

NOTAS CLINICAS

LUPUS ERITEMATOSO DISEMINADO FAMILIAR

M. LOSADA LOSADA.

Jefe del Departamento de Reumatología de la Cátedra E de Medicina de la Universidad de Chile y del Servicio de Medicina del Hospital del Salvador de Santiago.

Profesor: Doctor HERNÁN ALESSANDRI R.

Profesor Auxiliar de Medicina de la Universidad de Chile.

La literatura médica, hasta fines de 1956, señala únicamente seis casos de lupus eritematoso diseminado de carácter familiar, de los cuales sólo cuatro suficientemente documentados:

1. El de DAVIS y GUTRIDGE, en hermanas gemelas verdaderas, comprobado con necropsia.
2. El de TIKHONOV y BUGROV, forma aguda fatal en hermanos de distinto sexo, con autopsia.
3. El de PIROFSKY y SHEARN, correspondiente a una madre y un hijo, también con necropsia.
4. El de GLAGOW y GECHMAN, correspondiente a una madre que sufría de menopausia quirúrgica cuando comenzó su sintomatología, sin haber presentado evidencias clínicas durante los embarazos, y una hija con una larga historia de fotosensibilización y aparición de manifestaciones cutáneas bajo la influencia de un "stress", con extraordinaria semejanza del cuadro clínico, especialmente en las manifestaciones terminales del sistema nervioso central, con rigidez de la nuca y coma; en ambas pacientes se comprobaron células de Hargraves y alteraciones de laboratorio propias del lupus.

En cuanto a los otros dos casos:

a) Uno se refiere a un padre y a una hija, pero la descripción clínica es muy breve y no hubo autopsia.

b) El otro corresponde a dos niñas, primas en tercer grado, que presentan hechos clínicos y anatómicos altamente sugerentes de lupus.

Además, se cita otro caso de lupus subagudo en un hombre y de lupus discoideo crónico, sin manifestaciones sistémicas, en su hija.

Recientemente, BRIDGE y FOLEY han descrito la transmisión a través de la placenta de un factor plasmático relacionado con la producción del "fenómeno del lupus" de una paciente que padecía de lupus eritematoso diseminado a su hijo recién nacido. La madre estaba enferma desde hacía dos años, y mediante terapia esteroideal se mantuvo asintomática durante el embarazo. Las células de Hargraves se comprobaron en el niño durante siete semanas después del parto, y desaparecieron definitivamente a los cuatro meses, sin que hubiera sintomatología clínica.

Según recientes investigaciones, la fracción

gamma globulina de los pacientes con lupus sería capaz de generar anticuerpos en conejos, que precipitarían el factor L E (a pesar de que recientemente se han descrito casos de lupus eritematoso diseminado y de otras enfermedades del mesénquima en pacientes de agammaglobulinemia). En el caso de BRIDGE y FOLEY no pudo demostrarse la existencia de tales anticuerpos.

Estos hallazgos no implican que el niño padeciera o pudiera desarrollar más tarde un lupus eritematoso diseminado.

Si se pretende establecer una relación entre la presencia ocasional de casos familiares de lupus eritematoso diseminado y la demostración de la transmisión transplacentaria del factor sérico L E, los estudios de los casos pertinentes tienen que ser más numerosos e incluir observaciones de más larga evolución en lo referente a la prole.

La transmisión transplacentaria de sustancias antigénicas podría provocar suficiente formación de anticuerpos en el feto como para inducir, y eventualmente mantener, una sensibilización anafiláctica frente a una determinada proteína, por otra parte de limitada reactividad.

Por otro lado, la fracción gamma globulina del anticuerpo relacionado con la producción del "fenómeno del lupus" podría transmitirse, sensibilizando al feto para algún antígeno. La latencia podría ser función de la necesidad de repetidos contactos con dicho antígeno.

Con el objeto de investigar las posibles manifestaciones inmunológicas subclínicas del lupus eritematoso diseminado, es necesario estudiar los niveles de complemento en el suero y las características electroforéticas de los familiares.

Por los hechos señalados anteriormente, hemos creído de interés presentar las observaciones de dos enfermas de nuestra clientela privada, correspondientes a pacientes del sexo femenino, madre e hija, respectivamente.

PRIMER CASO.

S. S., de cuarenta años de edad. Desde los dieciocho años sufre de jaqueca y desde los veinte de diarreas periódicas con mucosidades, cólicos intestinales y pujos. Apendicectomía y pielitis entre los dieciocho y veinte. A los veintitrés años sufre de tuberculosis pulmonar con lesiones discretas de ambos vértices y contenido gástrico positivo en varias oportunidades, proceso que mejora después de dieciocho meses de tratamiento.

Menarquia a los trece años con menstruaciones normales; se casa a los veintiocho años y tiene un parto prematuro a los ocho y medio meses de embarazo y a los treinta años un segundo parto después de embarazo normal.

Desde los veintitrés años aqueja dolores articulares intermitentes a nivel de las manos y de las muñecas, de quince a veinte días de duración, con períodos de remi-

sión de dos a tres meses, por lo cual fué sometida a amigdalectomía a los veintiséis años, y posteriormente a desfocación dentaria. A los treinta años las molestias reumáticas se intensifican, afectando también a los hombros y a las rodillas.

En relación con este episodio examinamos a la enferma en marzo de 1948, comprobando los siguientes datos:

Altura, 1,54 m.; peso, 59 kilos; pulso, presión y temperatura, normales. Moderada fluxión de la articulación interfalángica proximal del dedo medio de la mano derecha; dolor a la movilización del hombro izquierdo. Sensibilidad a la palpación de la región vesicular y del colon descendente. Corazón normal, clínica y radiológicamente. Examen ginecológico: Cervicitis. Rectoscopia: Pequeños hemorroides antiguos, trombosados y fibrosos. Radiología digestiva, normal. Colecistografía: Ligera hipotonía. Radiografías de cavidades paranasales, normales. Jugo gástrico: Ausencia de HCl libre. Heces: Examen parasitológico, negativo. Orina: Normal. Sedimentación globular, 72 mm. Hemograma: Hematíes, 4.200.000; valor globular, 0,98; leucocitos, 5.800; eosinófilos, 4; basófilos, 1; baciliformes, 16; segmentados, 41; linfocitos, 29; monocitos, 9. Wassermann, Kahn, standard y presuntiva, negativas. Uremia, 0,30. Glucemia, 1 gr.

En aquella oportunidad prescribimos: Régimen blando antidiarreico, HCl, arsenicales y yódicos, vitamina D₂, intramuscular, 500.000 unidades cada cinco días, con lo cual mejoran sus molestias digestivas y transitoriamente las reumáticas, bajando la sedimentación a 38 mm.

A los seis meses aqueja dolores de carácter neurítico en las extremidades inferiores y aparición de un nódulo subcutáneo pequeño en la muñeca derecha; dos meses después, atenuadas las molestias anteriores, presenta dolor y fluxión de las articulaciones interfalángicas proximales de las manos, rodillas y tibiotarsianas; dolor en el hombro izquierdo y en la región cervical. Con tratamiento sintomático desaparecen paulatinamente los padecimientos reumáticos.

Ocho años después, en febrero de 1956, aqueja: Coriza, tos y expectoración verdosa, erupción pruriginosa de la piel, bochornos, edema palpebral matinal y oliguria, hipertensión de 17, discreta albuminuria (0,40 gr.), sedimentación de 110 con hemograma y uremia normales. Fondo de ojo: Vasoconstricción arterial con discreto aumento de brillo de algunas arterias. Radioscopia de tórax: Sombras nodulares bien precisas en ambos vértices y regiones infraclaviculares. Baciloscopia negativa. Se le prescribe reposo en cama alrededor de un mes, régimen sin sal y nebulizaciones, con lo cual se siente francamente mejor y se reintegra a su vida normal. No obstante, el examen de orina en diciembre de ese año indica: Albúmina, 0,25, y recuento de Addis: Hematíes, 850.000; leucocitos, 1.250.000, y cilindros hialinos, 14.700 en doce horas.

Pasa quince días en la playa a fines de 1956 y a comienzos de enero de 1957 aqueja: Dolores y fluxión de algunas articulaciones de las extremidades, especialmente de las manos, anorexia, decaimiento, sueño irregular, sensación febril, edema vespertino de pies y piernas y erupción eritematosa de la cara. El 17 de ese mes comprobamos los siguientes hechos: 60 kilos de peso; pulso, 96; temperatura rectal de 38,5; presión arterial, normal; discreto eritema de ambas mejillas y de la cara anterior de las rodillas e intenso de la cara posterior de ambos codos; dolor a la movilización de la región cervical, hombros, codos, muñecas, metacarpofalángicas, rodillas, tibiotarsianas y aplanamiento de los arcos anteriores de los pies. El laboratorio señala: Sedimentación, alrededor de 100 mm. Hemograma: Hematíes, 3.600.000; hemoglobina, 69 por 100; valor globular, 0,95; leucocitos, 2.600; baciliformes, 12; segmentados, 48; linfocitos, 36; monocitos, 3; células de Turck, 1; células de Hargraves, típicas y abundantes. Orina: Ácida; densidad, 1,012; albúmina, indicios; células descamativas, ++; glóbulos de pus, + (leucorrea). Radiografía pulmonar: Nódulo preciso en el tercio medio del pulmón derecho, sombras nodulares precisas supraclaviculares derechas, hilio derecho acentuado y corazón normal.

Se formula el diagnóstico de lupus eritematoso dise-

minado y se prescribe: Reposo en cama y prednisona, comenzando con 50 mg. diarios (durante diez días) para disminuir en forma muy paulatina, de acuerdo con la evolución clínica. La respuesta fué espectacular, pudiendo levantarse la enferma después de veinte días. Los exámenes de laboratorio, efectuados el 5 de marzo, revelan: Sedimentación, 57 mm. Hemograma: Hematíes, 4.500.000; hematocrito, 40 por 100; hemoglobina, 88 por 100; valor globular, 0,97; leucocitos, 6.000; eosinófilos, 1; basófilos, 2; baciliformes, 3; segmentados, 60; linfocitos, 28; monocitos, 6; células de Hargraves, típicas y abundantes (fig. 1).

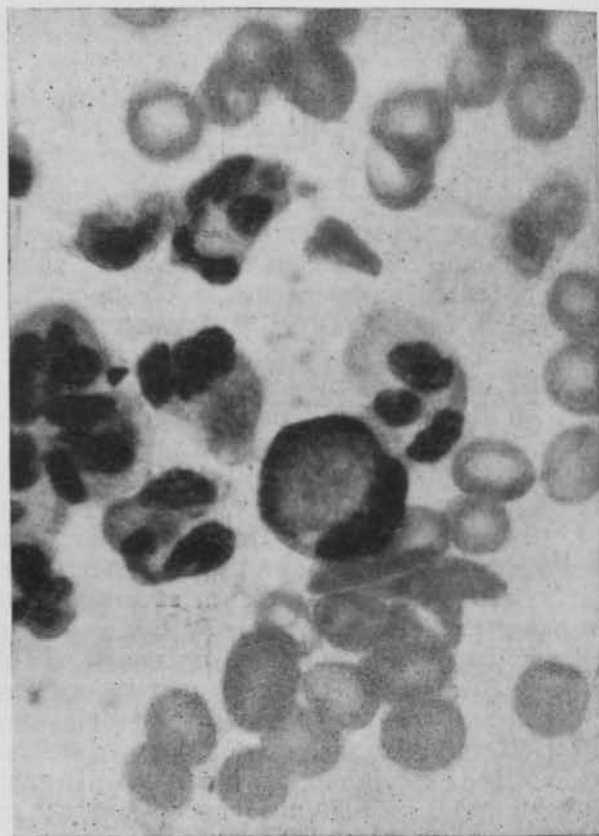


Fig. 1.—Células de Hargraves de la enferma S. S.

Desde comienzos de noviembre de 1957 hasta fines de enero de 1958 ingiere solamente 5 mg. de prednisona y desde la última fecha 2,5 mg. diarios. Desde marzo de 1957 puede desempeñar sus actividades habituales en forma normal, presentando sólo artralgiás fugaces en manos y codos con los cambios climáticos y con la permanencia en clima marítimo.

El 29 de enero de 1958 se comprueban al examen los siguientes hechos: Peso, 64 kilos; pulso, 76; presión, 14/8. Los exámenes de laboratorio indican: Sedimentación, 57 mm. Hemograma: Hematíes, 4.400.000; hematocrito, 39 por 100; hemoglobina, 13 gr. (81 por 100); valor globular, 0,90; microcitosis discreta; leucocitos, 3.600; eosinófilos, 3; basófilos, 2; baciliformes, 5; segmentados, 53; linfocitos, 32; monocitos, 5; células de Hargraves, una posible en más de 3.000 leucocitos.

COMENTARIO.

En este caso, como en otros que nos ha tocado observar, es difícil precisar si el cuadro reumático que la enferma presentó entre los veintitrés y los treinta años guarda relación con el lupus, que se presenta con un cuadro clínico característico desde los treinta y ocho años, o bien

si corresponde a otra enfermedad del mesénquima: enfermedad reumática (sin secuela cardíaca) o artritis reumatoide atípica.

SEGUNDO CASO.

P. B., de diez años, hija de la enferma anterior. Nace en parto prematuro (después de un embarazo de ocho y medio meses) con 2,200 kilos de peso, recibiendo alimentación natural durante uno y medio meses. Presenta

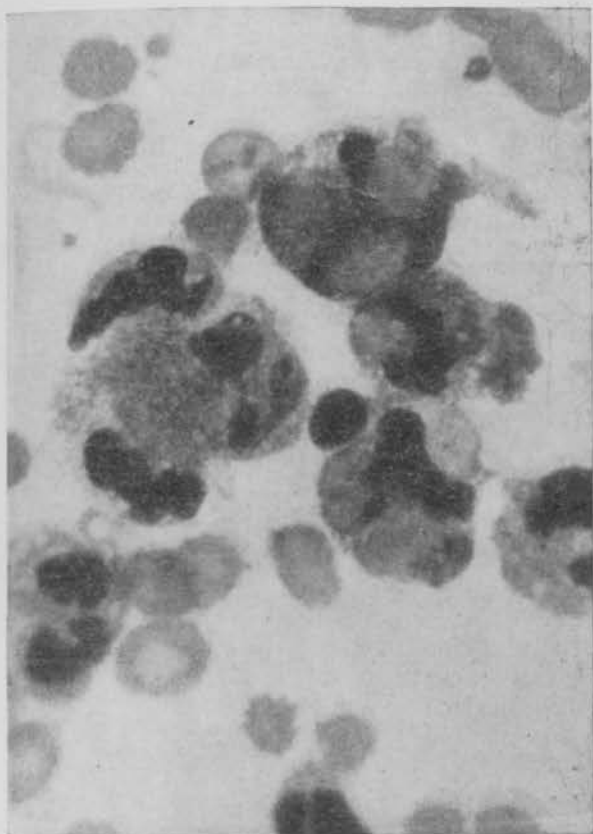


Fig. 2.—Células de Hargrave de la enferma P. B.

antecedentes de varicela, sarampión, parotiditis, poliomielitis benigna a los seis años (que cura rápidamente, después de dos meses de tratamiento físico, sin dejar secuelas) y sufre de amigdalitis de repetición con otalgias y otitis en algunas oportunidades.

Desde los ocho años aqueja dolores reumáticos en las articulares tibiotarsianas, tarsianas, interfalángicas de pies y manos, muñecas, hombros, en forma intermitente, con períodos de completa normalidad entre las crisis. Desde los diez años, fluxión de las pequeñas articulaciones de las manos y erupción eritematosa a nivel de los codos y de las rodillas, molestias éstas que le originan impotencia funcional y le impiden asistir con regularidad al colegio, a pesar del empleo de analgésicos.

A fines de octubre de 1957 comprobamos los siguientes hechos al examen físico:

Altura, 1,28 m. Peso, 28 kilos. Pulso, 92, regular. Presión arterial, 10/8. Temperatura rectal, 37,7°. Franco dolor a la movilización de la región tibiotarsiana derecha y de algunas articulaciones interfalángicas proximales y distales de las manos, las que presentan moderada fluxión. Eritema maculoso a nivel de la cara posterior de ambos codos y región lateral interna de las rodillas. Amígdalas grandes e infarto de las ganglios subángulo-maxilares, que se presentan del tamaño de un fréjol.

Los exámenes de laboratorio revelan:

Hemograma: Hematíes, 4.800.000; hemoglobina, 14 gramos (87 por 100); valor globular, 0,90; macro y microcitosis discretas; leucocitos, 7.400; eosinófilos, 1,5; basófilos, 0,5; baciliformes, 3; segmentados, 40; linfocitos, 50; monocitos, 5. Sedimentación globular, 28 mm. Células de Hargrave, típicas y abundantes (fig. 2). Orina: Ácida; densidad, 1,020; albúmina, indicios.

Durante los primeros días se le prescribe aspirina, pero posteriormente, ante la intensificación del cuadro clínico (fluxión dolorosa e impotencia funcional de articulaciones interfalángicas de manos y pies, rodilla y tibiotarsiana izquierdas, fiebre y astenia), en coincidencia con una forunculosis de la cara, se indica eritromicina y prednisolona (20 mg. diarios para disminuir la dosis paulatinamente hasta suspenderla poco después de un mes). En la actualidad se mantiene con 1 gr. de aspirina diario y aqueja solamente leves molestias articulares intermitentes.

RESUMEN.

1. Se efectúa una revisión de la literatura médica en relación con el problema del lupus eritematoso diseminado familiar.

2. Se llama la atención a la escasez de los casos publicados.

3. Se hace referencia a la posible transmisión transplacentaria de un factor plasmático relacionado con la producción del "fenómeno del lupus".

4. Se insiste en la conveniencia de investigar los niveles de complemento en el suero y las características electroforéticas de los familiares de pacientes de lupus eritematoso como una manera de poder despistar posibles manifestaciones inmunológicas subclínicas de la enfermedad.

5. Se presentan las observaciones de dos enfermas afectas de lupus eritematoso diseminado, madre e hija, de cuarenta y diez años, respectivamente, que evolucionan en forma favorable, en coincidencia con terapia esteroideal (prednisona).

BIBLIOGRAFÍA

- ADDIS, T.—Glomerulonefritis. José Janés, edit. Barcelona, 1950.
- ARMAS CRUZ, R. y HARNECKER, J.—Lupus eritematoso generalizado. Rev. Méd. de Chile. Supl. núm. 1, septiembre, 1950.
- BASSET-LACRONIQUE, F.—Signes biologiques du L. E. D. La Sem. des Hop., 31, 3.749, 1955.
- DUCACH, G. y GRANIC, J.—Células del lupus eritematoso. Rev. Méd. de Chile, 80, 657, 1952.
- HARVEY, A. M., SHULMAN, L. E., TUMULTY, P. A., CONLEY, C. L. y SCHOENRICH, C. H.—Systemic lupus erythematosus. Medicine, 33, 291, 1954.
- HARNECKER, J.—Lupus eritematoso generalizado. Organización Hipócrates, edit. Santiago de Chile, 1956.
- LOSADA, M., CHAMORRO, G., KLINGER, J., ZANARTU, J. y DONOSO, H.—Síntomatología del lupus eritematoso diseminado. Rev. Clin. Esp., 67, 249, 1957.
- LOSADA, M., CHAMORRO, G., ETCHVERRY, R., GUZMÁN, C., KATALINIC, V., DONOSO, H. y KLINGER, J.—Hallazgos de laboratorio en el lupus eritematoso diseminado. Arch. Arg. de Reumat., 20, 1, 1957.
- SHULMAN, L. y HARVEY, A. M.—Systemic lupus erythematosus. Disease a. Month, 5, 1956.
- TALBOT, J. y FERRANDIS, M. R.—Collagen Diseases. Grune and Stratton, edit. Nueva York, 1956.
- ZANARTU, J. y LOSADA, M.—El uso de cortisona y ACTH en el tratamiento de las enfermedades del mesénquima. Rev. Méd. de Chile, 81, 332, 1953.
- GLAGOW, S. y GECHMAN, E.—Familial Occurrence of disseminated lupus erythematosus. The New England Jour. of Med., 255, 936, 1956.