

“ENFERMEDADES DIFUSAS DEL COLAGENO”*

ASPECTO CLINICO

POR VICTOR A. VALDIVIA B.

Catedrático Principal Asociado de Clínica Propedéutica Médica.

INTRODUCCION

El concepto de Morgagni, que la enfermedad reside en un órgano determinado, ha dominado en Patología, durante muchos años. En el siglo pasado el estudio coordinado, clínico y anatómo-patológico, ha permitido conocer que hay enfermedades que comprometen a la vez varios órganos o tejidos, relacionados entre sí desde el punto de vista anatómico y funcional. Surge entonces, el concepto de enfermedad de Sistema y ejemplo de ellas son las enfermedades de los Sistemas Retículo Endotelial y Hematopoyético.

De otro lado, la observación clínica de la Fiebre Reumática, había permitido observar lo polimorfo de su sintomatología, con manifestaciones que correspondían a los órganos más diversos, sin faltar aquellas que no podían ser atribuidas a determinado órgano o aparato en particular. La explicación de este polimorfismo clínico, reside en el hecho de ser el tejido conectivo el asiento del proceso mórbido. De todos es sabido que este tejido se encuentra difundido en todo el organismo.

Hechos similares han ocurrido en el estudio clínico y anatómo-patológico del Lupus Eritematoso Diseminado. En esta enfermedad, existen alteraciones del tejido colágeno, y ellas son aún, más difusas que las que se presentan en la fiebre reumática, encontrándose compro-

(*) Conferencia del Curso General dada el día 3 de Agosto, Universidad de Arequipa.

miso del tejido colágeno del corazón, de los pequeños vasos, principalmente renales, del mediotismo, del espacio retroperitoneal, de la piel, etc.

Posteriormente ha sido posible descubrir, que en otras enfermedades, las alteraciones fundamentales residían igualmente en el tejido colágeno, y que todas ellas presentaban semejantes manifestaciones anátomo-patológicas.

Todas estas enfermedades, que afectan fundamentalmente el tejido colágeno, pueden ser agrupadas y consideradas como enfermedades sistémicas, siempre que el tejido colágeno sea un sistema. Tal hipótesis fué sugerida por Klemperer en 1942 (9) quien considera al Lupus Eritematoso Diseminado y a la Esclerodermia Difusa, como "Enfermedades Sistémicas del Colágeno".

Un sistema es, en sentido biológico, un conjunto de estructuras orgánicas, formado por los mismos elementos y combinados para realizar la misma función. El tejido conectivo de todo cuerpo, está constituido por los mismos elementos, células y sustancia intercelular, ésta última, formada por fibras y sustancia fundamental de naturaleza coloidal. Estos elementos, no sólo están combinados para realizar una función de sostén, sino que ellos tienen, además, otras funciones. Interpuestas entre las células perenquimales y los vasos sanguíneos y linfáticos, sirven para el intercambio de metabolitos e intervienen, también, en el balance hídrico y electrolítico. El tejido conectivo, reúne pues, las condiciones necesarias para ser considerado como un sistema, y aquellas enfermedades que lo afectan, son "Enfermedades Sistémicas, del Tejido Colágeno". En ellas, el compromiso del tejido conectivo es difuso, pudiendo encontrarse alteraciones en todas las regiones donde existe este tejido; este hecho explica, que en las enfermedades del colágeno, la sintomatología sea tan variada y múltiple.

Desde el punto de vista histológico las alteraciones del colágeno, son: (1) Degeneración fibrinoide de la sustancia intercelular; (2) Proliferación de las fibras que se encuentran alteradas, engrosadas, y rígidas, con aumento aparente o real de la sustancia fundamental; (3) Proliferación celular. Estos cambios en el tejido conectivo, estarían en relación con alteraciones físico-químicas y no serían sino fases de un mismo disturbio. Pueden presentarse aisladas o combinadas, siendo el predominio de una u otra, la que individualiza el cuadro.

Se considera en este grupo de enfermedades, a la fiebre reumática, artritis reumatoide, lupus eritematoso diseminado, esclerodermia difusa, panarteritis nodosa, dermatomiositis, enfermedad del suero y trom-

boangitis obliterante. (1-7-9). De éstas, el lupus eritematoso diseminado, la esclerodermia difusa, la panarteritis nodosa y la dermatomiositis, forman un grupo de enfermedades similares, con etiología aún incierta, con un cuadro anatómo clínico semejante, sin síntomas patognomónicos y cuyo diagnóstico diferencial es bastante laborioso. En este estudio clínico, nos ocupamos de ellas.

ESTUDIO CLINICO

GENERALIDADES

Frecuencia. En general, no se trata de enfermedades frecuentes, sin embargo, hay que señalar el hecho, que ellas lo van siendo cada vez más. Nosotros, en el Pabellón N° 4, del Hospital Arzobispo Loayza, en Lima, en los últimos 4 años, entre 840 pacientes hospitalizados, hemos encontrado 16 casos de estas enfermedades, lo que representa el 1.79%. De ellos, 10 corresponden a Lupus Eritematoso Diseminado, 4 a Esclerodermia Difusa y 2 a Dermatomiositis; no hemos tenido ningún paciente de panarteritis nodosa, aunque en otra sala del mismo servicio, nos ha sido posible observar un caso últimamente. De los 16 casos, 10 se han presentado durante el curso del último año y en lo que ha transcurrido del presente, lo que confirma la frecuencia cada vez mayor de estos procesos. (Cuadro N° 1).

CUADRO N° 1

ENFERMEDADES DEL COLAGENO

Frecuencia

16 casos = 1.8%.

| | L.E.D. | Esclero | Dermato |
|-----------|--------|---------|---------|
| 1951 - 52 | 3 | 1 | 2 |
| 1953 - 54 | 7 | 3 | — |
| TOTAL | 10 | 4 | 2 |

Casos observados en el Pabellón N° 4 del Hospital Arzobispo Loayza, en los últimos 4 años, sobre un total de 840 enfermas.

Vega Rizo Patrón (12), en 1952, hace el estudio anatómo patológico, de cuatro casos de dermatomiositis, reunidos en el lapso de sólo año y medio.

La frecuencia mayor de estas afecciones, en los últimos años, se debe posiblemente, en gran parte, al uso de nuevos quimioterápicos y antibióticos, pero también a los mejores medios de diagnóstico que existen actualmente.

Edad. La edad de aparición de estas enfermedades, es de lo más variable. En general, se puede decir, que son enfermedades de la juventud, o de la edad media de la vida. La que se presenta en edades más tempranas, es el Lupus Eritematoso Diseminado, en la segunda, tercera o cuarta década de la vida, la más tardía, la Esclerodermia, en la cuarta o quinta década. En la dermatomiositis y en la Panarteritis, varían más, la edad de aparición, y así Jager (7-8) considera como edades extremas para la primera, 10 y 50 años y 3 meses y 87 años para la segunda. Nosotros con pacientes sólo adultos, hemos observado como edad mínima, 14 años, en una paciente de Lupus Eritematoso Diseminado, y como máxima, 50 años para una paciente de Esclerodermia. Vale la pena citar que de las dos pacientes de dermatomiositis, una tenía 18 años, que fué un caso fatal, y la otra 42. (Cuadro Nº 2).

C U A D R O Nº 2

ENFERMEDADES DEL COLAGENO

Edad

| | L.E.D. | Esclero. | Dermato. |
|------------|--------|----------|----------|
| Jager | 15-40 | 30-50 | 10-50 |
| Armas Cruz | 19-42 | 23-43 | 42-48 |
| Ponce A. | 14-47 | 22-50 | 18-45 |

Sexo. La panarteritis nodosa, es más frecuente en hombres, en una relación que varía entre 3:1 y 4:1. La Esclerodermia y el Lupus Eritematoso Diseminado, son predominantes en mujeres, principalmente la última. La dermatomiositis, es una afección que compromete por igual a hombres y mujeres.

Raza. No se puede hablar de predominio de una raza en ninguna de estas enfermedades. Es cierto que las manifestaciones cutáneas son

más marcadas en los pacientes de raza blanca, pero pueden presentarse aún en aquellos de raza negra. Nosotros hemos observado Lupus Eritematoso Diseminado en una paciente de raza negra, que presentaba alteraciones cutáneas.

Etiología. Ninguna de estas enfermedades tiene una etiología definida. Numerosos factores se han invocado como causa de ellas: infecciones por bacterias o virus, acción de toxinas, factores endocrinos, factores neurovegetativos y estados de hipersensibilidad.

Se considera por muchos, que la alergia juega un rol predominante como causa de algunas de estas enfermedades. Así, la administración de proteínas heterólogas a conejos, ha logrado producir degeneración fibrinoide del tejido conectivo, la misma alteración ha sido posible observar en pacientes afectos de la enfermedad del suero. Desde el punto de vista clínico, la panarteritis nodosa, es muchas veces una reacción a los sulfamidados y últimamente (4) se ha descrito cuadros semejantes al Lupus Eritematoso Diseminado, originados por tratamiento prolongado y a grandes dosis, de Clorhidrato de Hidralazine (Apreolina). Entre nosotros, Ponce (10) estudiando 18 casos de enfermedades difusas del colágeno, encuentra antecedentes francos de alergia, en 6 de ellos.

Sin embargo, teniendo en cuenta que el tejido colágeno, sólo tiene una forma de reaccionar a la injuria (degeneración, fibrosis, proliferación celular), y que estas alteraciones han sido encontradas experimentalmente por la inyección directa de toxinas bacterianas en el tejido conectivo y también en la hipertensión experimental, no se puede considerar que las alteraciones del colágeno, encontradas por los partidarios de la teoría alérgica, sean base para afirmar en forma absoluta, el origen alérgico de estas enfermedades. De otro lado, a la observación clínica, faltan con frecuencia, antecedentes alérgicos en estos pacientes.

SINTOMATOLOGIA

Forma y Síntomas de inicio. El comienzo de estas enfermedades, es con mucha frecuencia insidioso, rara vez es brusco, y así muchas veces se tiene dificultad en establecer cuales síntomas corresponden al proceso y cuales a los antecedentes inmediatos.

Los síntomas que con más frecuencia marcan el inicio del cuadro, son: fiebre o pérdida de peso progresiva, compromiso articular, síntomas cutáneos y fenómenos vasomotores. De estos, son las manifestaciones articulares, dolor y tumefacción, las que con mayor frecuencia

hemos observado. La aparición de un síndrome articular como manifestación de inicio de estas enfermedades, puede hacer que sean confundidas con la fiebre reumática, hasta que la evolución del cuadro aclare el diagnóstico. Tal sucedió con una de nuestras enfermas, que ingresó al servicio quejándose de una poliartritis migratoria febril, siendo diagnosticada como reumática y tratada sin obtener mejoría; la aparición de un rash hizo sospechar enfermedad colágena, confirmada después por la biopsia. En orden de frecuencia, siguen las manifestaciones de la piel o de las mucosas como síntomas de inicio, las que algunas veces pueden ser las únicas manifestaciones de la enfermedad durante algún tiempo. Una de nuestras enfermas de Lupus Eritematoso Diseminado, presentó manifestaciones cutáneas durante 10 meses sin presentar otro síntoma concomitante.

Interesante anotar es que trastornos vasomotores pueden ser los únicos síntomas de inicio y un Síndrome de Raynaud puede ser el comienzo de la enfermedad. No debe dejarse de decir, que el edema palpebral es un síntoma con el que puede abrirse el cuadro de una dermatomiositis. La presencia de fiebre como primera manifestación de enfermedad colágena, ha dado lugar a que se considere que estas enfermedades son precedidas por cuadros infecciosos, cuando en realidad la fiebre es ya una manifestación de la enfermedad misma, y no un proceso previo (Cuadro N° 3).

ENFERMEDADES DEL COLAGENO

Síntomas de Inicio

| | L.E.D. | Esclero | Dermato |
|---|--------|---------|---------|
| Síndrome Articular | 2 | 2 | 1 |
| Síndrome Cutáneo | 3 | 1 | — |
| Síndrome General | 2 | — | — |
| Transt. Vasculares Perif. | 1 | 1 | — |
| Edema | — | — | 1 |
| Edema y Síndr. Articular | 1 | — | — |
| Síndr. General y Transt. Vasculares Periféricos | 1 | — | — |

Frecuencia de los síntomas de inicio en los 16 casos de enfermedades del colágeno observados en nuestro servicio.

CUADRO N° 4

ENFERMEDADES DEL COLAGENO
Sintomatología

| | L.E.D. | Esclero | Dermato | Panart. |
|-------------------------|---------|---------|---------|---------|
| S. Generales | +++ | + - | ++ | ++ |
| S. Cutáneos | +++ | +++ | ++ | + |
| S. Musculares | + | ++ | +++ | ++ |
| S. Articulares | +++ | ++ | + | ++ |
| S. de Serosas | +++ | + - | + - | ++ |
| S. C. Vascular | | | | |
| Cardíacos | + | - | + | ++ |
| Vasc. Periféricos | + | ++ | + | ++ |
| Hipertensión | + | - | - | +++ |
| S. Renales | +++ | + - | - | +++ |
| S. Digestivos | - | ++ | ++ | + - |
| Adenopatías | +++ | - | ++ | + - |
| Fondo de Ojo patológico | ++ | - | - | +++ |
| Anemia | ++ | + - | + | + |
| Leucocitos | Dismin. | Norm. | Norm. | Aum. |
| Eosinofilia | - | - | + | ++ |
| Alteración Relación A/G | +++ | ++ | +++ | ++ |

Estudio comparativo de la intensidad de los síntomas en las enfermedades del colágeno.

Síntoma Generales. Fiebre. Es un síntoma frecuente en estas enfermedades. Es en el Lupus Eritematoso Diseminado donde se encuentra en forma más constante, pudiendo ser moderada o elevada. Cuando este proceso evoluciona con altas temperaturas, la curva febril es irregular con grandes variaciones diarias y puede adoptar el tipo ondulante. En la dermatomiositis y panarteritis nodosa, la hipertermia no es tan frecuente, y cuando existe, adopta igualmente el tipo ondulante, o se presenta como febrícula. En la Esclerodermia Difusa, la fiebre es una manifestación poco frecuente y la mayor parte de las veces es manifestación de una complicación.

Pérdida de peso. Este es una manifestación que tiene mucha importancia en el Lupus Eritematoso Diseminado y la Dermatomiositis, donde no puede ser atribuida únicamente a la desnutrición, consecuencia

de la anorexia, sino que debe considerarse como una manifestación propia de la enfermedad, tal vez en relación con alteraciones metabólicas.

Edema. Síntoma que se presenta frecuentemente en la Dermatomiositis y en la Esclerodermia, principalmente en la primera, donde tiene la particularidad de ser de localización palpebral, pero puede presentarse en cualquier otra región en forma caprichosa. No es frecuente el edema extenso, pero puede presentarse en los casos con serio compromiso renal o cardiaco.

Síntomas Cutáneos y Mucosos. Son muy frecuentes en estas enfermedades, tanto que algunas de ellas han sido consideradas por mucho tiempo como enfermedades de la piel. Con mayor frecuencia, están afectadas las zonas descubiertas del cuerpo, pero pueden aparecer en cualquier lugar. Máculas eritematosas, muchas veces pruriginosas, suelen presentarse generalmente en la cara o en el cuello; comienzan por el dorso de la nariz y se extienden a las mejillas en alas de mariposa, pudiendo extenderse posteriormente al resto de la cara y cuello. Otras regiones pueden estar comprometidas: la región tenar e hipotenar, la piel de las articulaciones interfalángicas o la que rodea al lecho ungueal. En las zonas de eritema, principalmente en la cara, suele observarse telangiectasias, hiperqueratosis y obturación de los folículos pilosos. Después de un tiempo variable, la coloración comienza a disminuir, a veces aparecen costras o finas escamas y queda como residuo una piel fina, con pigmentación de color oscuro.

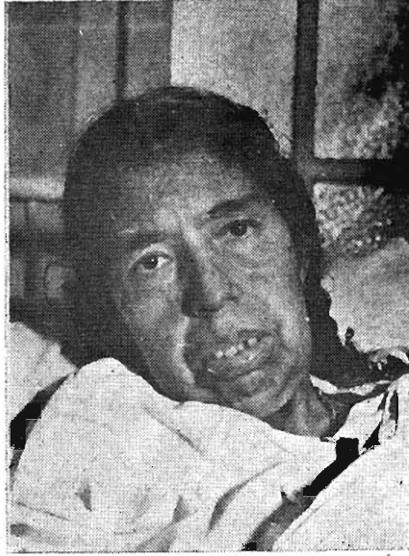
Hiperpigmentación de la piel es otra de las alteraciones cutáneas que es posible ver y puede alternar con zonas de hipocromía o acromía (Fig. N^o 1).

Engrosamiento de la piel que se presenta dura, hiperpigmentada, con aspecto de acartonada. Atrofia de la piel, que se hace muy delgada, brillante, lisa, adherida a los planos profundos y acompañada de pérdida del tejido celular subcutáneo y atrofia muscular y osea (Figs. 2, 3).

Pueden existir otras lesiones cutáneas que sería largo enumerar.

En las mucosas, igualmente pueden presentarse muchas lesiones siendo frecuentes la aparición de eritemas, petequias y lesiones úlcero necróticas. Congestión de las conjuntivas, localizada en el ángulo externo del ojo, se presenta con frecuencia en el Lupus Eritematoso Diseminado, con la particularidad que su aparición coincide con la exacerbación del resto de la sintomatología.

La caída del pelo es un hecho de presentación frecuente.

*Fig. 1*

Las lesiones antes descritas pueden presentarse indistintamente, en una u otra de las enfermedades del grupo y así el engrosamiento de la piel que es más frecuente en la esclerodermia, puede aparecer en un caso de dermatomiositis, como hemos tenido ocasión de ver. El eritema en alas de mariposa, que ha sido considerado como manifestación pro-

*Fig. 2*

pia del Lupus Eritematoso Diseminado, puede hacer su aparición en la Dérmatomiositis o en la periarteritis nodosa. Por otro lado, los síntomas cutáneos pueden faltar, tal vez con la sola excepción de la escleroder-



Fig. 3

mia, sin que por eso deje de hacerse el diagnóstico de una enfermedad colágena.

Síntomas musculares. Se presentan principalmente en la Dermatomiositis, siendo los músculos estriados los fundamentalmente comprometidos, pero puede haber compromiso de la musculatura lisa. Los músculos de las extremidades, son los más corrientemente tomados, principalmente los proximales; cintura escapular y pelviana. Se encuentran contracturas, dolores espontáneo o a la presión, atrofas, disminución de la fuerza y fatigabilidad muscular. Los músculos de la faringe, laringe y diafragma, también pueden afectarse, dando lugar a disfagia o dificultad respiratoria. Muy rara vez puede encontrarse compromiso del miocardio; llama la atención, sin embargo, que de los dos casos de dermatomiositis que he observado, en uno se presentó serio compromiso cardíaco, que incluso se manifestó por insuficiencia congestiva grave.

Si bien el compromiso muscular es más frecuente en la Dermatomiositis, las otras colágenas también pueden presentarlo. La atrofia de los músculos es un hecho en la esclerodermia, principalmente en los

subyacente a la piel alterada. Más raros son los síntomas musculares en el Lupus Eritematoso Diseminado y en la Panarteritis Nodosa, pero pueden presentarse, hechos que se deben tener en cuenta para el diagnóstico diferencial.

Síntomas Articulares. Están entre los más constantes de estas enfermedades. Es en el Lupus donde adquieren mayor importancia, generalmente hay compromiso de las grandes articulaciones, pero las pequeñas también pueden tomarse. Con gran frecuencia, toma el carácter de poliartritis migratoria, de allí que pueda confundirse este proceso con la fiebre reumática. El síntoma que más se presenta es el dolor, pero puede haber también tumefacción e impotencia funcional, pero no se observan elevaciones de temperatura ni cambios de color en la piel que cubre la articulación. La artritis no deja secuelas. En la Esclerodermia y la Panarteritis, también se presentan manifestaciones articulares con cierta frecuencia. Los defectos de posición a nivel de determinadas articulaciones, que se observa en la Esclerodermia, se deben más a la retracción de las partes blandas, que al compromiso, articular. En la Dérmatomiositis es frecuente el dolor a nivel de las articulaciones, pero él es debido a lesiones ligamentosas o tendinosas más que articulares propiamente.

Síntomas de Serosas. Dos son las serosas afectadas con más frecuencia: la pleural y el pericardio; el peritoneo lo es menos. En la pleura es muy frecuente la presencia de frotos, no siendo rara la aparición de derrames con el carácter de exudados; el pericardio también se afecta, tomando la mayor parte de las veces el carácter de pericarditis seca y menos corrientemente el de pericarditis con derrame; no es raro percibir en estos pacientes, frotos pericárdicos y aún cuando no existe evidencia clínica de compromiso de esta serosa, el Electrocardiograma revela signos compatibles con pericarditis. Menos frecuente es el compromiso peritoneal y cuando existe, se manifiesta principalmente por dolor abdominal, la mayor parte de las veces difuso, pero en ocasiones localizado, como en el caso de una paciente de Lupus Eritematoso Diseminado, observada por nosotros, que presentaba dolor y contractura en el hipocondrio derecho y que sólo pudo ser explicado por compromiso del peritoneo.

En la panarteritis nodosa y en la Dérmatomiositis, se puede encontrar menos frecuentemente, compromiso de la serosa pleural, siendo muy raro en la Esclerodermia.

Síntomas Cardiovasculares. Síntomas correspondientes a compromiso miocárdico, se encuentran con más frecuencia en la Panarteritis No-

dosa y en el Lupus Eritematoso; en la primera, no es rara la aparición de infarto del miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva o compromiso extenso del músculo cardíaco. En el Lupus hemos observado taquicardia, que no era paralela a alza térmica, lo que haría sospechar miocarditis (5). En la Esclerodermia, a pesar del compromiso visceral, no es frecuente el compromiso del miocardio. Rara también en Dermatomiositis, hemos tenido sin embargo la oportunidad de observar un caso de esta enfermedad, en una muchacha de 18 años, con historia de insuficiencia cardíaca, que murió a consecuencia de ella.

El endocardio se compromete de preferencia en el Lupus, con mayor frecuencia el mural; cuando es una de las válvulas la tomada, se encuentran soplos; sin embargo, la presencia de éstos, no habla siempre en favor de endocarditis, ya que en esta enfermedad existen otras causas que pueden dar lugar a soplos no patológicos o funcionales. La presencia de endocarditis en el Lupus es conocida como Síndrome de Libman y Sacks.

Hipertensión arterial es frecuente en la panarteritis nodosa, menos en el Lupus Eritematoso Diseminado y cuando se presenta en éste, se acompaña de serio compromiso renal. En la Esclerodermia y la Dermatomiositis, no suele haber hipertensión.

Alteraciones vasculares periféricas, pueden presentarse en las cuatro enfermedades, algunas veces acrocianosis y más corrientemente el Síndrome de Raynaud. Como consecuencia del trastorno vascular periférico, pueden producirse necrosis y en este momento, tenemos en el Servicio donde trabajo, una enferma con Esclerodermia, que ha venido por Gangrena del pié.

Síntomas Renales. El compromiso renal es de la mayor importancia para el diagnóstico de algunas de estas enfermedades. Albuminuria, hematuria y cilindruria son muy frecuentes en la Panarteritis Nodosa y en el Lupus Eritematoso Diseminado. La albuminuria y la hematuria, son mayores en la primera y más discretas en la segunda, pero no por ello menos constantes. En la dermatomiositis, se encuentra albuminuria discreta y en la Esclerodermia no es corriente encontrar signos de compromiso renal.

Compromiso de la función renal se presenta en la Panarteritis Nodosa y en el Lupus Eritematoso. Cito el caso de una paciente que ingresa al Servicio con serio compromiso de la función renal y que fué diagnosticada de Glomerulo Nefritis Difusa Crónica con insuficiencia Renal, hasta que las alteraciones de la piel de los dedos de las manos, hicieron sospechar enfermedad colágena, confirmada luego por el hallazgo

de "L.E. Cells" en médula osea. A la autopsia se encontró serio compromiso renal y además, como hecho de interés, en el corazón se descubrió una endocarditis verrucosa de Libman Sacks.

Síntomas Pulmonares. No son frecuentes en las enfermedades que nos ocupan. En el Lupus Eritematoso Diseminado se citan síntomas de condensación, que algún tiempo han sido considerados como complicación y que actualmente tienden a aceptarse como pertenecientes a la misma enfermedad. Los pacientes con panarteritis, frecuentemente tienen tos, dolor torácico y hemoptisis en relación con infartos pulmonares. En la Esclerodermia y Dermatomiositis, las manifestaciones pulmonares son bastantes raras como parte de la enfermedad, pero no como complicación, pues ellas son con frecuencia causa de muerte.

Ganglios Linfáticos y Bazo. Las adenopatías son frecuentes en el Lupus Eritematoso Diseminado y la Dermatomiositis; más en el primero. Se trata de adenopatías la más de las veces generalizadas, rara vez con manifestaciones de flogosis, indoloras, y que tienen el carácter de evolucionar ondulantemente, apareciendo y desapareciendo sucesivamente, casi siempre en relación con el resto de la sintomatología. Esta manifestación es menos frecuente en las otras dos entidades.

La esplenomegalia no es muy corriente, pero puede presentarse en el Lupus y en la Dermatomiositis.

Síntomas Digestivos. La anorexia es una manifestación bastante corriente principalmente en el Lupus Eritematoso Diseminado y en la Dermatomiositis.

Disfagia se encuentra en la Dermatomiositis por compromiso de la musculatura faríngea. En la Esclerodermia se debe a alteraciones del esófago, como rigideces, dilataciones o divertículos. (Figs. 4, 5, 6).

En el Lupus, la disfagia es rara y cuando se presenta se debería a alteraciones del tejido conectivo mediastinal.

Alteraciones Nerviosas. Fondo de Ojo. Se encuentra alterado en el Lupus y en la Panarteritis nodosa, donde es posible, observar presencia de exudados y pequeñas hemorragias. Tiene importancia el hallazgo de estas alteraciones en el Lupus Eritematoso Diseminado, porque puede servir de diagnóstico diferencial con la Fiebre Reumática, que no las presenta.

La presencia de síntomas nerviosos no es frecuente en estas enfermedades, pudiendo observarse, sin embargo, cefalea, obnubilación y aún coma, principalmente en el Lupus Eritematoso.

Alteraciones Sanguíneas: Cuadro Hemático. Anemia normocítica normocrómica, se encuentra en las cuatro enfermedades de este grupo,

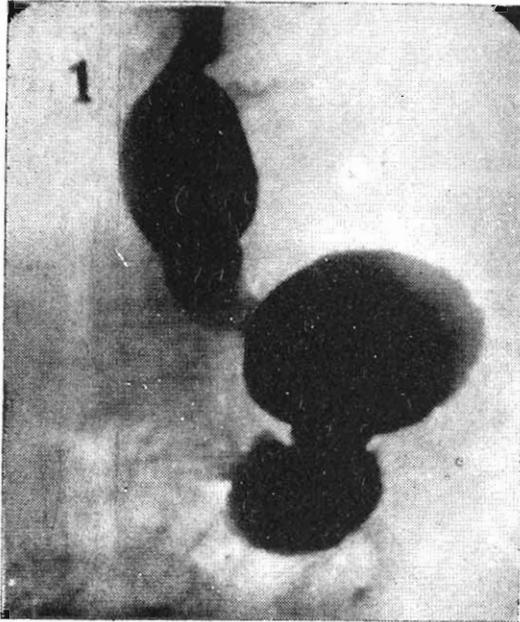


Fig. 4

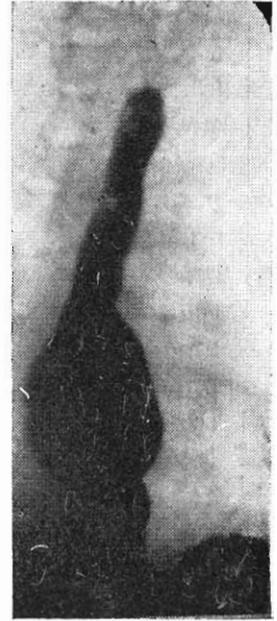


Fig. 5

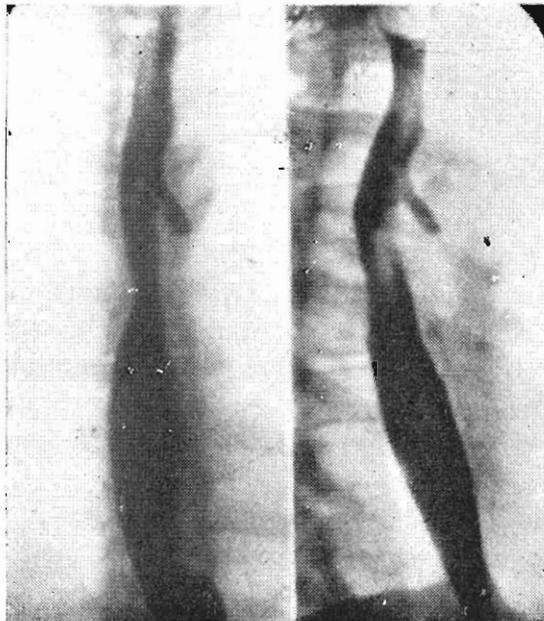


Fig. 6

generalmente marcada en el Lupus Eritematoso Diseminado, y moderada en las demás. Anemia hemolítica, ha sido descrita en el Lupus (3) y hemos tenido oportunidad de ver un caso en que el cuadro hemático y el examen de la médula, correspondían a una anemia hemolítica.

Los Leucocitos, pueden encontrarse elevados en la Panarteritis, normales en Esclerodermia y Dermatomiositis y disminuidos en el Lupus. Alteraciones en la fórmula blanca, existen en la Panarteritis y en forma menos marcada en la Dermatomiositis, enfermedades en las que es frecuente encontrar eosinofilia. En el Lupus Eritematoso Diseminado, es frecuente encontrar plaquetopenia.

En todas estas enfermedades hay alteraciones de las proteínas plasmáticas, encontrándose disminución de las albúminas, con aumento de las globulinas. La electroforesis, demuestra que la hiperglobulinemia es a expensas de las gamma globulinas y más aún, hoy se cree que por lo menos para el Lupus Eritematoso Diseminado, se trataría de una gamma globulina especial.

En el Lupus Eritematoso Diseminado y también en la Dermatomiositis, se encuentran corrientemente falsas reacciones serológicas positivas para la sífilis, señalándose el hecho interesante de que ellas pueden existir hasta años antes de aparecer el cuadro clínico (6).

CURSO CLINICO

La evolución del Lupus Eritematoso Diseminado es variable; a veces los síntomas se desarrollan rápidamente y el paciente muere al término de unas pocas semanas o meses. Otras veces el proceso evoluciona en más tiempo y después de un periodo álgido, sigue otro en que remiten los síntomas y el paciente se siente bien. La determinación fatal puede sobrevenir en tiempo variable, ya que algunas veces las remisiones son prolongadas. La muerte se produce por una infección intercurrente o por insuficiencia renal o cardíaca, siendo más frecuente la primera.

La evolución de la Dermatomiositis, es semejante a la del Lupus pudiendo seguir un curso agudo, subagudo o crónico. La muerte se produce por parálisis respiratoria en aquellos pacientes que tienen serio compromiso del diafragma o de los músculos respiratorios, o puede deberse a infección intercurrente o a insuficiencia cardíaca.

En la Esclerodermia la evolución es igualmente variable, algunas veces el mal se detiene, para quedar así o para después de algún tiempo seguir evolucionando. Otras veces el cuadro progresa sin remi-

siones, aunque casi siempre lentamente, produciendo al paciente molestias cada vez más marcadas, como dificultad para la masticación o la deglución o impidiéndole realizar sus ocupaciones. La muerte se produce por infección intercurrente en un paciente previamente debilitado y rara vez por lesiones esclerosas del corazón o del pulmón.

La Panarteritis Nodosa es de evolución subaguda o crónica, generalmente de terminación fatal como todas estas enfermedades. Pueden existir remisiones hasta de varios años de duración; otras veces la muerte ocurre uno a dos años después de iniciados los síntomas. Se produce por injuria renal o cardíaca, sin embargo, la causa de muerte pueden ser accidentes graves producidos en otros territorios.

D I A G N O S T I C O

En primer lugar, debe hacerse el diagnóstico de enfermedad colágena, lo que en ocasiones es relativamente fácil, como sucede, por ejemplo en la Esclerodermia, cuando se presentan los síntomas cutáneos propios de esta enfermedad. La mayor parte de las veces el diagnóstico es difícil, dado el carácter polimorfo de estas enfermedades, y entonces debe hacerse por exclusión. Un proceso febril, de evolución atípica, con exámenes auxiliares repetidos, con resultados negativos y que no cede a los antibióticos, debe hacer sospechar enfermedad colágena. Una glomerulonefritis de evolución atípica, puede llevar al diagnóstico de Lupus Eritematoso. El fenómeno de Raynaud, con alteraciones tróficas de los dedos, debe hacer sospechar una Esclerodermia difusa; recuerdo el caso de una paciente, que presentaba este trastorno vasomotor, sin otras manifestaciones, que fué diagnosticada en nuestro servicio como enfermedad de Raynaud: algún tiempo después, regresó al Hospital con un cuadro característico de Esclerodermia. En estos casos, un dato que sirve de gran ayuda, es la alteración de las proteínas plasmáticas, con inversión de la relación serina globulina, lo mismo se puede decir de la presencia de reacciones serológicas positivas sin evidencia de infección sifilítica.

Hecho el diagnóstico de enfermedad colágena, debe determinarse cuál de ellas es. Lo mismo que para el primer punto, esto puede ser muy difícil y casi siempre debe uno valerse, además del cuadro clínico, de algunos exámenes auxiliares. Se debe realizar en todo caso: (1) Biopsia de piel, músculo y ganglio. (2) Investigación de células de Lupus, (L. E. Cells), en médula ósea y sangre periférica. (3) Determina-

ción de creatina y creatinina urinaria. Ninguno de estos exámenes es absoluto.

Por la biopsia de piel y músculo, realizada en forma sistemática en estas enfermedades, (2), es posible obtener muchas veces el diagnóstico, porque aunque las alteraciones histológicas son siempre: fibrosis, degeneración fibrinoide y proliferación celular, el predominio de una u otra, puede conferir carácter diagnóstico.

La biopsia de ganglio, puede servir en ciertos casos en que la biopsia de piel y músculo no da resultado; recuerdo dos casos en que éstas fueron negativas, el estudio histológico del ganglio orientó el diagnóstico hacia un Lupus Eritematoso.

La investigación de L. E. Cells es de gran importancia para el diagnóstico de Lupus Eritematoso Diseminado, encontrándose resultados positivos en el 60 al 80% de las veces. Estas células, son leucocitos neutrófilos, que contienen en su interior una sustancia amorfa, que ocupa casi toda la célula, desplazando el núcleo a la periferia, a manera de corona. La sustancia fagocitada, sería de origen nuclear, procedente de otro leucocito, atacado por el factor L. E. Además del Lupus, en otras enfermedades pueden encontrarse las L. E. Cells, pero con menor frecuencia.

La determinación de la creatina y creatinina urinaria, tiene gran importancia para el diagnóstico de la dermatomiositis. Como es sabido, la creatina en condiciones normales, no es eliminada por la orina, salvo en los niños, y en la mujer en el período previo a la menstruación. En los casos de dermatomiositis, es excretada en cantidades apreciables a expensas de la creatina, cuya eliminación disminuye en orina de 24 horas.

T R A T A M I E N T O

Diversos medios de tratamiento han sido empleados para estas enfermedades, casi ninguno ha dado resultados, por lo que han sido abandonados. En la actualidad se está usando la 17-hidroxi-11-dihidro corticosterona (Cortisone) y la Hormona Adrenocórticotrófica (ACTH), para el tratamiento del Lupus Eritematoso Diseminado. Se usa como medio salvador de la vida y para mantener al paciente libre de síntomas. Los resultados son buenos, sobre todo si emplea en casos agudos, produciendo la remisión de la mayoría de los síntomas. (11-13). Tiene el inconveniente de que la supresión brusca de la droga, origina la recrudescencia de los síntomas, que casi siempre no cede ya al tratamien-

to, Estudios recientes parecen indicar que no deben emplearse la Cortisona y el ACTH indistintamente. Se recomienda realizar la prueba de Thorn con ACTH, previamente, y que consiste en lo siguiente: 1º Determinación del número absoluto de eosinófilos; 2º Aplicación de 25 mg. de ACTH por vía intramuscular; 3: determinación del número de eosinófilos absolutos, cuatro horas después: el paciente debe estar en condiciones básicas; normalmente debe haber reducción de un 50% de los eosinófilos, lo que indica buena respuesta suprarrenal. Cuando la prueba de Thorn da valores normales, se puede emplear ACTH, pero cuando la respuesta es anormal, debe usarse la Cortisona, es decir, terapia de sustitución.

Otra medicación actualmente también empleada en el Lupus es la Vitamina B12 a grandes dosis, ella actuaría mejorando principalmente la pigmentación cutánea, teniendo poco efecto sobre las otras manifestaciones.

BIBLIOGRAFIA

- 1) **Baer and Pollack A.** Disseminated Lupus Erythematosus and Diffuse Scleroderma. *J.A.M.A.* 134: 1169; 1947.
- 2) **Chini V. Malaguzzi V.** Importance de la Biopsie Musculaire dans le diagnostique clinique des Soi - disant Maladies du collagene. *La Semaino des Hopitaux* 28: 3699; 1952.
- 3) **Dubois E.** Acquired Hemolytic Anemia as the Presenting Syndrome of Lupus Erythematosus Disseminatus. *The Am. Jour. of Medicine* XII: 197; 1952.
- 4) **Dustan H., Taylor Robert D., Corcoran A. C., Page Irvine H.** Rheumatic and Febrile Syndrome During Prolonged Hydralazine Treatment. *J. A. M. A.* 154: 23; 1954.
- 5) **Friedberg Ch.** Enfermedades del corazón. Editorial Interamericana S. A. México, Pág. 552; 1951.
- 6) **Haserick J.** Systemic Lupus Erythematosus Proceeded by false Positive Serologic Tests for Syphylis. *Ann. Int. Med.* 37: 559; 1952.
- 7) **Jager B. V.** Collagen Disorders. *Principles of Internal Medicine*, HARRISON, The Blakiston Company, Phyladelphia. Pág. 462; 1951.
- 8) **Jager B. V.** Dermatomyositis. *Arch of Int. Med.* 73: 271; 1944.
- 9) **Klemperer P., Rollack A., and Baehr G.** Diffuse Collagen Disease. *J. A. M.A.* 119: 33; 1942.

- 10) **Ponce Alcázar H.** Contribución al estudio clínico de las Enfermedades del Colágeno. Facultad de Medicina de Lima, Tesis de Bachiller, 1954.
- 11) **Soffer L. J.** Treatment of Acute Disseminated Lupus Erythematosus with Corticotropin and Cortisone. Arch. of Int. Med. 93: 503; 1954.
- 12) **Vega Rizo Patron L.** Contribución al conocimiento de la Patología de la Dermatomiositis. Facultad de Medicina de Lima, Tesis de Bachiller, 1952.
- 13) **Zañartu L. y Lozada M.** El uso de Cortisona y ACTH en el tratamiento de las enfermedades del Mesénquima. Revista Médica de Chile, Suplemento 4: 1953.