falta de reconocimiento de la estructura atacada (tiroglobulina, mielina, etc.) en la etapa fetal de tolerancia inmunológica, de tal modo que un escape ulterior trae consigo la reacción cual si de una sustancia extraña se tratase, con el crecimiento de una clona específicamente dirigida a su destrucción.

Otro grupo está compuesto por las que llamamos autoalergias no órganoespecíficas, en las que los mecanismos homeostáticos del reconocimiento de lo propio están primitivamente perturbados, con la aparición en el sistema de competencia de clones prohibidos —según la terminología de BURNET—, capaces de la agresión indiscriminada de diversas estructuras de la economía. Este es el caso de las conectivitis y en especial del lupus eritematoso sistemático, cuya riqueza en autoanticuerpos es, según acabamos de ver, tan notable.

A título de hipótesis de trabajo, puede suponerse que en esta enfermedad obran tres tipos de disreacción patógena:

a) Anticuerpos con actividad citotóxico-citolítica son capaces de ocasionar anemia hemolítica autoinmune. Estos anticuerpos corresponden al tipo II de reacción alérgica, según la clasificación bien conocida de GEIL y COOMBS.

b) Según el módulo discreativo tipo III de GELL, se forman complejos antígeno-anticuerpo en el torrente circulatorio susceptibles de deponerse en la pared vascular a semejanza de lo que ocurre en el clásico fenómeno de ARTHUS. Las lesiones renales del L.E.D. pueden obedecer a esta patogenia.

c) Una reacción linfocitaria específica, formada por células inmunocompetentes, es la base de la alergia diferida o IV de GELL, capaz de explicar la mayor parte de los aspectos lesionales de la enfermedad.

CLINICA.

Dado el carácter ubicuitario del conectivo, es natural el polimorfismo clínico de las colagenosis. No obstante, desde este ángulo clínico es dable considerar este grupo de afecciones según la idea de RUPE al estilo de un abanico. En su periferia, las distintas hojas se separan marcadamente en una serie de síntomas que tipifican a cada entidad: endurecimiento y atrofia cutánea en la esclerodermia, eritema en vespertilio en el L.E.D., párpados de heliotropo en la dermatomiositis, nódulos aneurismáticos y dolor testicular en la P.A.N. Pero, conforme nos acercamos a su base, van confluyendo en una serie de manifestaciones comunes (artritis, carditis, nefropatía), hasta concluir en un entronque o engarce único representado por su patogenia autoinmunitaria.

Un argumento de peso desde este punto de vista clínico que obliga a mirar a las colagenosis como grupo, es la conocida existencia de formas de paso entre ellas, formas límite que participan de la sintomatología de dos conectivopatías (artritis reumatoide con fenómeno L.E. positivo; poliartritis con polineuritis y necrosis fibrinoide distales en pacientes crónicamente cortisonados; formas mixtas de esclerodermia y afectación muscular...).

BIOQUIMICA.

El laboratorio nos ofrece también una serie de rasgos comunes para las conectivitis, dignos de alguna consideración.

1. Quizá el más inespecífico, pero también el más frecuente, sea el aumento muy sensible de la eritrosedimentación.

2. Que es reflejo de la inestabilidad eritrocitaria condicionada por la profunda disproteinemia, en la que deben destacarse los siguientes matices:

- Una cifra total de proteínas normal o baja.
- Reducción evidente de la albúmina.
- Aumento de la cifra global de globulinas.
- Incremento en particular de alfa-2 y gamma-globulina.

Por lo que se refiere a las gamma-globulinas, simplemente se debe resaltar que su crecimiento es heterogéneo (banda ancha en electrofo-

resis en papel), a diferencia de la uniformidad de las gammapatías monoclonales del mieloma o macroglobulinemia. Traduce una perturbación del sistema de control inmunitario y anuncia su patogenia autoagresiva antes mentada.

El aumento de las alfa-2 globulinas es secundario al de las mucoproteínas a ellas ligadas. Es bien sabido que las mucoproteínas —componente esencial de la sustancia fundamental del conectivo— son glucoproteínas, formadas por la unión de hidratos de carbono y compuestos cuaternarios. Los hidratos de carbono son polisacáridos heterósidos ligados a hexosaminas (glucosamina, acetil-galactosamina). En opinión de MEYER, se consideran mucoproteínas aquellos glucoprotidos con un contenido hexosamínico superior al 4 %. Tienen la propiedad de mantenerse en solución en el suero al ser éste tratado con ácido tricloroacético 0,5 molar o sulfosalicílico 0.2 m., lo que permite su aislamiento de las restantes proteínas plasmáticas precipitables y dosificación en el filtrado. Su cifra normal, como es bien sabido, oscila entre 0.5 y 1 gramo por litro de suero.

Su aumento en las colagenosis (y también en otros procesos inflamatorios) es la consecuencia de la despolimerización de los mucopolisacáridos de la sustancia fundamental. Es, por tanto, un buen índice de seguimiento de su actividad clínica. Habida cuenta la frecuencia con que neoplasias de diverso tipo producen igualmente un aumento del seromucoide y de la fracción proteica que lo porta (la alfa-2 neoplásica de MAZZEY), nosotros tenemos por norma, siguiendo las indicaciones de este autor, realizar un test terapéutico orientativo con cortisonas, que permiten su diferenciación al menguar la alfa-2 cuando es inflamatorio, dejando inmutable esta proteína si su aumento es de origen maligno.

En las colagenosis en fase de brote, el aumento de los mucopolisacáridos puede ser muy importante, hasta de cuatro veces su valor.

3. Proteína C reactiva positiva. Como es bien sabido, se trata de una proteína alfa-1 o beta que flocula en contacto con los polisacáridos procedentes de la cápsula del neumococo C. Su elevación es inespecífica, debiendo considerarse como un reactante más de fase aguda, al mismo título que la velocidad de sedimentación, glucosamina, ácido siálico, mucoproteínas, etc.

4. Serología de lues falsamente positiva, detectada hasta en un 20 % de casos de L.E.D., reflejo, una vez más, de la disproteinemia.

5. Reducción del nivel del complemento sérico, que presupone reacciones antígeno-anticuerpo que obligan a su consumo (alergia citotóxica-citolítica, fenómenos tipo ARTHUS). El descenso de beta-1-A globulina, demostrado en inmunoelectroforesis, traduce la hipocomplementemia (típica en el L.E.D.).

TERAPEUTICA.

Aunque cada conectivopatía tiene un tratamiento especificado, resulta, evidentemente, otro nexo de unión entre todas ellas su respuesta —a veces espectacular— a los corticosteroides y ACTH, que, en algunos aspectos, tal es el caso del eritematodes, ha cambiado radicalmente el pronóstico otrora infausto a corto o largo plazo. En nuestra propia casuística de 12 pacientes con L.E.D. hay siete que se encuentran en vida gozando de un estado de salud aceptable con dosis tolerables de hormonoterapia. Y ello teniendo en cuenta que algunos de nuestros casos han presentado síntomas tan singularmente graves como arteritis cerebral lúpica exteriorizada por hemicorea y psicopatía, síndrome seudonefrótico intenso, pericardiomiocarditis, etc.

Más recientemente, la medicación inmunosupresora (integrada por agentes alquilantes tipo clorambucil, ciclofosfamida, etc. y antimetabolitos tales como 6-mecaptopurina, azathioprina, methotrexate, etc.) ha venido a enriquecer el acervo terapéutico de las conectivopatías. De ella tenemos una corta pero esperanzadora experiencia, que nos ha permitido tratar exitosamente casos en que los corticosteroides o no eran útiles o estaban formalmente contraindicados.

En la segunda parte de nuestra disgresión, vamos a ocuparnos de las distintas conectivopatías en particular. Y lo vamos a hacer a base de cortos comentarios sobre puntos específicos de interés reumatológico, teniendo como fundamento y justificación un caso de cada tipo seleccionado entre los de nuestra casuística personal.

PERIARTERITIS NUDOSA

La enfermedad descrita por KUSSMAUL y MAIER hace más de un siglo (1866) es cabeza de grupo de toda una serie de angeitis necrosantes:

1. Angeitis necrosantes puras	Periarteritis nudosa de KUSS- MAUL MAIER Angeitis por hipersensibilidad de ZEEK
2. Angeitis + granulomas vas- culares de cls. gigantes	Enfermedad de HORTON (a. tem- poral)
3. Angeitis + granulomas ex- travasculares	Angeitis alérgica granulomatosa de CHURG. Granulomatosis de WAGENER Granuloma facial medio

Puede definirse la P.A.N. como una entidad caracterizada desde el punto de vista anatómico por lesiones necróticas e inflamatorias en segmentos de arterias musculares de mediano y pequeño calibre, capaces de menoscabar gravemente el riego sanguíneo de diversos territorios arteriales, dando lugar a una sintomatología clínica polimorfa, en la que destacan nódulos cutáneos, neuritis, hipertensión, artritis, fiebre y eosinofilia, entre otros múltiples síntomas. Su etiología es desconocida, aunque las preferencias de los autores se inclinan por hipersensibilidad y autoagresión.

He aquí un caso clínico de nuestra serie:

Caso 1.º:

A. R. A., de 50 años, casada, natural de Quesada (Jaén).

Anamnesis.—Hace aproximadamente dos meses sufrió una herida por azada que motivó la aplicación de suero antitetánico. Al cabo de siete días comienza a quejarse de dolores en pies y pantorrillas, que luego se extienden por cara anteroexterna de muslos hasta caderas. Pocos días después su cuadro álgico afecta también las extremidades superiores, especialmente derecha en toda su extensión. En sus algias hay un componente articular de dolor y cierto grado de tumefacción en codos, muñecas y tobillos, pero también son sensibles los segmentos interarticulares de los miembros. Pronto se añade una suerte de debi-

lidad motora, impotencia muscular desproporcionada al dolor que, afectando a las cuatro extremidades, es más patente en piernas: la paciente queda sin posibilidad de mantenerse en pie y, finalmente, ni siquiera es capaz de elevar una pierna por encima del nivel de la cama.

Al principio apirética, en los últimos 15 días se instaura una fiebre de mediano grado, oscilante entre 38 y 38.5°, con abundante sudoración. Intercurrentemente ha tenido disnea y tos, ya cedidos en el momento de la anamnesis.

Su síndrome doloroso, que mejora parcialmente con analgésicos tipo Aspirina o Piramidón, ha merecido ya un tratamiento corticosteroideo, a dosis moderadas, sin beneficio ostensible. Sea o no por esta circunstancia, en su curso se ha demostrado diabética, con glicemias de base entre 2.5 y 3 gramos.

Antecedentes personales.—“Nefritis” a los 22 años, con albuminuria, hematuria y edema. En embarazos ulteriores la han encontrado hipertensa.

Antecedentes familiares.—Una prima por vía materna, diabética.

Exploración clínica.—Paciente en aceptable estado de nutrición, con palidez moderada de piel y conjuntivas. Lengua roja, seca y escasamente papilada. No adenopatías ni bocio.

Torax.—Respiratorio, taquipnea (30 r/m) y estertores húmedos finos en campos inferiores, más en base izquierda. Circulatorio, tonos taquicárdicos y rítmicos, con suave soplo apicoaórtico sistólico (1-2/6). P: 116/m.r. T. A.: 145-105 mm. Hg. Temperatura: 36.7°.

Abdomen: Hígado palpable a 3 tr., sensible. Se percute matidez esplénica aumentada, pero no se palpa bazo.

Locomotor: Cuello libre. Codo derecho doloroso a la movilización, en flexión ligera permanente. Dolor a flexoextensión de muñecas, más derecha, con cierto edema en dorso de manos. Moderada sensibilidad de todas las articulaciones en miembros inferiores, sin limitación funcional.

Sistema nervioso: Impotencia muscular muy manifiesta en extremidades inferiores, que apenas puede desplazar la enferma apoyadas en el plano de la cama; en las superiores la fuerza está casi por completo conservada. No hay trastornos apreciables del trofismo muscular. Los reflejos osteotendinosos están abolidos, salvo una ligera respuesta tricipital y aquilea en ambos lados. Lasegue bilateralmente muy positivo,



Figura 1



Figura 2

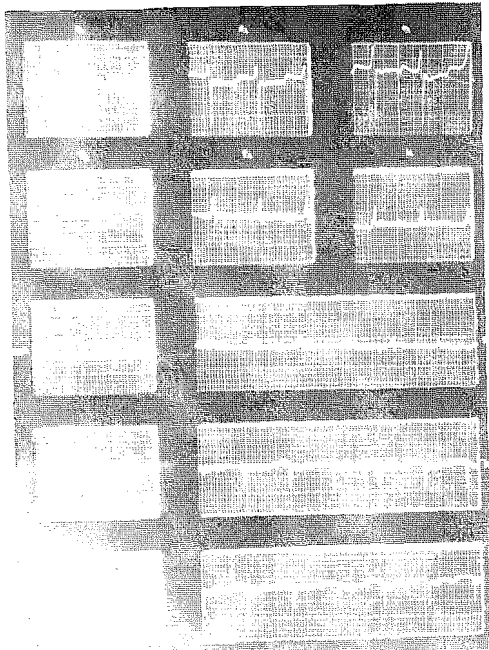


Figura 3



Figura 4



Figura 5

despertando un dolor vivísimo. Hay una discriminación tacto-dolor obtusa en ambas piernas, sin topografía referible a un determinado tronco o raíz nerviosa.

Se conservan normalmente pulso radial, retromaleolar y pedio en los dos lados.

Exploraciones complementarias.

Examen radiológico de tórax: Campos pulmonares normales. Ligera hipertrofia ventricular izquierda.

Sangre: Hm. 3.750.000. Hb, 75 %. V. G., 1. L, 14.600 (N-82, E-5, B-0, L-10 y M-3). W, 96-125.

Orina: D, 1.014. A, 0.6 gr/1. Gl, 20 gr/1. Acetona (+). Sedimento, hematíes (40-50/c); leucocitos (20-30); cilindros hialinos e hialinogranulosos (5-6).

Urea de la sangre: 1.12 gr/1.

Curva de glicemia: 1.75 - 2.40 - 2.10 gr/1.

Fenómeno L. E.: negativo.

Antiestreptolisina O: 250 u. Todd.

Líquido cerebroespinal: normal.

S.G.O.T.: 42 u.

Creatina de orina de 24 horas: O. Creatininuria: 1.25 gr.

E.K.G.— Depresión de RS-T en I-II-aVL-V4-5-6; elevación discreta del segmento en aVR. T⁺ en derivaciones que enfrentan epicardio ventricular izquierdo. Signos todos compatibles con sobrecarga ventricular izquierda.

Biopsia muscular: examinado un trozo de músculo procedente de masa gemelar izquierda, las lesiones arteriales resultan absolutamente características de PAN (véanse microfotografías adjuntas).

Como se desprende del relato de nuestra paciente, el dolor es un síntoma prominente en la poliarteritis. Si analizamos su casualidad, debemos aducir factores neurales, musculares y articulares en su determinismo.

1. La mononeuritis múltiple o multineuritis es esencial, evocadora. Interesa en mayor o menor grado varios troncos nerviosos periféricos asimétricamente: mediano, cubital, radial y ciaticopoplíteos de preferencia. Recordemos la clasificación anatomopatológica de las polineuritis para ubicar debidamente la que ahora nos atañe:

- a) Polineuritis por lesión de los tejidos de soporte y vaso nervorum (mononeuritis múltiples asimétricas de comienzo periférico y progresión centripeta).
- b) Polineuritis tipo "dying back" (afectación neuronal inicial y degeneración axónica ascendente, de carácter walleriano).
- c) Polineuritis por desmielinización predominantemente proximal (raíces posteriores y ganglio espinal).
- d) Polineuritis por atrofia neuronal simple de astas anteriores y ganglios raquídeos.
- e) Polineuritis por degeneración miélnica segmentaria.

La polineuropatía de la P.A.N. corresponde típicamente al primer grupo. La aparición en un enfermo de una multilineuritis, aunque puede pertenecer a otras etiologías (a. reumatoide, amiloidosis, xantomatosis, lepra, enf. de REFSUM, neuritis recurrente corticosensible) debe hacer siempre pensar en esta colagenosis como la eventualidad más habitual.

2. El músculo es muy frecuentemente asiento de vasculitis, lo que se aprovecha para un diagnóstico de certeza mediante su biopsia (deltoídes, tríceps sural). Por vía de consecuencia, los dolores musculares son muy comunes, en el 50 % o más de los casos, y las masas musculares aparecen hipersensibles a la presión y movilización. A veces hay atrofas, producto de la aludida neuropatía o por la misma arteritis isquémica.

3. Las lesiones cápsulosinoviales se expresan unas veces —las más— por simples artralguas de carácter errático.

En un número menor de caso (1/3 aproximadamente) hay artritis manifiesta; entonces puede simular al reumatismo poliarticular, por su carácter fluxionario agudo: las articulaciones aparecen abultadas, rojas y calientes y el proceso adopta evolución recurrente, saltando de una a otra articulación.

Otras veces, el perfil clínico de la artritis recuerda en todo a la reumatoide clásica. Este es el caso más interesante para el reumatólogo. Creo que todos hemos tenido ocasión de ver pacientes calificados de artritis reumatoide —seropositiva incluso— por un plazo más o menos largo, cumpliendo ampliamente los requisitos de la A.R.A., que un

día empiezan a presentar neuritis, fenómenos de isquemia distal con gangrena, etc. Se dice entonces que la enfermedad reumatoide "se ha colagenizado", malignizado, y esto ocurre en enfermos que han sido sometidos a corticoterapia tenaz, pero nosotros lo hemos visto también surgir en alguno de nuestros enfermos espontáneamente, sin el concurso de tal terapia.

El diagnóstico de los cambios reumáticos de esta colagenosis se apoya en un cuadro clínico evocador y una biopsia positiva.

En lo que hace al primer punto, la experiencia nos hace pensar en P.A.N. si se asocian todos o algunos de los datos siguientes:

1. Síndrome neurológico (central o periférico).
2. Hipertensión arterial maligna.
3. Nefritis uremígena de evolución subaguda.
4. Artritis.
5. Nódulos subcutáneos aneurismoides.
6. Síndrome seudoinfeccioso séptico (fiebre, leucocitosis neutrófila, eosinofilia).

La imprescindible biopsia puede llevarse a cabo, como en nuestro caso, en la musculatura, pero quizá sean lugares más electivos, por el alto porcentaje de positividad que reportan, el nervio sural o el interóseo dorsal del pie, testículo (aunque sea indoloro) e hígado. Nos ofrece una imagen histopatológica característica, con afectación de arterias musculares de tamaño mediano o pequeño; las lesiones —segmentarias— se localizan en las ramificaciones de los vasos y regiones hiliares de las vísceras; son contemporáneas lesiones recientes con otras en estadio de curación por fibrosis. Aparece necrosis fibrinoide de la media e hialinosis intimal, al tiempo que infiltración vascular y perivascular inicialmente polinuclear y luego linfoplasmocitaria. El proceso conduce, de un lado, a la oclusión trombótica del vaso afecto y, de otro, a la distensión aneurismática palpable en forma de nódulos.

DERMATOMIOSITIS

Es una enfermedad de etiología desconocida, caracterizada por una inflamación aguda o crónica, no supurada, de piel y musculatura estriada. Fue inicialmente descrita por WAGNER (1863) con el nombre de poli-miositis, siendo la denominación actual obra de UNVERRICHT, al insistir en las lesiones cutáneas típicas del proceso.

La variedad aguda de la dermatomiositis se conoce, por ello, también como enfermedad de WAGNER-UNVERRICHT, en oposición a la forma crónica de PETGES y CLEJAT, para la que estos autores propusieron el término poiquilodermatomiositis, en atención a la atrofia cutánea, desigual pigmentación y telangiectasias.

Subrayemos la frecuencia con que la miositis de los adultos se asocia a neoplasia hasta el punto de haber quedado integrada por derecho propio entre los denominados "síndromes paraneoplásicos" (véase nuestro trabajo "Manifestaciones extrapulmonares del carcinoma broncogénico"); se evalúa por algunos (CRAIN y cols.) en un 34 %, y los tumores más comúnmente asociados son los bronquiales, mamarios, gástricos y ováricos.

Ofrecemos a continuación la historia clínica de un paciente de nuestro archivo, calificable como polimiosítico.

Caso n.º 2.

A. O. L., de 55 años, casado, de profesión albañil, natural de Jaén.

Anamnesis.—El enfermo comienza, hace cuatro meses, a notar pérdida de fuerza en brazos y piernas paulatinamente creciente, acompañada de dolores generalizados a las cuatro extremidades y, en fecha más reciente, disminución de volumen de ciertos grupos musculares. La hipodinamia es ahora muy sensible: apenas puede marchar si no es ayudado por sus familiares; su aseo corporal es fatigoso, y el paciente no puede levantar suficientemente los brazos para peinarse p. e.

Ha tenido fiebre, que a días ascendió a 39°. Se encuentra anoréxico y adelgazado. Ha iniciado un tratamiento con corticosteroides.

Antecedentes personales.—Posible nefritis hace 7 años.

Exploración física.—Enfermo con facies redondeada, posiblemente, por tratamiento esteroideo. Piel indemne. Lengua bien papilada. No bocio. Adenopatía axilar izquierda tamaño avellana.



Figura 6

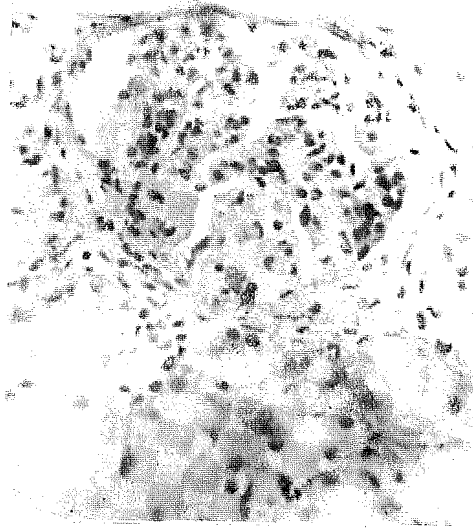


Figura 7

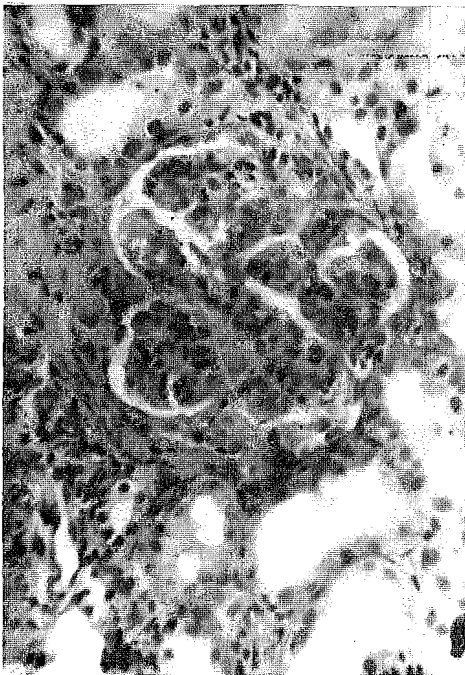


Figura 8

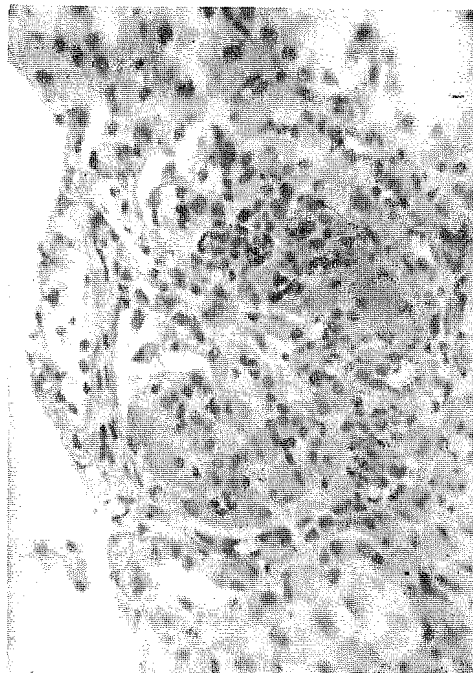


Figura 9

Tórax: Murmullo vesicular normal. Tonos taquicárdicos, sin soplos. P: 96/mr. T.A.: 90-60 mm. Hg.

Abdomen: No hígado ni bazo. No puntos dolorosos.

Locomotor: Hipodinamia neta de las cuatro extremidades. Hipotrofia preferente de cinturas escapular y pelviana, sólo insinuada en región hipotenar de ambas manos. Sensibilidad muscular a la presión. Reflejos osteotendinosos normales; plantar en flexión. Sensibilidades superficial y profunda conservadas.

Exámenes complementarios:

Radioscopia de tórax: Silueta cardiaca normal. Discreto refuerzo hilar bilateral.

Sangre: Hm, 4.240.000. Hb, 80 %. V.G., 0.95. Leucocitos, 10.000 (N-76, B-0, E-0, L-22, M-2). W, 93-158.

Orina: Repetida en varias ocasiones; sólo una vez mostró proteinuria franca (2 gr/1).

Creatinuria de 24 horas, 250 mg. Creatininuria, 575 mg.

S.G.O.T.: 64 u.

Líquido cerebrospinal: normal.

Fondo ocular: normal.

Estudio radiológico de raquis lumbar: Espondiloartrosis banal en III-IV-V L.

Test de la prostigmina: negativo.

Biopsia deltoidea: Infiltración linfoplasmocitaria de intersticio. Las fibras musculares próximas presentan manifestaciones degenerativas, con borramiento de la estriación y proliferación de núcleos.

Este paciente, que en ningún momento de su evolución presentó afectación cutánea, siguió un tratamiento con corticosteroides y anabolizantes a dosis elevadas, consiguiendo una mejoría rápida, espectacular en el curso de mes y medio, aproximadamente.

Tuvo, pasados tres meses y suspendido el tratamiento, una recaída digna de ser mencionada: nos fue remitido por un brote de poliartritis moderadamente flogótico, en cuyo curso se recrudeció su sintomatología miosítica, que llegó a procurar disturbio respiratorio, sensiblemente agravado por una neumonitis bilateral que le comprometió seriamente: ventiloterapia, cardiotónicos, corticosteroides a altas dosis, antibióticos, etc., hicieron superar al paciente el trance. Volvió a quedar asintomático, y así sigue dos años más tarde.

Los síntomas correspondientes al aparato locomotor tienen en la dermatomiositis gran relieve:

1. Las manifestaciones musculares son obligadas. Su síntoma básico es la debilidad muscular, que, como se ha visto, se refiere en especial a musculatura proximal, escapulohumeral y pélvica, también cuello, lomos y cuádriceps. Es muy notable la debilidad de estos pacientes para alzar las manos por encima de la cabeza o para incorporarse desde el suelo. La disfagia puede ser prominente (por afectación de la musculatura faríngea) y a veces es responsable de regurgitaciones al árbol traqueobronquial.

Cuando se explora al enfermo resaltan tres detalles:

— la musculatura es dolorosa espontáneamente y más a la palpación, que puede mostrar en las fases más agudas un grado más o menos acusado de edema del músculo afecto.

— existe atrofia tanto más evidente cuanto mayor la antigüedad del síndrome miosítico; no obstante, por lo general, no es proporcionada al intenso grado de hipodinamia.

— a diferencia de lo que ocurre en la distrofia muscular, los reflejos osteotendinosos se conservan normales o incluso exaltados.

La radiografía puede evidenciar calcificaciones múltiples en los músculos enfermos.

2. Las manifestaciones osteoarticulares siguen a las cutáneas en frecuencia. Constituyen el "reumatismo dermatomiosítico", que aparece —como ocurrió en nuestro caso— en forma de un brote más o menos agudo o subcrónico de poliartritis simétrica de preferente localización distal simulando una artritis reumatoide.

Los huesos, víctimas del trasiego de calcio a partes blandas, sufren osteoporosis acentuada.

El diagnóstico de la dermatomiositis, se basa en dos vertientes, clínica y complementaria. Por lo que hace a la primera, a las manifestaciones reumatológicas mentadas deben añadirse las cutáneas —no constantes—, caracterizadas por un eritema facial que, como en el L.E.D., puede adoptar disposición en vespertilio, acompañado de edema facial, párpados de matiz violáceo (heliotropo) y placas en cara de extensión de articulaciones, rojovioláceas. En la fase crónica poiquilodérmica dominan las telangiectasias, disturbio pigmentario y atrofia de la piel.

Otras manifestaciones viscerales (cardíacas, digestivas, etc.) son mucho menos frecuentes.

Los exámenes complementarios son valiosos:

a. Creatinuria e hipocreatininuria. Liberación de enzimas musculares (SGOT, aldolasa, creatinfosfokinasa).

b. Electromiograma típico, con potenciales de fibrilación en reposo, salvas de actividad eléctrica al introducir la aguja-electrodo, mengua de amplitud y duración de los potenciales de cada unidad motriz durante la contracción voluntaria ligera, con incremento de su número (trazado de interferencia).

c. Biopsia muscular decidente, mostrando lesiones intersticiales (edema, infiltrados linfoplasmocitarios) y parenquimatosas (edema interfibrilar, degeneración cérica de Zenker, aumento de los núcleos tendiendo a colocarse en hilera central, desigualdad de las fibras).

ESCLERODERMIA

Como indica su nombre, se trata de una enfermedad del conectivo cutáneo que conduce a su endurecimiento fibroso. Conservamos esta denominación únicamente por tradición, ya que, teniendo en cuenta la afectación de la colágena de otros órganos (esófago, pulmón, riñón, etc.), se impone con justicia el apelativo "esclerosis sistemática progresiva", con que la conoció GOETZ. Existen, junto a las formas diseminadas, otras localizadas a determinados segmentos de la piel, sin repercusión general alguna, para las que la designación de esclerodermia resulta más apropiada. Y así, la clasificación de este proceso queda establecida en los siguientes términos:

ESCLERODERMIAS	Esclerodermia lineal en hachazo
LOCALIZADAS	Esclerodermia en placas
	Esclerodermia con hemiatrofia.
ESCLERODERMIAS	Acrosclerosis
SISTEMICAS	Esclerodermia difusa

Anatómicamente consideradas, las lesiones pasan por tres fases sucesivas.

Un período inicial se caracteriza por edema de la dermis (discutiéndose las relaciones de la esclerodermia con el escleroedema de BUSCHKE, e inclinándose la mayoría de las opiniones por considerarlas entidades independientes, en virtud del carácter autolimitado de esta última). Las fibras colágenas se hinchan y homogeinizan. Existe depósito fibrinoide en su alrededor.

En una segunda etapa aparece la esclerosis por proliferación de los haces colágenos formando cordones rígidos que conducen al endurecimiento cutáneo que da nombre a la enfermedad.

En la etapa final la piel se atrofia, las faneras se extinguen y pueden aparecer calcificaciones que, cuando son muy notables, conducen al síndrome de THIEBERGE-WEISSENACH.

La acrosclerosis, forma sistemática la más común, afecta de predominio facies y manos, atrofiando más que engrosando los tegumentos. La esclerodermia difusa, mucha más rara, prefiere el tronco y potencia el grosor dérmico por intensa fibroesclerosis.

Proponemos ahora a consideración una paciente afecta de acrosclerosis.

Caso 3.º

R. M. M., 33 años, soltera, sirvienta de profesión y natural de Torredelcampo (Jaén).

Anamnesis.—La enferma acudió a nuestra consulta por vez primera en agosto del 64. Anuncia en esta ocasión que lleva varias semanas con sequedad de boca, lengua roja y labios agrietados; sus ojos están igualmente secos, enrojecidos y con sensación de "arenillas".

Llevaba tres o cuatro meses con dolores reumatoideos erráticos en codos, rodillas y tobillos, sin signos flogóticos manifiestos.

Astenia, anorexia y febrícula. Decremento ponderal de 10 Kg.

Exploración.—Ofrece una paciente desnutrida, siendo especialmente patente la atrofia grasa en facies. Conjuntivas enrojecidas y lengua y orofaringe seca, roja, aquélla despapilada. Pequeñas adenopatías en cadenas cervical y axilar, bilaterales. Dolor a la movilización de las relacionadas articulaciones, sin tumefacción ni limitación funcional franca.

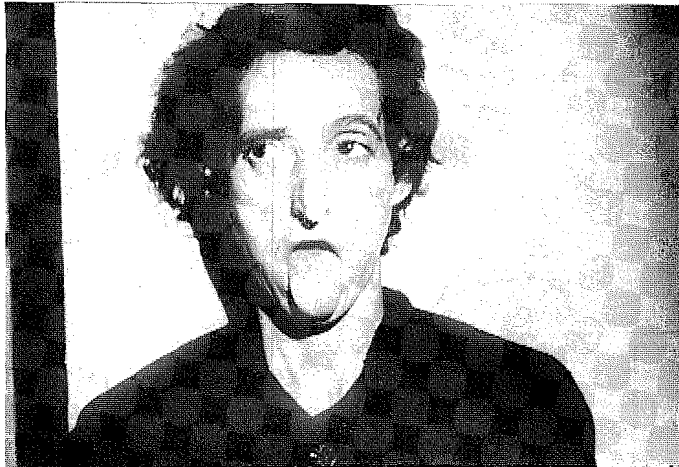


Figura 10

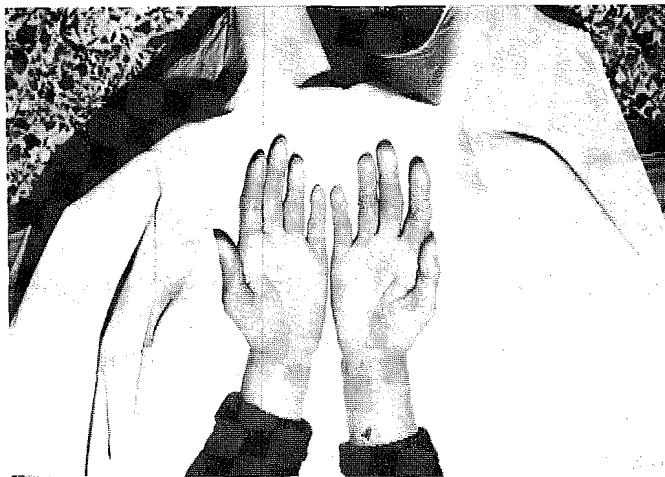


Figura 11

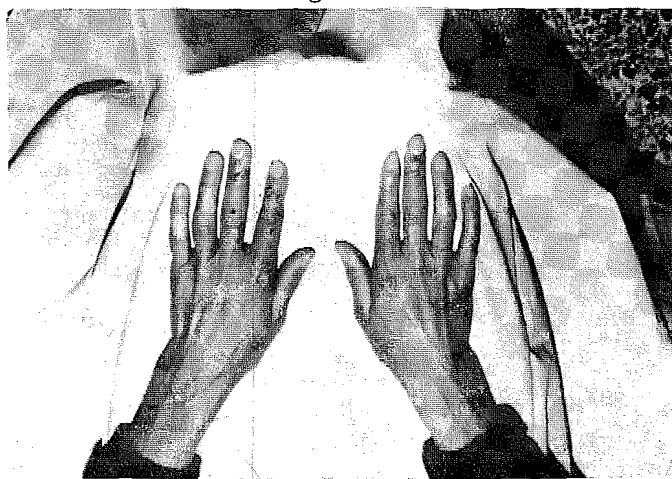


Figura 12

R: m.v. normal. C: tonos puros y rítmicos. P: 104/m. T.A.: 100-70 mm Hg.

A: Hígado a 2 tr. No bazo.

Patelares normales.

Datos complementarios:

Radioscopia de tórax: Silueta cardiaca y campos pulmonares normales.

Sangre: Hm, 4.140.000. Hb, 80 %. V.G., 0.97. Leucocitos, 4.100 (N-56, L-38, M-6) W, 102-136.

Orina: Normal, salvo indicios de albúmina.

Test de Schirmer modificado: humectación inferior a 1 cm.

Proteinograma: Pr. totales, 8.57 gr%. Albúmina, 3.50 gr. Globulinas, 5.07 gr. (alfa-1, 0.15; alfa-2, 0.77; beta, 0.93; gamma, 3.19).

Prueba de Waaler-Rose: negativa.

Fenómeno L.E.: Realizado con coágulo sanguíneo, negativo.

Poliaglutinaciones: negativas.

Evolución.—La paciente quedó inicialmente diagnosticada de s. de SJOGREN, probablemente integrado en el círculo de una enfermedad reumatoide de evolución atípica. Se llevó a cabo un tratamiento con corticosteroides que fue beneficioso, tanto para con los síntomas orificiales como para sus molestias articulares.

El progreso ulterior de la enfermedad puede esquematizarse en tres etapas:

Una primera que duró desde los años 64 al 66, en que reincidió en sus mismas quejas, presentando ya síntomas artríticos más francos y mejorando cada vez con cortisonas.

Una segunda, la del año 67, en que se añade un síndrome de RAYNAUD bilateral muy tenaz, a pesar de diversos tratamientos con vasodilatadores.

La tercera, a partir de 1968: la piel de las manos se torna cianótica y se va atrofiando paulatinamente; se hace adherente a los tejidos profundos y dificulta la movilidad. El aspecto acrosclerótico es evocador.

La biopsia cutánea realizada entonces nos habla de "acroqueratosis, infiltrados mononucleares perivasculares y disociación del colágeno, que en zonas prolifera marcadamente en forma de haces".

Si ahora consideramos la vertiente reumatológica del proceso que nos ocupa, deberemos señalar manifestaciones osteoarticulares y musculares.

El reumatismo esclerodérmico, si bien no espectacular, es frecuente, incidiendo en un 50 % de casos aproximadamente. Puede hacerlo en forma de artralgiás simples, pero también al modo de una poliartritis, con dolor, tumefacción, etc., afectando de preferencia a pequeñas articulaciones de las manos, muñecas, rodillas y tobillos. La anquilosis final será el producto no sólo de la destrucción cartilaginosa artrítica, sino también de la rigidez cutánea esclerodérmica. El examen roentgeniano es interesante por poner en evidencia atrofia ósea osteoporótica, pinzamientos y erosiones articulares similares a los reumatoideos, calcificaciones de partes blandas y, sobre todo, reabsorción más o menos parcial o completa de las falanges distales en las manos.

La misma esclerosis puede atacar al músculo: cuando es prominente, aparece clínicamente como una forma de transición con la dermatomiositis.

Digamos, finalmente, que no es excepcional que las manifestaciones osteoarticulares preludiven el cuadro clínicó, precediendo, como en nuestro caso, los síntomas cutáneos y viscerales característicos.

El diagnóstico se orienta ya por la clínica:

1. Las lesiones cutáneas son típicas, con piel lisa, brillante, rígida y de color céreo, adherida a estructuras subyacentes (por lo que no puede pellizcarse) a las que aprisiona y fija. Así, las manos pueden quedar en garra (esclerodactilia) y las facies estirada y casi inmóvil, en la que la apertura y cierre de la boca, párpados, etc., resutan interferidas. En la forma arosclerósica el fenómeno de RAYNAUD es muy frecuente y a veces inaugural.

2. Lesiones viscerales, entre las que destacan las esofágicas (disfagia vestibular, dilatación tubuliforme), fibrosis pulmonar ("honey comb lung", síndrome del bloqueo alvéolo-capilar) y la nefropatía esclerodérmica, que si en unas ocasiones es leve, limitada a proteinuria a poco más, en otros casos (por afectación dominante de las arterias interlobares, con hiperplasia intimal, necrosis medial, etc.) puede conducir a la muerte en un cuadro hiperazoémico e hipertensivo.

3. La biopsia de la piel enferma decide en los casos dudosos.

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

BIETT en 1828 lo describió por vez primera como "eritema centrifugo", estudiándolo más tarde CAZENAVE en un trabajo que se ha hecho clásico y proponiendo el nombre con que le conocemos actualmente. KAPOSI en 1872 reconoció la repercusión visceral múltiple de los casos más agudos, abriendo así a esta enfermedad las puertas de la Medicina Interna. Finalmente, BURNETT la ha propuesto, por razones obvias, como modelo de autoagresión no organoespecífica.

De etiología no conocida, el L.E.D. prefiere al sexo femenino y a edades juveniles.

Anatómicamente se caracteriza por degeneración fibrinoide del conectivo cutáneo y visceral que puede ir precedida de un acúmulo de polisacáridos (tumefacción mucoide); por la presencia —no constante— de los denominados "cuerpos hematoxinófilos" de GROSS, hechos a base de restos nucleares unidos a gamma-globulina; y por la lesión arterítica de los pequeños vasos de intensidad variable, que, en ocasiones, puede llegar a la necrosis parietal inclusive.

Clínicamente, destaca su polimorfismo sintomático, ya que a la lesión cutánea —típica, pero no constante ni precoz— se añaden manifestaciones sistémicas del mayor relieve: articulares, renales, cardiacas, neuropsíquicas, etc.

Bioquímicamente resalta el disturbio inmunológico del proceso, con su fuerte disproteinemia, fenómeno L.E. y otros anticuerpos antinucleares, etcétera.

Por todas estas características, que tan poderosamente llaman la atención, el L.E.D. es considerado como enfermedad clave o cabecera dentro de las colagenosis. Una de nuestras pacientes ofreció la siguiente historia clínica:

Caso n. 4.

C. P. E., de 35 años, casada, natural de Alcaudete (Jaén).

Anamnesis.—La enferma fue vista por primera vez en nuestro Servicio de Medicina Interna en julio de 1964. Comenzó un año antes con artralgias erráticas de diversas articulaciones, alguna vez acompañadas de ligero empastamiento y moderada impotencia funcional; había tenido varios brotes sucesivos con intervalos de acalmia. Dos meses antes de consultarnos aparece edema, tanto de facies como de extremidades paulatinamente creciente; disnea, ortopnea moderada y oliguria. Un mes

después surge fiebre, entre 38 y 39° y, concordantemente, una erupción facial a ambos lados de la nariz, en pómulos. Su estado general ha decaído marcadamente.

Exploración física.—Sensación de enfermedad grave. Palidez. Taquipnea de 32 r/m. Edema facial y de extremidades. Eritema de color rojo vivo, papuloso y ligeramente escamoso, con disposición en vesperilio; enantema papular en mucosa labial. Estasis yugular moderado.

R: submatidez e hipofonesis de base izquierda. C: tonos muy apagados y taquicárdicos, sin que sean audibles soplos ni rones. P: 126/m.r.; pulsus paradoxus. T.A.: 105-60 mm. Hg.

A: hígado en 4 tr, blando y moderadamente sensible; se percute bazo aumentado, no se palpa.

Exploraciones complementarias.

Radioscopia de tórax: Corazón marcadamente aumentado de tamaño en todos sus diámetros, forma triangular, prácticamente no pulsátil. Campos pulmonares normales, excepto por pequeño hidrotórax izquierdo.

E.K.G.: Bajo voltaje generalizado. T negativa en II-III-aVF.

Sangre: Hm, 4.000.000. Hb, 80 %. V.G., 1. L, 6.400 (N-80, L-16, M-4). W, 77-108.

Orina: Alb, 0.25 gr/1. Glucosa (—). Sedimento, leucocitos aislados y agrupados (15-20/c). Cilindros granulosos escasos (1/6 c).

Urea de la sangre: 0.40 gr/1.

Glucosa en sangre (basal): 1.30 gr/1.

Colesterolemia: 180 mg%.

Proteinograma: P.T., 6.20 gr%. Alb, 2.20. Glob, 4 (alfa-1, 0.2; alfa-2, 1; beta, 0.8; gamma, 2).

Serología de lues (—).

Fenómeno L.E. (—). Se positivó en ulterior examen.

Evolución.—La paciente mejoró ostensiblemente por un tratamiento combinado con esteroides corticales a dosis altas, cardiotónicos, diuréticos, etc. Su curso posterior ofreció, en esquema, estas incidencias:

— Recaída en el eritema y artralgias cuando suspendió prematuramente la corticoterapia, cediendo de nuevo al reanudarla.

— Al año siguiente, pleuroneumonitis lúpica.

— Luego viene una larga etapa de compensación, en la que juega un papel esencial, junto a las dosis pequeñas de corticoides dadas intermitentemente, el empleo de antipalúdicos de síntesis. Así llega a finales del pasado año, cuando sufre una grave recaída caracterizada por un franco síndrome nefrótico: edema universal, proteinuria (2.6 gr/1) que en el análisis electroforético se nos ofrece como no selectiva, moderada hiperazoemia e hipertensión. En su curso hubo como factor agravante una linfangitis de pierna derecha. El tratamiento combinado con corticoides, antihipertensivos, diuréticos, antibioterapia, etc., logró superar la fase crítica y en la actualidad la paciente se mantiene en estado aceptable con discreta hipertensión, albuminuria leve y edema de tipo elefantiásico en la pierna asiento de linfangitis. En relación a este último ingreso se hizo una biopsia renal, demostrativa de los rasgos típicos de la nefropatía lúpica.

El reumatismo lúpico es una de sus mas frecuentes manifestaciones clínicas, según la estadística de RICHARDSON, alcanza al 90 % de los casos. Con mayor o menor rango, ha estado presente en la totalidad de nuestros 12 pacientes de L.E.D. Puede, además, ser el síntoma inaugural de la afección, como manifestación oligosintomática de una enfermedad que sólo meses o incluso años más tarde se hace florida y expresiva. Por lo mismo, se recomienda como normativa una investigación del fenómeno L.E. y otros anticuerpos antinucleares (y así lo hacemos sistemáticamente en nuestra clínica) en todo paciente que presenta poliartritis subaguda, sobre todo si es joven y del sexo femenino.

Siguiendo a P. PONS, podemos esquematizar el reumatismo lúpico en estas **cuatro variantes**:

1. *Casos que se presentan como artropatía subagudo-crónica*, simulando una artritis reumatoide, con localización en pequeñas articulaciones distales, flogosis articular discreta, distribución más o menos simétrica y evolución a brotes. Existen, empero, una serie de peculiaridades que permiten sospechar su naturaleza lúpica:

— Habitualmente no adoptan un carácter tan marcadamente destructivo y anquilosante como la A.R.

— La artritis suele quedar limitada a pocas determinaciones: es más una oligo que poliartritis.

— La repercusión general del proceso es, en cambio, mayor: fiebre, astenia, adelgazamiento, etc.

— Pueden existir simultáneamente ulceraciones en piernas.

— La reacción de ROSE-RAGAN y equivalentes es, las más de las veces, negativa.

— A la larga, se demuestra su carácter sistémico por la asociación de lesiones cutáneas, renales, cardíacas...

Debemos, no obstante, insistir en un grupo de casos límite: son aquellos que, perteneciendo con la máxima rigurosidad al círculo de la enfermedad reumatoide, presentan un verdadero fenómeno L.E. Un clínico tan avezado como S. DE SEZE, después de un estudio muy ponderado, se inclina a considerarlos integrables en el L.E.D.

2. En otras ocasiones la artropatía lúpica imita a la fiebre reumática, por evolucionar en forma aguda, preferir grandes articulaciones, oscilar de una a otra con carácter marcadamente errático. La ausencia de amigdalitis en la anamnesis, la afectación polivisceral, un título de antiestreptolisina O bajo y una respuesta mediocre a los salicilatos pueden hacer sospechar su naturaleza.

3. Hay un grupo de pacientes que expresan su sintomatología articular por simples algias: *forma poliartrálgica del reumatismo lúpico*.

4. Finalmente, en un pequeño número de casos, el proceso se desarrolla con el módulo del *reumatismo palindrómico*: crisis agudas inflamatorias que atacan a una sola articulación (las más de las veces distal: interfalángicas o metacarpofalángicas), de breve duración (horas a pocos días), con remisión total y frecuente recidiva en la misma u otra articulación **similar**.

Las lesiones musculares (mialgias, atrofiás) son mucho más raras.

El diagnóstico del L.E.D. tiene una base doble, clínica y de laboratorio.

La *clínica* nos orienta hacia esta enfermedad cuando al síndrome reumático aludido se asocian alguno o algunos de los restantes síntomas clásicos, que sólo brevemente vamos a recordar:

1. Cutáneos: lesiones eritematoescamosas en vespertilio, de aspecto erisipeloide, típicas en facies, pero también susceptibles de asentar en orejas, dedos, mucosa bucal, etc. Se presentan en el 50-80 % de los enfermos.

2. Renales, aparentes en el 70 % de los casos cuando el estudio biopsico es sistemático. Unas veces la nefropatía lúpica adopta el módulo nefrótico, con hipoprotidemia, hiposerinemia, aumento de globulinas alfa-2 y proteinuria masiva, superior a 3 gr/1. Entonces predomina

el edema masivo, el anasarca. La nefrosis lúpica tiene sus peculiaridades. globulina gamma normal e incluso aumentada; ausencia en muchos casos de hipercolesterolemia; proteinuria no selectiva al análisis electroforético.

En otros casos, el aspecto de la nefropatía recuerda más a la glomerulonefritis subaguda o crónica, hiperazoémica e hipertensiva, de significado ominoso y resistente a corticoterapia. El sedimento telescopado (KRUPP) merece ser tenido en cuenta.

3. Cardiacos: pericarditis secas o con discreto derrame; endocarditis verrugosas tipo LIBMANN-SACKS que se revela las más de las veces por soplos o incrementos de la silueta cardiaca y pocas (como en nuestro caso) por I.C.C....

4. Neuropsíquicos: crisis convulsivas, signos de foco (hemiplejías, afasias, hemicorea en una de nuestras pacientes), etc. Un cambio mental de tipo esquizofrenicoide o circular puede, incluso, preceder al resto del cuadro clínico. En cualquier caso, obedecen a arteritis cerebral de variada **ubicación**.

5. Digestivos: hepatoesplenomegalia, síndromes peritoneales... No vamos a discutir aquí las relaciones del L.E.D. con la "hepatitis lupoide" de MACKAY y cols. Tampoco insistiremos en el tipismo de las "onion skin lesion" lienales.

Por su parte, el *laboratorio* nos ofrece una serie de datos evocadores:

1. Examen hematoperiférico pancitopénico, con anemia que puede ser hemolítica autoinmune, por aglutininas calientes incompletas; leucopenia de gran importancia en una enfermedad que frecuentemente adopta perfil septicémico, y trombopenia, que puede anteceder al resto de las manifestaciones clínicas, cursar como un cuadro werlhofiano y sólo ponerse en evidencia tras la esplenectomía.

2. Disproteinemia: hipoalbuminemia; hiperalfa-2 y gamma-globulinemia; hipocomplementemia (y desaparición de su globulina portadora, beta-1-A).

3. Fenómeno L.E. de HASERICK-HARGRAVES, que podemos definir como una nucleofagocitosis especial estimulada por la presencia en el suero del lúpido de un factor (f. de HASERICK) de naturaleza Ig G que se comporta como "antinucleoproteína opsonizante" (ROBINEAUX y PINET). Como es bien sabido, se desarrolla en dos fases:

En un primer tiempo, el suero patológico actúa frente a leucocitos lesionados y determina su homogeneización nuclear, con tumefacción

del núcleo y desaparición progresiva de la red cromatínica. Esta fase es muy rápida, de pocos segundos o a los más escasos minutos de duración.

Tras la lisis nuclear sucede un segundo tiempo de fagocitosis del núcleo: más lenta (entre 10 minutos y una hora), se realiza bajo dos aspectos. Uno es el de formación de rosetas por un quimiotactismo positivo de los leucocitos sanos hacia el núcleo alterado, al que rodean, desposeyéndolo de sus restos citoplásmicos. Otro y más importante es la formación de células L.E., en las que un polinuclear engloba en su seno el núcleo homogeneizado por un procedimiento enteramente similar a la fagocitosis bacteriana.

4. Anticuerpos antinucleares y otros, de los que el más específico es el anti-D.N.A., puesto de manifiesto por floculación de bentonita y los más constantes los antinúcleos completos evidenciables por inmunofluorescencia.

5. Otras reacciones serológicas:

Test de ROSE-RAGAN positivo (20 % de los casos).

Serología de lues positiva con NELSON negativo.

Eventual aumento de antiestreptolisina O.

Digamos para finalizar, que el Medical Research Council Collagen Panel estableció, en 1951, unas bases de diagnóstico similares a los criterios de JONES de la fiebre reumática:

a. Criterios mayores	Erupción cutánea sugestiva. Leucopenia inferior a 5.000 Fenómeno L.E. positivo.
b. Criterios menores	Artralgias o artritis. ROSE superior a 1/16. Albuminuria. Serositis. Fiebre. Retinopatía.

Dos signos mayores o uno mayor y dos menores serían suficientes para asentar el diagnóstico en firme.

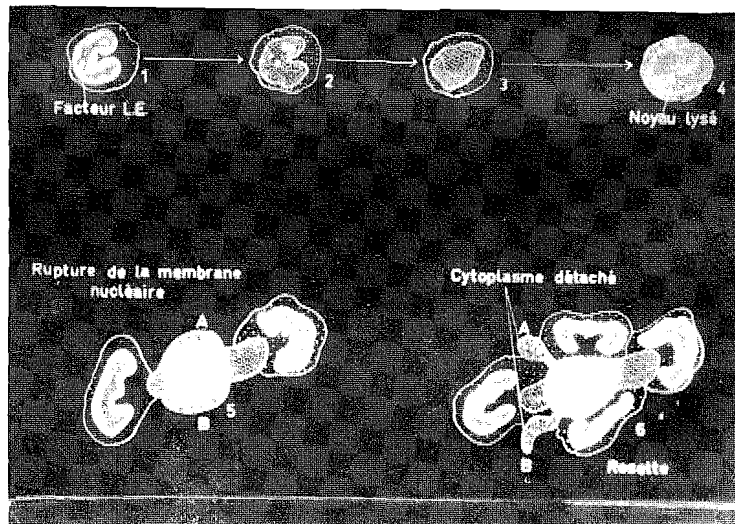


Figura 13
Fenómeno L. E.

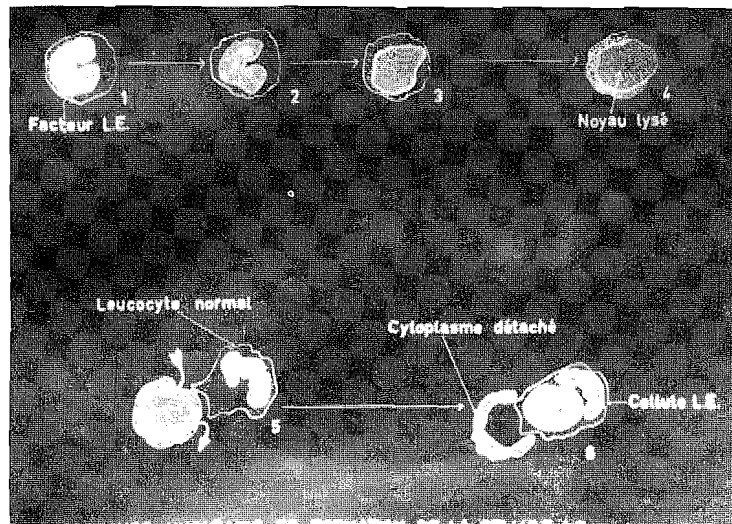


Figura 14
Fenómeno L. E.