

Presentación de casos

GRANULOMATOSIS DE WEGENER Presentación de un caso tratado exitosamente con ciclofosfamida

Se presenta el caso de una mujer de 37 años de edad con enfermedad multisistémica caracterizada clínicamente por uveítis, rinitis, otitis media crónica, nódulos pulmonares, úlcera genital, parálisis facial periférica, fiebre y pérdida de peso, con evidencia por exámenes paraclínicos de anemia, leucocitosis con neutrofilia, eritrosedimentación elevada, aumento de la IgA, uroanálisis francamente patológico y rápido deterioro de la función renal. Estos hallazgos clínicos y paraclínicos sumados a la confirmación histopatológica de una glomerulonefritis necrotizante focal y segmentaria permitieron concluir que el cuadro correspondía a una granulomatosis de Wegener clásica, obteniéndose excelente respuesta al tratamiento con ciclofosfamida y prednisolona.

La granulomatosis de Wegener es una entidad en la cual es muy importante el diagnóstico temprano, ya que la iniciación precoz del tratamiento ofrece posibilidades de remisión de la enfermedad.

INTRODUCCION

La granulomatosis de Wegener (GW) es una vasculitis necrosante del tracto respiratorio alto y bajo con aparición de granulomas intra y extravasculares, glomerulonefritis necrosante focal o difusa y vasculitis sistémica que compromete arterias y venas de pequeño calibre (1-4).

Esta entidad tiene un ligero predominio en el sexo masculino con una relación de 1.3:1 y la edad media de comienzo es de 40.6 años (2). La verdadera morbi-mortalidad causada por esta entidad es desconocida a nivel mundial. En el Hospital San Juan de Dios de Bogotá es el segundo caso diagnosticado; el primero se identificó por biopsia renal ocho días antes del fallecimiento de la paciente.

La baja incidencia de esta enfermedad, su carácter multisistémico y la excelente respuesta al tratamiento con ciclofosfamida, despiertan gran interés por su conocimiento. Presentamos este caso, estudiado recientemente en nuestra institución, con una revisión actualizada sobre el tema.

Presentación del caso

Paciente de sexo femenino, de 37 años de edad, con enfermedad de 14 meses de evolución que se inició con odinofagia, otalgia derecha, fiebre, tinitus y artritis de rodilla derecha; sintomatología que desapareció días más tarde. Dos meses después apareció congestión ocular, con epífora y fotofobia, inicialmente en el ojo izquierdo y un mes más tarde en el derecho. Recibió tratamiento con corticoides tópicos (gotas oftálmicas) cediendo totalmente las molestias en un lapso de cuatro meses, pero dos meses después la sintomatología ocular recidivó acompañándose de fiebre, cefalea y lesión papulo-eritematosa, dolorosa, localizada en genitales externos, para

lo cual le formularon corticoides orales (prednisolona 30 mg/día). Al experimentar mejoría, la paciente aumentó la dosis hasta 90 mg/día, apareciendo facies cushingoide al cabo de un mes, por lo cual los suspendió en forma progresiva exacerbándose la sintomatología anterior y presentando adicionalmente tos, parálisis facial izquierda súbita, orinas oscuras, pérdida de la visión por el ojo derecho, anorexia, adinamia, sudoración nocturna y pérdida de peso.

La paciente gozaba de buena salud y no refirió antecedentes de atopia, exposición a drogas o agentes inhalantes de tipo ocupacional.

Al examen físico se encontró alerta, con palidez mucocutánea y disminución del panículo adiposo. Con TA 110/70 mmHg, FC 120, FR 24, T 38°C, peso 43.5 kilos. Asimetría facial por parálisis facial periférica izquierda, uveítis derecha con pupila discórica, úlcera conjuntival y hemorragia en cámara anterior (Figura 1); el fondo de ojo izquierdo fue normal, el derecho no se pudo observar debido a la presencia de turbidez del vítreo con desprendimiento de la retina; la agudeza visual fue de 20/30 + en el ojo izquierdo y sólo percepción luminosa en el derecho. A nivel de los oídos presentaba condritis auricular izquierda con hipoacusia bilateral mixta, demostrada por audiometría. La mucosa nasal era congestiva. Los ruidos cardíacos estaban rítmicos y taquicárdicos; el murmullo vesicular era normal. Había hepatomegalia dolorosa. Presentaba úlcera genital de más o menos 6 cm de diámetro, profunda, con fondo necrótico y secreción purulenta, localizada en el labio mayor derecho (Figura 2).

Al ingreso el cuadro hemático mostraba anemia moderada, leucocitosis ligera con neutrofilia y eritrosedimentación aumentada. En el uroanálisis había hematuria, cilindruria y albuminuria; el nitrógeno ureico y la creatinina séricos eran normales. Las radiografías de senos paranasales de cuatro meses antes revelaban un quiste de retención en el seno maxi-

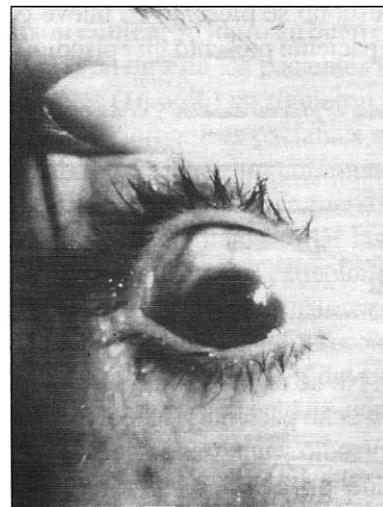


Figura 1. Ojo derecho: úlcera en conjuntiva bulbar y uveítis con sinequias del iris que producen discoria fija.

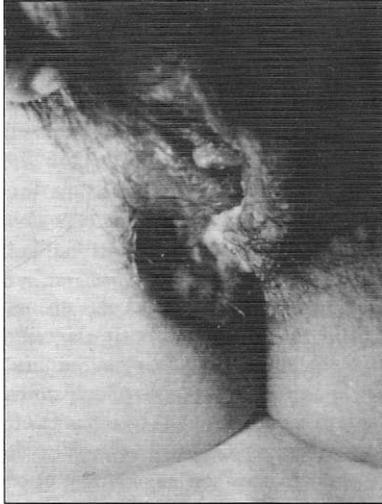


Figura 2. Genitales externos: úlcera en labio mayor derecho.

lar izquierdo. Las radiografías de tórax de esa época eran normales y las actuales mostraban varias lesiones nodulares, especialmente en el pulmón izquierdo (Figura 3).

Con los anteriores hallazgos se contempló la posibilidad diagnóstica de GW, pero se hacía necesario descartar una micosis profunda o una tuberculosis por el antecedente de inmunosupresión (tratamiento con prednisolona); igualmente se plantearon entre los diagnósticos diferenciales: sarcoidosis, lupus eritematoso sistémico y enfermedad de Behcet.

Se practicaron nuevos exámenes de laboratorio: hemoglobina 9.8 g/dL (98 g/L), hematocrito 30% (0.30), leucocitos 11.600/mm³ (11.6x10⁹/L), neutrófilos 76% (0.76), linfocitos 21% (0.21), eritrosedimentación 59 mm/hora; el recuento plaquetario, los reticulocitos, el tiempo de protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina fueron normales; la fosfatasa

alcalina estaba aumentada a 149 U/L (2.48 μKat/L), con transaminasas, bilirrubinas y proteínas normales. El uroanálisis mostró hematuria, cilindruria y albuminuria y hubo un rápido deterioro de la función renal manifestado por creatinina sérica de 4.05 mg/dL (358 μmol/L) y nitrógeno ureico de 54 mg/dL (19.27 mmol/L), depuración de creatinina de 9 cc/min (0.15 mL/seg) y proteinuria de 680 mg/24 horas (0.68 g/d); calcio, sodio y potasio séricos normales; las inmunoglobulinas (Ig) se cuantificaron evidenciándose IgA de 2410 mg/dL (24.1 g/L), francamente elevada, con preservación dentro de lo normal de la IgG e IgM. Los anticuerpos antinucleares, el factor reumatoideo y el VDRL fueron negativos; el complemento sérico (fracciones C3 y C4) fueron normales; se determinaron los linfocitos circulantes cuando la paciente tenía dos días de tratamiento con prednisolona siendo los OKT4 de 38% (0.38) y los OKT8 de 17% (0.17), disminuidos, mientras que los linfocitos B eran normales: 10% (0.10). Se investigaron finalmente gérmenes comunes, bacilo tuberculoso y hongos en sangre, orina, líquido cefalorraquídeo y lavado bronquial con resultados negativos. Las radiografías de mastoides revelaron pérdida de la neumatización de las celdillas mastoideas del lado derecho, sugiriendo una otitis media crónica; el electrocardiograma mostró taquicardia sinusal, la ecocardiografía fue normal. La fibrobroncoscopia fue normal y la biopsia transbronquial fue informada como bronquitis crónica; la biopsia de la úlcera genital sólo evidenció necrosis inespecífica.

Ante la gran probabilidad de que se tratase de una GW se inició tratamiento con prednisolona 50 mg/día V.O., adicionando ciclofosfamida 50 mg/día V.O. 15 días más tarde. La biopsia de la mucosa nasal y renal realizadas después de iniciado el tratamiento, fueron informadas como rinitis crónica moderada y glomerulonefritis necrosante focal y segmentaria respectivamente (Figura 4).

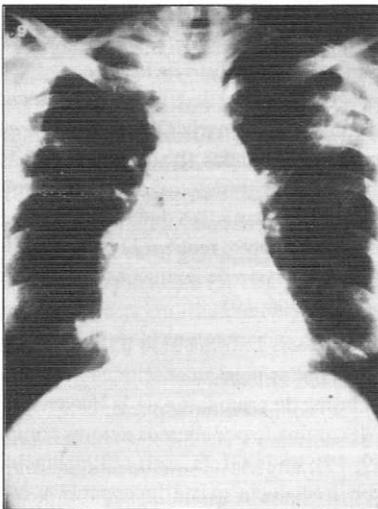


Figura 3. Radiografía PA de tórax al ingreso: nódulos pulmonares múltiples, bilaterales.

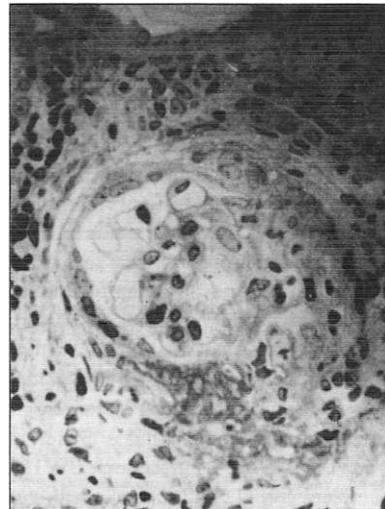


Figura 4. Glomerulonefritis necrosante focal y segmentaria. Coloración con azul de toluidina. MOAR.25 X.

Con la administración de prednisolona mejoró la uveítis, desapareciendo los signos de actividad, pero la paciente continuó febril y perdiendo peso hasta la instauración de la ciclofosfamida, cuando se estabilizó en 36 kilos. A partir de este momento se notó mejoría de la agudeza visual en el ojo derecho y cicatrizó la úlcera genital; desde el punto de vista del laboratorio continuaron la anemia y la leucocitosis, disminuyó la velocidad de eritrosedimentación a 39 mm/hora; se normalizó la fosfatasa alcalina, la creatinina sérica mejoró a 1.4 mg/dL (123.7 μ mol/L), la depuración de creatinina aumentó a 24 cc/min (0.4 mL/seg), la proteinuria se incrementó a 1.45 g/24 horas (1.45 g/d); y en el uroanálisis desaparecieron la hematuria y la cilindruria. La evolución radiológica fue dramática, desapareciendo casi por completo las lesiones pulmonares a los 20 días de tratamiento con ciclofosfamida (Figura 5).

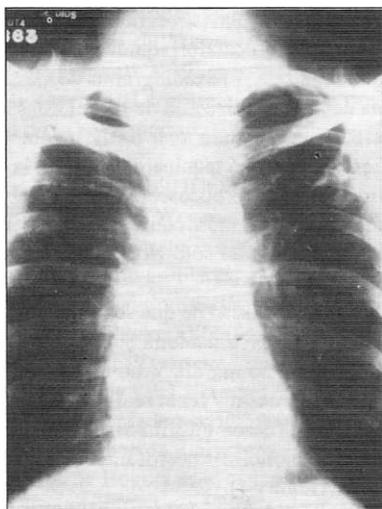


Figura 5. Radiografía PA de tórax pos tratamiento: persiste sólo discreta imagen apical izquierda cavitada, después de 20 días de iniciada la ciclofosfamida.

DISCUSION

Cuadro clínico. El factor etiológico de la GW es desconocido aunque se sospecha que se trate de una reacción de hipersensibilidad aun antígeno inhalado (2,3,4, 6). Respecto a su presentación clínica, se manifiesta en dos formas: la clásica generalizada y la localizada o limitada (3, 7, 8). La forma clásica es un proceso sistémico que hace su aparición con una lesión del tracto respiratorio alto manifestada por sinusitis severa, rinorrea, obstrucción nasal, ulceración en la mucosa nasal u otitis media (2, 9); el compromiso pulmonar, que se produce durante la evolución de la enfermedad, se expresa clínicamente por tos y hemoptisis (2,9); radiológicamente se observan con mayor frecuencia nódulos bilaterales de tamaño variable, con tendencia a la cavitación (2,9,10). El cuadro clínico se completa con el compromiso renal, generalmente precedido por manifestaciones extrarrenales, que en su fase inicial sólo es detectable mediante la demostración de albu-

minuria y hematuria (9) y que, característicamente, tiende a seguir un curso rápidamente progresivo, fatal en ausencia de tratamiento adecuado (2). La GW por su carácter multisistémico puede manifestarse por compromiso de otros órganos acompañado de síntomas constitucionales como fiebre, sudoración, anorexia, adinamia y pérdida de peso (2, 9). Las formas limitadas se caracterizan por la ausencia de compromiso renal (7, 8) sugiriendo algunos autores la posibilidad que se trate de una variedad clásica que no ha tenido tiempo para diseminarse (10,11).

Hallazgos paraclínicos. Es frecuente encontrar anemia, leucocitosis con neutrofilia, trombocitosis, eritrosedimentación elevada, proteinuria, hematuria y cilindruria (2,3, 6); las inmunoglobulinas pueden elevarse, principalmente la IgA, y eventualmente se detectan complejos inmunes circulantes (2, 6, 12); el factor reumatoideo usualmente es positivo pero los anticuerpos antinucleares son negativos y el complemento sérico normal (2, 6, 13); las pruebas de hipersensibilidad retardada son normales (2, 3 12,14).

El diagnóstico definitivo se establece por la demostración histopatológica de vasculitis necrosante y la presencia de granulomas, que suelen encontrarse principalmente en las lesiones pulmonares, circunstancia que hace de la biopsia pulmonar a cielo abierto el método diagnóstico de elección (2, 10). Recientemente se viene hablando de la utilidad diagnóstica de los anticuerpos anticitoplasmáticos que hasta el momento sólo se han encontrado positivos en la GW clásica, y se negativizan cuando se logra la remisión clínica con el tratamiento (11). Es muy probable que estos anticuerpos se conviertan en el tercer criterio diagnóstico sumado a los hallazgos clínicos e histopatológicos y pueden ser de gran utilidad en aquellos casos en los cuales es difícil o riesgoso obtener material de biopsia adecuado, por las condiciones precarias del paciente (11).

Diagnóstico diferencial. Debe tenerse en cuenta una diversidad de entidades, sobresaliendo las siguientes:

1. Síndrome granulomatoso de la línea media: consiste en una lesión progresivamente destructiva del macizo central de la cara que se inicia por la nariz (2, 3 15); comprende básicamente las micosis profundas (histoplasmosis y blastomicosis), la tuberculosis, la granulomatosis linfomatoide y la enfermedad idiopática destructiva de la línea media (9, 15). Es indispensable, por lo tanto, realizar la búsqueda de hongos y micobacterias en la lesión de la mucosa nasal y realizar serología para hongos (3, 6,10).

La granulomatosis linfomatoide (GL) rara vez afecta las vías respiratorias altas pero en ocasiones puede manifestarse como un síndrome de granuloma de la línea media limitado, que ha sido denominado por algunos autores como reticulosis polimorfa (9, 15); en la GL la eritrosedimentación suele ser normal y con frecuencia existe leucopenia y anergia a las pruebas de hipersensibilidad retardada (4, 6,13); la histopatología revela infiltrado denso de células linfoides atípicas con

formación de granulomas e infiltración de la pared de los vasos por linfocitos atípicos pero sin que exista una verdadera vasculitis necrosante (4, 6 15). A nivel renal se observa una reacción granulomatosa intersticial sin daño glomerular (4, 6). En 13 a 47% de los casos se produce transformación en linfoma (4, 6 16).

La enfermedad idiopática destructiva de la línea media se diferencia de la GW en que esta última es una enfermedad multisistémica que rara vez produce una lesión tan destructiva del tracto respiratorio alto (2, 3 15), y cuya histopatología es diagnóstica cuando se observan la vasculitis necrosante y los granulomas, hallazgos que están ausentes en la enfermedad idiopática destructiva de la línea media, pero desafortunadamente estos hallazgos son difíciles de encontrar en la biopsia nasal (15); además la GW responde al tratamiento con citostáticos mientras que la otra cede con radioterapia (15).

2. Vasculitis necrosantes sistémicas: La poliarteritis nodosa clásica compromete arterias de tamaño mediano y pequeño, particularmente a nivel de las bifurcaciones, llevando a la formación de aneurismas que pueden romperse o trombosarse causando infartos (4, 17). La hipertensión es un signo prominente de la entidad. Estos hallazgos en ausencia de compromiso del tracto respiratorio alto y de los vasos pulmonares, lo mismo que la ausencia de formación de granulomas, constituyen la base para su diferenciación (3,4,8).

La poliarteritis nodosa variedad microscópica afecta arterias de pequeño calibre como la GW (17). Se caracteriza por una glomerulonefritis necrosante con formación de medias lunas y nefritis intersticial (7). Este tipo de vasculitis necrosante puede acompañarse de lesión pulmonar al igual que la GW, diferenciándose básicamente por la ausencia de granulomas (17).

La angitis alérgica y granulomatosis o síndrome de Churg-Strauss se diferencia por el antecedente de atopía (asma severa o rinitis alérgica), eosinofilia periférica, infiltración con eosinófilos en los tejidos afectados y por la carencia de una lesión renal importante (3,4, 6, 17).

3. Síndrome pulmo-renal: Goodpasture y lupus eritematoso sistémico (3, 13). La diferenciación con el síndrome de Goodpasture consiste en que esta entidad infrecuentemente presenta compromiso multisistémico y se acompaña de anticuerpos antimembrana basal glomerular positivos en 90% de los pacientes aproximadamente (3, 10). El lupus eritematoso sistémico se distingue primordialmente por los anticuerpos antinucleares positivos y el complemento sérico bajo (3).

4. Otros: Sarcoidosis, enfermedad de Behçet, policondritis recidivante. En el caso que presentamos, se planteó diagnóstico diferencial con sarcoidosis y enfermedad de Behçet, debido a la presencia de uveítis, úlcera genital, parálisis facial periférica y compromiso pulmonar. Características de la sarcoidosis son las adenopatías hiliares que no se encuentran en la GW; además no presenta compromiso renal glomerular,

pero en ocasiones hay litiasis cálcica que lleva a una nefropatía obstructiva. Por otra parte, la histopatología revela granulomas no caseificantes, sin vasculitis necrosante (3, 18, 19). Se observa hipercalcemia aproximadamente en 17% de los pacientes con sarcoidosis (18). La enfermedad de Behçet es una vasculitis observada principalmente en la zona mediterránea y en el Japón, que se caracteriza por úlceras orales y genitales recidivantes, uveítis e hipersensibilidad cutánea; excepcionalmente causa lesión pulmonar o renal, datos útiles para diagnóstico diferencial (19,20).

Pronóstico: La GW no tratada tiene un curso rápidamente fatal, especialmente después de la aparición del compromiso renal (2). La tasa de supervivencia media es de cinco meses en ausencia de terapia y 82% de los pacientes fallece durante el primer año (2,3).

Tratamiento: La terapia con ciclofosfamida marcó un hito en la supervivencia, obteniéndose remisiones completas en 93% de los pacientes, y un promedio de duración de la remisión de 48 meses (2, 21). Nuestro caso atestigua el éxito del tratamiento combinado con prednisolona y ciclofosfamida preconizado por Fauci et al (2, 3, 21). Consideramos que el clínico no se debe empeñar en obtener un diagnóstico histopatológico exacto para decidirse a iniciar tratamiento cuando la clínica ampliamente sugiere la GW, ya que cualquier retardo sólo conseguirá ensombrecer el pronóstico.

SUMMARY

The case of a 37-year old woman with uveitis, rhinitis, chronic otitis, pulmonary nodules, genital ulcers, peripheral facial palsy, fever and weight loss associated to anemia, leukocytosis, neutrophilia, high sedimentation rate and elevated serum of IgA is reported.

All clinical and paraclinical findings as well as a focal necrotizing glomerulonephritis, documented in a renal biopsy specimen, confirmed the diagnosis of Wegener's granulomatosis. She was given prednisolone and cyclophosphamide with excellent response. An early diagnosis is crucial in this disease since specific, highly effective therapy is now available.

J.O.DAZA
A. CARREÑO
O. MENDEZ

REFERENCIAS

1. **Godman GC, Churg J.** Wegener's granulomatosis: Pathology and review of the literature. *Arch Pathol* 1954; **58**: 533-553.
2. **Fauci AS, Haynes BF, Kaftz P, et al.** Wegener's granulomatosis: Prospective clinical and therapeutic experience with 85 patients for 21 years. *Ann Intern Med* 1983; **98**:76-85.
3. **Fauci AS, Wolff SM.** Wegener's granulomatosis: studies in eighteen patients and a review of the literature. *Medicine* 1973; **52**:535-561.
4. **Fauci AS, Haynes BF, Katz P.** The spectrum of vasculitis: Clinical, pathologic, immunologic and therapeutic considerations. *Ann Intern Med* 1978; **89**:660-676.

5. **Toro G, Méndez O, Alvarado H, Lichtenberger E, Cantillo J.** Angelus necrosante sistémica no supurativa. *Rev Fac Med UN Colombia* 1972; **38**:117-134.
6. **Leavitt RY, Fauci AS.** Pulmonary vasculitis. *Am Rev Respir Dis* 1986; **134**:149-166.
7. **Carrington CB, Liebow AA.** Limited forms of angiitis and granulomatosis of Wegener's tipe. *Am J Med* 1966; **41**:497-527.
8. **Cassan SM, Coles DT, Harrison EG.** The concept of limited forms of Wegener's granulomatosis. 1970; **69**: 366-379.
9. **McDonald TT, De Remee RA.** Wegener's granulomatosis. *Laryngoscope* 1983; **93**:220-231.
10. **Flye W, Mundingher GH, Fauci AS.** Diagnostic and therapeutic aspects of the surgical approach to Wegener's granulomatosis. *J Thorac Cardio vas Surg* 1979; **77**:331-337.
11. **Gross WL, Lüdemann G, Kiefer G, Lehmann H.** Anticytoplasmic antibodies in Wegener's granulomatosis. *Lancet* 1986; **2**: 806.
12. **Fauci AS, Wolff SM, Johnson JS.** Effect of cyclophosphamide upon the immune response in Wegener's granulomatosis. *N Eng Med* 1971; **285**:1493-1496.
13. **Brandwein S, Esdaile J, Danoff D, Tannenbaum H.** Wegener's granulomatosis: Clinical features and outcome in 13 patients. *Arch Intern Med* 1983; **143**:476-481.
14. **Israel HL, Patchefsky AS, Saldana MJ.** Wegener's granulomatosis. Lymphomatoid granulomatosis and benign lymphocytic angiitis and granulomatosis of lung: Recognition and treatment. *Ann Intern Med* 1977; **87**:691-699.
15. **Tsokos M, Fauci AS, Costa J.** Idiopathic midline destructive disease: A subgroup of patients with the "Midline granuloma syndrome". *Am J Clin Pathol* 1982; **77**: 162-168.
16. **Fauci AS, Haynes BF, Costa J, Katz P, Wolff SM.** Lymphomatoid granulomatosis. *N Engl J Med* 1982; **306**: 68-74.
17. **Jawicka EH.** The necrotizing vasculitis. *Thorax* 1987; **42**:913-917.
18. **Bascom R, Johns CJ.** The natural history and management of sarcoidosis. *Advances in Internal Medicine* 1986; **91**: 213-241.
19. Case records of the Massachusetts General Hospital (case 17 - 1986). *N Engl J Med* 1986; **315**: 378-387.
20. **Chajek T, Fainaru M.** Behcet's disease: report of 41 cases and a review of the literature. *Medicine* 1975; **109**:747-751.
21. **Fauci AS, Katz P, Haynes BF, Wolff SM.** Cyclophosphamide therapy of severe systemic necrotizing vasculitis. *N Engl J Med* 1979; **301**: 235-238.

Dr. Jaime O. Daza Carreño: Residente de Medicina Interna; Dr. Alberto Carreño Zambrano: Profesor Asistente, Coordinador Unidad de Nefrología; Dr. Odilio Méndez Sandoval: Profesor Asociado; Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia, Hospital San Juan de Dios, Bogotá.

Cartas al Editor

LUPUS AMPOLLOSO

En relación con el informe sobre dermatopatía vesículo-bulosa en lupus eritematoso sistémico (LES) publicado recientemente (1), hemos creído pertinente hacer algunas observaciones sobre el tema, después de reunir en nuestra consulta cuatro casos que serán publicados próximamente.

En los últimos años el lupus ampolloso ha sido considerado como una entidad dermatológica separada dentro del gran espectro de manifestaciones clínicas del LES (2). Antes de que se reconociera esta separación, las lesiones vesiculosas que ocurrían en pacientes lúpicos eran consideradas asociaciones del LES con diferentes enfermedades vesiculares primarias, principalmente con dermatitis herpetiforme (DH) y con penfigoide ampolloso (PA) (3,4).

Las lesiones vesículoampollosas en el LES predominan en cara, cuello y extremidades, pero pueden extenderse a otras regiones; son de tamaño muy variable, suelen presentarse agrupadas y pueden ser o no pruriginosas. Los hallazgos histológicos a la microscopía de luz, son similares a los observados en la DH, con microabscesos neutrofilicos en los vértices de las papilas dérmicas y formación de ampollas subepidérmicas (5).

A pesar de que con la inmunofluorescencia (IF) se han podido separar muchas enfermedades vesículoampollosas del LES, existe un grupo significativo de entidades en que esta separación no es posible; es el caso de la DH, en la que existen dos depósitos diferentes de inmunorreactantes (principalmente IgA): un depósito granular en los vértices de las papilas dérmicas (DH típica) y otro depósito, lineal, en la zona de la membrana basal (MB) (6); este último no se diferencia de los depósitos de inmunorreactantes del LES y se hace necesaria la microscopía inmunoelectrónica para estudiar la localización ultraestructural de Ig en la MB. Esta técnica también se requiere para diferenciar el PA del lupus ampolloso, ya que la IF es idéntica.

En 1983 Camisa y Sharma (3), propusieron los siguientes cinco criterios para el diagnóstico de LES ampolloso.

1. Diagnóstico de LES basado en los criterios de la ARA.
2. Vesículas y ampollas no limitadas, en piel expuesta al sol.
3. Histopatología compatible con DH.
4. Inmunofluorescencia indirecta negativa para anticuerpos circulantes contra la zona de la MB.
5. Inmunofluorescencia directa positiva para IgG o IgM o ambas, y con frecuencia IgA, en la zona de la MB.

Creemos que a estos criterios debe agregarse otro: presencia de reactantes inmunes debajo de la lámina densa demostrados mediante microscopía inmunoelectrónica.

Finalmente queremos mencionar que el paciente informado por Sierra, Díaz y Mesías (1), muy posiblemente tenía anticuerpos antifosfolípido por la presencia de trombosis femoroplútea y, quizás también, por la trombocitopenia. hubiese sido importante hacer determinación de anticoagulante lúpico y de anticuerpos anticardiolipina.

R. BADILLO
J. MOLINA

REFERENCIAS

1. **Sierra RM, Díaz ME, Mesías CL.** Dermatopatía vesiculobulosa en lupus eritematoso sistémico. *Acta Med Colomb* 1988; **13**: 516-520.
2. **Camisa C, Sharma HM.** Vesiculobullous Systemic Lupus Erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 1983; **9**: 924-933.
3. **Thomas JR, Su WPD.** Concurrence of Lupus Erythematosus and Dermatitis Herpetiformis. *Arch Dermatol* 1983; **119**:740-745.
4. **Stoll DM, King LE.** Association of Bullous Pemphigoid with Systemic Lupus Erythematosus. *Arch Dermatol* 1984; **120**: 362-366.
5. **Hall RP, Lawley TJ, Smith HR, et al.** Bullous eruption of Systemic Lupus Erythematosus. Dramatic response to Dapsone therapy. *Ann Intern Med* 1982; **97**:165-170.
6. **Tani M, Shimizu R, Ban M, et al.** Systemic Lupus Erythematosus with vesiculobullous lesions. *Arch Dermatol* 1984; **120**:1497-1501.

Dr. Reinaldo Badillo: Residente de Reumatología, Facultad de Medicina Universidad de Antioquia, Medellín; Dr. Javier Molina L.: Profesor Titular de Medicina Interna y Jefe Sección Reumatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

RESPUESTA

Como anotan los doctores Badillo y Molina, la dermatopatía vesicobulosa (DV) es una de las manifestaciones cutáneas propias del lupus eritematoso sistémico (LES). Frente a un caso de DV, una vez hecha una buena historia clínica, es de gran valor establecer criterios de referencia, no sólo con el fin de diferenciarla de la variedad de enfermedades vesicobulo-

sas que mencionábamos en la discusión de nuestro caso, sino también con el fin de unificar conceptos con respecto a estos tópicos de tanto interés para los grupos que se dedican al estudio de esta patología (1,2).

El patrón de los depósitos hallados por inmunofluorescencia directa en la unión dermoepidérmica es de gran ayuda diagnóstica, sin olvidar que en la dermatitis herpetiforme y en el pénfigo buloso este patrón puede ser similar al del LES; en estos casos se hace necesaria la búsqueda de anticuerpos circulantes contra la membrana basal (3).

La determinación de estos anticuerpos al igual que el estudio de tejidos con microscopía electrónica y la búsqueda de anticuerpos contra la lámina densa de la dermis humana mediante Western immunoblot, aunque deseables, no están disponibles en todos los centros reumatológicos, ni son específicos de la dermatopatía bulosa del LES (4); sin embargo, consideramos que con pruebas relativamente sencillas es posible hacer un diagnóstico confiable de esta entidad. Es de interés conocer nuevos casos de esta manifestación lúpica informada cada día con mayor frecuencia (4).

R. M. SIERRA
M.E. DIAZ
C. L. MESÍAS

REFERENCIAS

1. **Millikan LE.** Vesiculobullous skin disease with prominent immunologic feature. *JAMA* 1987; **258**: 2910-2915.
2. **Sierra RM, Díaz ME, Mesías CL.** Dermatopatía vesicobulosa en lupus eritematoso sistémico. *Acta Med Colomb* 1988; **13**:516-520.
3. **Prada S, Botero V.** Importancia de la banda lúpica en el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico. *Acta Med Colomb* 1987; **12**: 339-343.
4. **Kettler AH, Bean SF, DuTy JO, Gammon WR.** Systemic Lupus Erythematosus presenting as a bullous eruption in a child. *Arch Dermatol* 1988; **124**:1083-1087.

Dra. RitaMagola Sierra: Reumatóloga, Cartagena; Dr. Mario Enrique Díaz: Reumatólogo, Sección de Reumatología, Fundación Santa Fe de Bogotá; Dra. Carmen Leonor Mesías: Dermatóloga, Bogotá.