

LAS COLAGENOSIS

Por el Dr. HÉCTOR LAINEZ

LUPUS ERITEMATOSO, DERMATOMIOSITIS, ESCLERODERMA, ESCLEREDEMA

Las enfermedades del colágeno incluyen una serie de agrupaciones clínicas, entre las cuales podemos considerar el lupus eritematoso, la dermatomiositis, la escleroderma, el escleredema adutorum de Buschke; por otra parte, podemos incluir aquí la periarteritis nodosa, la púrpura trombótica trombopénica, la artritis reumatoide y la arteritis temporal. Comenzaré describiendo en primer término *el lupus eritematoso*. Esta es una enfermedad que generalmente aparece en pacientes del sexo femenino y que se caracteriza por iniciarse en las 2^a, 3^a y hasta la 4^a décadas de la vida; se ha aceptado una clasificación de lupus eritematoso considerando una *forma discoide* que sobre todo está confinada a la piel y mucosas y una *forma sistémica o generalizada* de mayor severidad; hay una discrepancia de criterios en lo que respecta a si en realidad el lupus eritematoso discoide es independiente del sistémico y viceversa; algunos los agrupan en una sola categoría y otros prácticamente consideran los dos como entidades nosológicas completamente diferentes; en lo que se refiere al *tipo discoide*, generalmente se caracteriza por la presentación de pequeños parches de eritema con ligera descamación y que al involucionar dejan zonas atróficas telangectásicas, coincidiendo con la presencia de tapones de queratina a nivel de los folículos pilosos; ahora bien, el *tipo discoide* puede estar localizado en la cara, en el cuero cabelludo o también puede extenderse hasta la región pre-esternal, brazos y piernas; algunos consideran una variedad de *lupus eritematoso discoide profundo* que se caracteriza por la presencia de pequeños nodulos o granulomas subcutáneos, en conjunto con las manifestaciones discoides previamente descritas.

En el *tipo de mayor severidad* existe la variedad *sistémica incipiente*, la *sistémica aguda* que generalmente tiene un curso fulminante y la *sistémica aguda de curso prolongado* que puede mantener en vida al paciente hasta por uno o dos años; por regla general, termina con la vida del paciente en corto plazo. En lo que se refiere a la etiología del lupus eritematoso, he tabulado los distintos conceptos actuales. En realidad, las causas básicas todavía permanecen en el misterio; una de las teorías actualmente en boga afirma que se trata de un estado inmunológico alterado; generalmente, el paciente reacciona contra sus mismos productos catabólicos, de consiguiente, resulta que la reacción antígeno-anticuerpo no se verifica en la forma normal sino que el paciente prácticamente produce anticuerpos contra sus mismos productos de catabolismo; se especula que puede existir un trastorno endocrino en la etiología del lupus eritematoso basándose en el hecho de que esta entidad en el 0 a 95% de los casos afecta a pacientes del sexo femenino, especialmente durante su edad sexual activa; es prácticamente bastante raro

ver el lupus eritema toso en un hombre; al mismo tiempo, existen cambios en las proteínas séricas, particularmente en las fracciones alfa y gamma globulina del plasma; se cree que ésta sea una manifestación simplemente hemitológica de un proceso inmunológico alterado en el cual todavía no se conoce a ciencia cierta la etiología precisa; hay varios factores precipitantes que pueden desencadenar las manifestaciones del lupus eritematoso, entre éstos podemos considerar las infecciones, los traumatismos, o para el caso una intervención quirúrgica, etc. El paciente reacciona con una producción anormal de anticuerpos autonucleares; existe también especialmente en un tejido conjuntivo el edema hídrico que más tarde cuando se vuelve crónico se transforma en edema mucinoso; todos estos cambios tienen por característica fundamental que se llevan precisamente a cabo en la sustancia fundamental del tejido conectivo y también a nivel de los fibroblastos y fibrillas colágenas; existen, además, degeneración fibrinoide y degeneración amiloide, infiltración inflamatoria, y en los períodos más avanzados puede llevarse a cabo la formación de granulomas que son siempre indistinguibles desde el punto de vista microscópico de cualquier otro granuloma.

SINTOMATOLOGIA

Uno de los síntomas más frecuentes es la *artralgia*, dolores articulares vagos que muchas veces pueden simular una bursitis o una mialgia indeterminada; también la *fiebre* es un síntoma bastante frecuente; pueden existir *lesiones renales* en un gran porcentaje de casos los cuales tienen por substrato anatomohistológico las lesiones en "asa de alambre" del glomérulo, o sea una esclerosis periglomerular, existe también dermatitis en un gran porcentaje de los casos especialmente a nivel de las zonas que están expuestas crónicamente a los rayos solares, tal como son la cara, la región preesternal, etc.; todos ustedes saben que la lesión característica del lupus eritematoso adoptando la configuración en "*alas de mariposa*" que generalmente se presenta en forma de eritema que cruza el puente de la nariz y las "alas" se extienden periféricamente a las eminencias malares y a las mejillas; la *pérdida de peso* es un signo muy constante y bastante digno de tenerlo en consideración; la linfadenopatía, la hepatomegalia, la esplenomegalia, la pleuritis, siempre deben de despertar la sospecha de Lupus Eritematoso, especialmente en mujeres que tengan de unos 20 a 35 años y que no se logre descubrir a ciencia cierta cuál puede ser la causa de esos procesos patológicos.

También pueden existir *infiltraciones pulmonares*, aunque no con la misma frecuencia que los síntomas anteriores. El lupus eritematoso tiene especial tendencia a producir lesiones en las serosas cardíacas, tanto en el pericardio como en el endocardio, es característico encontrar una *endocarditis verrugosa* típica, la cual fue descrita primeramente por Libbman y Sacks, o sea la *endocarditis aséptica de Libbman y Sacks*. La *alopecia* es frecuente verla más que todo en la *forma discoide crónica*, aunque también puede existir en la forma *sistémica generalizada o diseminada*, también pueden presentarse manifestaciones psiquiátricas como cambios en la personalidad del individuo; la *pericarditis* puede asociarse con, lesiones endocárdicas de tipo verrugoso aséptico, caracterizándose clínicamente ipoftiía presencia de frotos. Constantemente hay una *prueba L. É. positiva* que algunos consideran, como signo patognomónico de lupus eritematoso sistémico;

esta prueba L. E. positiva se presenta en el tipo sistémico y es raro verla positiva en la forma discoide de la enfermedad; los *exámenes serológicos para sífilis son* positivos, este dato fue primeramente descrito por Moore, de la Universidad de John Hopkins en Baltimore y prácticamente se puede considerar que dos terceras partes de los pacientes con lupus eritematoso tienen una serología positiva para sífilis, considerándose como reacciones biológicas falsas positivas (B.F.R.)

Los datos de laboratorio por orden de frecuencia en el lupus eritematoso de tipo sistémico son: una *prueba L. E. positiva* en un casi 100% de los casos, aunque como veremos más tarde, la prueba L. E. también puede ser positiva en otros síndromes, tal como en el síndrome de la hidralazina apresolina en pacientes que han estado tomando esta medicina anti-hipertensiva o también en pacientes que por un término mayor de 4 meses han estado tomando mesantoína para el tratamiento de la epilepsia. Últimamente ha sido descrita una nueva entidad clínica que se denomina *hepatitis lupoides*, la cual puede dar también una prueba L. E. positiva; la *velocidad de sedimentación* es un dato muy constante, al grado de que casi sigue paralelamente a la prueba L. E. positiva en su frecuencia en pacientes con lupus eritematoso sistémico; existe otro dato bastante frecuente que consiste en un aumento de la fracción gamma globulina del plasma, o sea simplemente una hipergammaglobulinemia coexistiendo con una hiperalfaglobulinemia. La prueba de la *floculación de la cefaliña puede estar positiva*; se cree que éste es un hallazgo debido no a una lesión hepática en sí, sino a alteraciones de las proteínas plasmáticas. El recuento de *glóbulos blancos* generalmente revela una *disminución de éstos*. Podemos observar hallazgos en el examen de orina que pueden hacernos sospechar en una implicación renal de la enfermedad, una *glomeluronefritis* que puede más tarde transformarse en una *nefrosis* siempre teniendo como base inculpativa al lupus eritematoso tipo sistémico. También la *hemoglobina* generalmente se encuentra *disminuida*; puede existir un *electroencefalograma anormal* particularmente en pacientes que presentan *manifestaciones psiquiátricas*; pueden existir hallazgos *anormales* en el examen radiológico del tórax; una *plaquetopenia* es otro hallazgo responsable a la larga de las *manifestaciones purpúricas* que el paciente pueda presentar. Además, una prueba de proteína G reactiva puede estar positiva.

En lo que se refiere al *tratamiento* de lupus eritematoso sistémico, expondré a grosso modo las principales medidas terapéuticas a tomar. El paciente debe estar en pleno descanso físico y mental, especialmente debe de evitar los ejercicios extenuantes, la exposición excesiva a la luz solar y también evitar los factores desencadenantes, tales como la ingestión de sulfa-drogas. También deben de corregirse los síndromes patógenos no asociados con el lupus eritematoso, pero sí concomitantes; para el caso si el paciente tiene un foco de amigdalitis crónica, caries dental, es una otitis crónica supurada, etc.; todos estos procesos patológicos coincidentes deben de ser corregidos; los corticoesteroides tienen indudablemente su campo de empleo en la terapia del lupus eritematoso sistémico; algunos aconsejan usar especialmente en la forma sistémica de la enfermedad los corticoesteroides sin combinarlos con los antipalúdicos de síntesis; en, cambio, otros prefieren hacer el uso combinado de ambos, puesto que en esta, forma la dosis de corticoesteroides requeridas son menores que cuando se dan los corticoeste-

roides solos. Ciertos productos hormonales, especialmente la testosterona, están indicados en los pacientes con lupus eritematoso que requieren una terapia prolongada, puesto que una de las complicaciones de la terapia corticoesteroide prolongada es la *osteoporosis* y, de consiguiente, al administrar productos hormonales tipo testosterona al paciente se disminuye la catabólisis de las proteínas producida por la administración esteroide a largo plazo.

Otra de las enfermedades incluidas en las colagenosis es la *dermatomiositis*; la cual es una enfermedad de etiología desconocida; tiene predilección a afectar pacientes del sexo femenino; existen dos formas clínicas: una *forma aguda*, más frecuente de ver en los niños, y una *forma crónica* que generalmente se presenta en adultos jóvenes; entre los síntomas y signos de la dermatomiositis podemos considerar como síntomas principales los *dolores musculares o mialgias*, los *dolores articulares vagos*; hay además, *debilidad muscular*, y un hecho característico: existe un *eritema y edemas faciales* especialmente de localización periorbitaria; al mismo tiempo puede presentarse una *ligera fiebre, ligero aumento de la temperatura con debilidad y pérdida de peso*; un dato de laboratorio bastante constante en lo que a dermatomiositis se refiere es la *creatinuria*, la cual se cree que es debida a la destrucción de las fibras musculares, lo cual da lugar a una *creatinuria casi constante*; el hecho de traer a colación esta enfermedad es que un 20% de los casos que tengan dermatomiositis corroborada con biopsia de gastrocnemios generalmente se acompañan de cáncer interno; siendo los más frecuentes el cáncer del riñón, de la mama, del estómago, ovario y pulmón; así es que en todo paciente que ya tenga el diagnóstico corroborado histológicamente de dermatomiositis, debe hacerse un examen físico completo y exámenes complementarios exhaustivos para descartar la posible coexistencia de un carcinoma interno. El diagnóstico diferencial debe establecerse entre el lupus eritematoso sistémico, entre la escleroderma, entre el escleredema, I el mixedema, la miastenia gravis, y otro dato muy valioso también entre la triquinosis. En lo que respecta al tratamiento, si el paciente que tiene dermatomiositis coexiste tener un carcinoma y éste todavía está resecable, toda la sintomatología desaparecerá con la extirpación del Ca. si el paciente nada más tiene dermatomiositis sin tener un carcinoma asociado, la única terapéutica que nos queda recurrir son los corticoesteroides.

Otra de las enfermedades que también cabe aludir es la *escleroderma*, que actualmente ya tiende a sustituirse su nombre por la sinonimia de *escleroderma sistémica progresiva*; ésta es una enfermedad que tiene también una etiología aún desconocida, y en la que consideramos varias formas clínicas: una *forma localizada* sin implicación sistémica o sea la conocida con el nombre de *morfea*, que afecta únicamente a la piel o que los franceses llaman "coup de sabré" o "golpe de sable" y que generalmente puede abarcar cualquier región o territorio cutáneo.

Existe la *forma generalizada o progresiva*, que es la forma más seria de la enfermedad; y también existe una forma de *escleroderma congénita* que se acompaña generalmente de oligofrenia, calvicie precoz, cataratas, un bajo índice intelectual, y también de manifestaciones de escleroderma generalizada y conocida como Síndrome de Rothmund-Werner; este síndrome es incompatible con la vida adulta, los niños generalmente mueren a una edad temprana, bien de manifestaciones sistémicas de la enfermedad o

de una infección intercurrente. Entre los síntomas y signos de la forma generalizada, existe una piel tensa, lisa y brillante; prácticamente es imposible coger esa piel entre los dedos, puesto que se encuentra bastante adherida a los planos subyacentes, al mismo tiempo pueden existir fenómenos de Raynaud con acroparestesias y con trastornos tróficos en las partes acrales de los dígitos (acroesclerosis) y también pueden haber lesiones renales que producen la muerte del paciente, consistentes en una glomerulonefritis; las *lesiones esofágicas* se caracterizan por lo que en radiología se conoce como *Esófago en tubo rígido*. El esófago se encuentra sin movimientos peristálticos, rígido como un tubo, y al mismo tiempo pueden existir lesiones cardíacas que son las que pueden matar al paciente. En la escleroderma, las clasificaciones pueden estar localizadas en cualquier parte, bien en el tejido celular subcutáneo, en el cutis en sí, en el riñón, en las arterias, etc. El diagnóstico diferencial se hace del escleredema adutorum de Buschke, también del lupus eritematoso sistémico, de la triquinosis y del mixedema. El tratamiento actualmente en boga es a base de EDTA, o sea el ácido etileno-diamino-tetraacético, siendo éste uno de los agentes quelatizantes, además, puede recurrirse en los cuales el EDTA falle al uso de los corticoesteroides. Expondré también como medida de ilustración, el escleredema, que no debe confundirse con la escleroderma, puesto que son entidades enteramente distintas; el escleredema también conocido como escleredema adutorum de Buschke, tiene un curso benigno, generalmente aparece de 3 a 6 semanas después de una infección estreptocócica o estafilocócica; se presenta más que todo en adultos jóvenes y no tiene discriminación alguna por el sexo; los síntomas suelen ser edema y eritema faciales. En contraposición a la escleroderma, que por regla general afecta las extremidades, en el escleredema el edema y el eritema se confinan únicamente a la cara; es un edema de tipo periorbitario y algunas veces puede extenderse hasta el cuerpo, pero nunca hasta las extremidades; existe por otra parte una ligera hipertermia, el diagnóstico diferencial debe establecerse entre el lupus eritematoso para lo cual se recurre a la investigación de las células L. E. Debe diferenciarse también de la escleroderma y de la dermatomiositis; el tratamiento se hace a base de corticoesteroides.

B I B L I O G R A F Í A

Michelson, Hunry E.: Review and Appraisal of Present Knowledge: Concerning Lupus Erythematosus. Arch. Derm., 69:694, 1954.

Jarcho, Saúl: The Clinical Features of Systemic Lupus Erythematosus. J. Mt. Sinai Hosp. 26:278, 1959.

Asboe-Hansen, G.: On the Pathogenesis of Lupus Erythematosus and other Dermatologic Mesenchymoses. Acta Dermato-Venereologica, 39:337, 1959.

Klemperer, Paul; Pollack, Abou D. and Baehr, George: Diffuse Collagen Disease: Acute Disseminated Lupus Erythematosus and Diffuse Scleroderma. J.A.M.A. **119:3331**, 1942. Soffsr, Louis J.: The Therapy of Systemic Lupus Erythematosus. Mt. Sinai

Hosp. J. 26:197, 1959. A Mount Sinai Hospital Monograph on Systemic Lupus Erythematosus. Edi-

tors: George Baehr, M. D. and Paul Klemperer M. D. Russell L., Cecil and Robert F. Loeb.: A textbook of Medicine, W. B. Saunders

Co., 1959. Lupus Erythematosus, Scleroderma, Dermatomyositis and Sarcoidosis, Dermatology; Pillsbury, Shelley, Kligman. Collagenoses, Diseases of the Skin, George Clinton, Andrews; Fourth Edition. **1954**.