

Lupus eritematoso diseminado y colitis ulcerosa crónica

A propósito de un caso

Dres. L. A. Oronoz,* M. Portos,**
M. Szwebel,*** y J. Mautone****

INTRODUCCION

Las manifestaciones gastrointestinales en los enfermos portadores de Lupus Eritematoso Diseminado son frecuentes y variadas, imputables a la enfermedad y a los diversos tratamientos empleados en la misma.

Sin embargo, la aparición de manifestaciones típicas de Colitis Ulcerosa Crónica, es un hecho excepcional, recién descrito hace solo 20 años.

A su vez, la Colitis Ulcerosa Crónica, se acompaña de manifestaciones articulares y sistémicas, que se han interpretado como secundarias a dicha afección sin constituir el cuadro clásico del Lupus Eritematoso Diseminado y tomando predominantemente el aspecto de una Poliartrosis Crónica.

El hecho de haber asistido a un paciente con manifestaciones de Lupus Eritematoso Diseminado, Colitis Ulcerosa Crónica y disfunción hepática, nos ha llevado a rever la literatura al respecto, que se inclina a darles vinculo por un mecanismo autoinmune, por lo que nos parece de interés el hecho de hacer conocer esta entidad en nuestro medio.

HISTORIA CLINICA

Paciente de 34 años, de sexo masculino, de profesión contador.

Comenzó su enfermedad en el año 1966, presentando artralgiyas de radiocarpianas, metacarpo-

falángicas e interfalángicas de ambas manos, que desaparecieron después de tratamiento con antirreumáticos y esteroides en 1 mes.

En 1968, se reinstaló idéntica sintomatología, a la que se agregaron dolores en codos y columna cervical, teniendo evolución favorable con la misma medicación, pasando asintomático durante 5 años.

En febrero de 1974, luego de exposición prolongada al sol, presentó nuevamente artralgiyas generalizadas de pequeñas y grandes articulaciones, a lo que se agregó poco tiempo después, cuadro fluxivo e impotencia funcional severa en prácticamente todas las grandes articulaciones. El tratamiento con altas dosis de esteroides, hizo retroceder parcialmente la sintomatología, pero a posteriori, presentó cuadros febriles intermitentes con temperaturas que llegaban a los 41° centígrados. Estos episodios se repitieron con frecuencia casi mensual, coincidiendo con los intentos de descenso en la dosis de esteroides.

En mayo de 1975, presentó un episodio de confusión mental, excitación, convulsiones generalizadas y disnea rápidamente progresiva por lo que fue internado. El examen en esa oportunidad demostraba que se encontraba subfebril, con inquietud y desorientación témporo-espacial; en piel, presentaba un rash tipo Eritema Polimorfo y Líbido Reticularis en miembros; taquicardia regular de 120 por minuto con galope y estertores bibasales finos; en el abdomen, se palpaba polo de bazo; el examen osteoarticular demostraba tumefacción, rubor, calor y dolor local que predominaban en ambas rodillas, tibiotalarianas y codos, con empastamiento de radiocarpianas y tumefacción discretamente dolorosa de las pequeñas articulaciones de la mano, acompañadas de franca atrofia de interóseos y de eminencia tenar; el examen del sistema nervioso era normal así como el resto del examen físico.

En el curso de su evolución, presentó como complicaciones, tromboflebitis de miembro inferior izquierdo, hematemesis y melenas por hemorragia digestiva yatrogénica.

Se interpretó el cuadro desde el punto de vista clínico y humoral, como un Lupus Eritematoso Diseminado, con lesiones predominantes articulares, miocárdicas y encefálicas, mejoran-

* Profesor Adjunto (HON) de la Cátedra de Nutrición y Digestivo. Facultad de Medicina de Montevideo. Supervisor del Servicio de Gastroenterología y Proctología. Hospital Militar Central de las FF.AA.

** Profesor Adjunto de Clínica Médica. Facultad de Medicina de Montevideo. Médico Ayudante de Sanidad de las FF.AA.

*** Médico de Sala del Departamento de Medicina del Hospital Central de las FF.AA.

**** Profesor Director de la Cátedra de Anatomía Patológica. Facultad de Medicina de Montevideo. Jefe del Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Central de las FF.AA.

do francamente con tratamiento con azatioprina y cloroquina.

En febrero de 1976, encontrándose en tratamiento con esteroides y cloroquina y luego de un stress síquico importante, comienza con diarreas de frecuencia progresiva, hasta llegar a 20 deposiciones diarias, acompañadas de dolor cólico abdominal, pujos y tenesmos, reconociendo mucus, pus y sangre en dichas deposiciones.

Un mes después, se le comprueba ictericia, que fue interpretada como secundaria a una

Hepatitis virósica, por lo que fue internado, retrocediendo el cuadro en 2 semanas.

El cuadro diarreico permanecía incambiado desde su instalación, a pesar de mantenido tratamiento dietético y antidiarreico habitual.

El examen físico en su último ingreso demostró: ictericia de piel y mucosas; hepatomegalia a 4 centímetros del reborde costal, indolora; taquicardia de reposo de 100 por minuto, no mostrando el resto del examen elementos de fluxión articular ni otras manifestaciones viscerales.

EXAMENES COMPLEMENTARIOS

Examen solicitado	Mayo 1975	Marzo 1976	
Hemograma:	GR: 3.200.000 mm ³ Hb: 56 % VG: 0,87 GB: 6.000 por mm ³ N: 74 %; M: 1 %; L: 25 %.	GR: 3.900.000 mm ³ Hb: 77 % . VG: 0,98. GB: 4.800 por mm ³	
Velocidad de Eritrosedimentación:	62 mm.	37 mm.	
Orina:	Alb: 1,60 grs. o/oo Abundantes cilindros hialinos, granulados y hemáticos.	Alb: indicios. Algunos piocitos y células planas.	
Urea en suero:	0,45 por o/oo.	Urobilina: 2 cruces. 0,21 gr. o/oo	
Proteinograma electroforético:	Alb: 3,60 gr. % Alfa 1: 0,13 gr. % Alfa 2: 0,52 gr. % Beta: 0,69 gr. % Gama: 1,35 gr. % P. T. 6,30 gr. %	Alb: 2,13 gr. % Alfa 1: 0,42 gr. % Alfa 2: 0,54 gr. % Beta: 0,68 gr. % Gama: 1,53 gr. % P. T.: 5,30 gr. %	
Inmunolectroforesis:	Aumento moderado de IgG.	Aumento moderado de IgG	
Complementemia:	CH50: 69 unidades.	C3: 0,50. unidades/ml.	
Células L. E.:	Positivo 4 cruces.	Positivo	
Waller Rose:	Negativo.	Negativo	
R. A. Test:	Negativo.	Negativo	
Fondo de Ojo:	Abundantes cuerpos citoides	Normal.	
Electroencefalograma:	Moderada desorganización de ritmos en regiones fronto-temporales.		
Electrocardiograma:	Taquicardia sinusal.	Incipiente alteración en la repolarización del ventriculo izq.	
Radiografía de Tórax:	Cardiomegalia biventricular.	Proceso pleural basal izquierdo, secuelar.	
Radiografías de articulaciones:	Normales.	Normales.	
Funcional Hepático:	BD: 2,05 mgr. % BI: 0,75 mgr. % BT: 2,80 mgr. % Col: 1,40 gr. % F.A. 4 u.B. Hanger: 4 cruces Timol: 22 U GPT: 30 mU/ml.	16/marzo. BD: 5,60 mgr. % BI: 0,80 mgr. % BT: 6,40 mgr. % Col: 2,25 gr. % F.A: 3,5 u.B. Hanger: 4 cruces Timol: 12 U GPT: 1.320 mU/ml.	1/abril. BD: 0,64 mgr. % BI: 0,56 mgr. % BT: 1,20 mgr. % Col: 2,25 gr. % F.A: 4 mB Hanger: 2 cruces. Timol: 7,2 U GPT: 40 mU/ml.

Coprofuncional:

Materias diarreas con un pH. de 6. Fibras musculares escasas y bien digeridas. Regular cantidad de celulosa digerible Regular cantidad de mucus Abundantes plocitos. Albúmina soluble: positivo, 2 cruces.

Coproparasitario:

No se observan huevos ni parásitos. Abundantes plocitos.

Colon por enema:

Ver figuras 1, 2, 3. Se rellena fácilmente sin obstáculos en la luz. Hay alteraciones morfológicas por pérdida de las haustras y aspecto tubular del colon de cendente y sigmoide. Edema de la mucosa y rigidez de paredes sin imágenes que denoten ulceraciones profundas. La evacuación se realiza correctamente.

Rectosigmoidoscopia:

Hasta 20 centímetros, mucosa sangrante con ulceraciones en toda la extensión. Mucosidades recubriendo por sectores. Aspecto de Colitis Ulcerosa Crónica en estadios 3 y 4. Se toman 2 fragmentos para biopsia.

Biopsia de intestino:

El estudio histopatológico de la muestra remitida, enseña fragmentos de mucosa rectosigmoidea ulcerada, con zonas poliposas. Moderada fibrosis intersticial y vascular esclerohialina en el estroma vecino. Esta imagen es concordante con una colitis ulcerosa crónica. Ver figuras 4, 5, 6, 7.

Biopsia hepática:

Moderado desorden en la disposición trabecular de los hepatocitos. Estos presentan una discreta sobrecarga lipoidica. En algunos sectores, hay células con hipertrofia regenerativa y binucleación. No se observan otras estructuras patológicas. Ver fig. 8.

Fibrocolonoscopia:

(1/7/976): Hasta 1 metro examen fácil con buena luz. Mucosa rectosigmoidea algo atrófica. Más allá, mucosa edematosa y fragilidad que se confirma al hacer las biopsias. Aspecto de colitis ulcerosa crónica en período de acalmia.

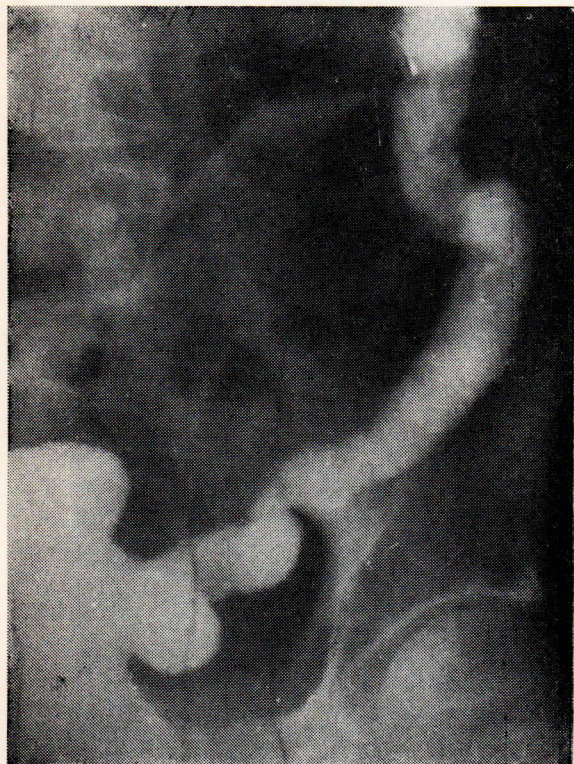


Fig. 1

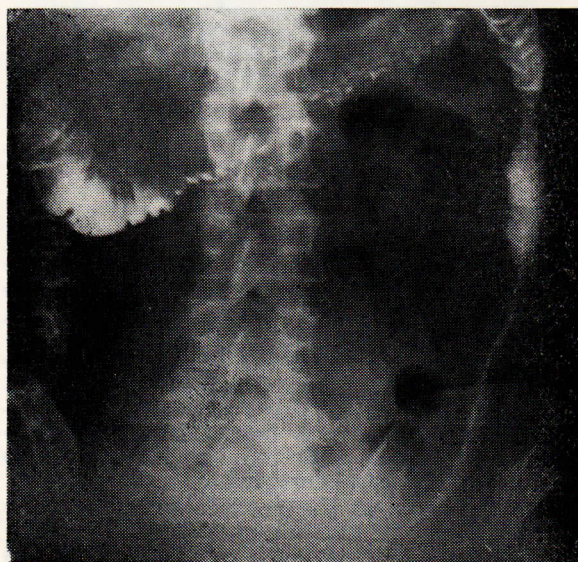


Fig. 2

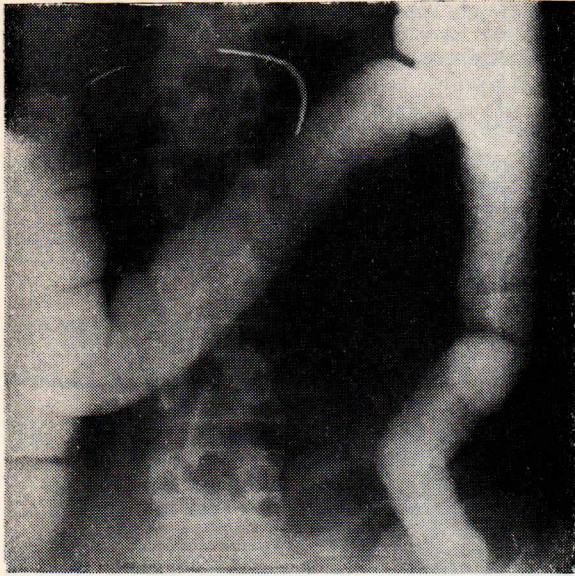


Fig. 3

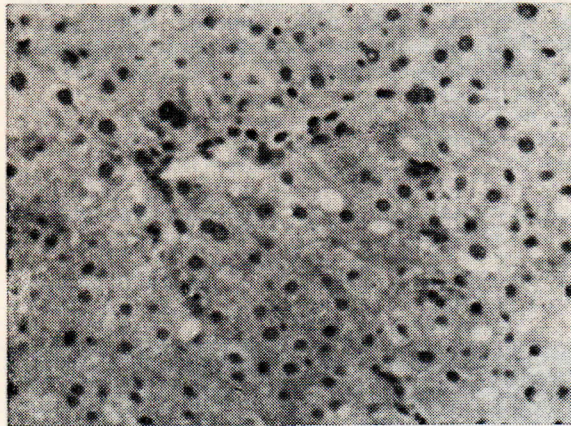


Fig. 8

COMENTARIOS

La evolución de la enfermedad del paciente cuya observación relatamos, cronológicamente, se desarrolló en tres etapas. En una primera etapa, de aproximadamente 9 años de evolución, la enfermedad solo se manifestó por artralgias de grandes y pequeñas articulaciones de los miembros superiores, con discretas modificaciones morfológicas de las mismas, habiendo sido interpretada en esa época, como una forma de comienzo de una Poliartritis Reumatoidea.

No mostraba en ese entonces, ningún toque extra-articular ni visceral, por lo cual fue medicado fisiopatológicamente con anti-inflamatorios y corticoides, que hicieron retroceder en corto tiempo las manifestaciones dolorosas.

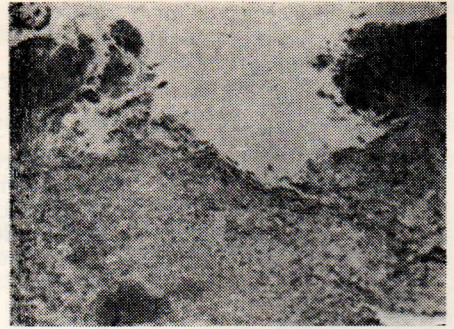


Fig. 4

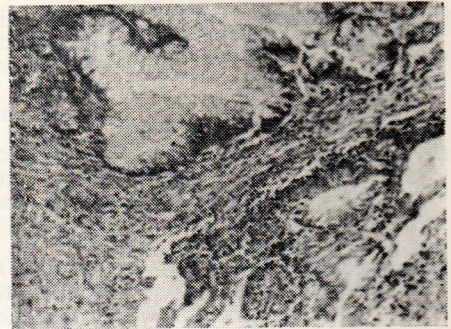


Fig. 5



Fig. 6



Fig. 7

En este tiempo de evolución, presentó tres empujes mayores, el último de ellos de mayor duración y con la particularidad de acompañarse de un cuadro febril prolongado que marca el comienzo de la segunda etapa evolutiva.

Durante este primer período, no fue posible llegar al diagnóstico definitivo, pues desde el punto de vista humoral, no mostraba modificaciones ostensibles.

La segunda etapa de la enfermedad, que comenzó como un cuadro febril prolongado sensible a la corticoterapia pero dependiente de ésta, dado que la disminución de la dosis de esteroides, se acompañaba de reaparición de los cuadros febriles con picos de hasta 41° centígrados acompañando al síndrome articular. Fue así que se presentaron elementos de confusión mental, excitación sicomotriz y convulsiones, con expresión electroencefalográfica de agresión cortical a predominio en regiones fronto-temporales; manifestaciones de insuficiencia cardíaca global con cardiomegalia y ritmo de galope; esplenomegalia moderada; eritema poliformo y líbido reticularis en piel; manifestaciones osteoarticulares y elementos humorales de lesión glomerular renal y disfunción hepatocítica. El examen del fondo de ojo, evidenció cuerpos citoides, lo que vino a reafirmar el planteo clínico de que se trataba de una mesenquimopatía difusa del tipo del Lupus Eritematoso Diseminado, lo que finalmente fue confirmado por los estudios humorales realizados.

La evolución de la afección interpretada en la forma antedicha, fue favorable con tratamiento con altas dosis de esteroides, mostrando así un carácter más de su filiación autoinmune y la complicación con una hemorragia digestiva, seguramente yatrogénica, motivó la supresión progresiva de dichos fármacos, por lo cual debieron utilizarse inmunosupresores, logrando una respuesta muy satisfactoria desde el punto de vista clínico y humoral, llegando a la remisión casi total de los síntomas antedichos en el momento de su alta.

Después de mantenerse con la medicación inmunosupresora y anti-inflamatoria durante un lapso de 6 meses y luego de un stress síquico, entra en la tercera etapa evolutiva, con manifestaciones digestivas bajas, con los caracteres clínicos de un síndrome disenteriforme, a lo que se agregó un mes después, un síndrome icterico, con las características clínicas y humorales de una hepatitis aguda de evolución rápidamente regresiva en 2 semanas.

Los estudios radiológicos, endoscópicos y anatómopatológicos, confirmaron el diagnóstico de Colitis Ulcerosa Crónica y desde el punto de vista de las otras manifestaciones sistémicas de su enfermedad lúpica, excepto una taquicardia de reposo y artralgias fugaces, se mantuvieron controladas con la medicación antes señalada.

El ajuste del régimen alimenticio, la adecuación de la corticoterapia y el empleo de bacteriostáticos de espectro intestinal, lograron la remisión de los síntomas y signos de la afección colónica en un período de 3 semanas, como lo

muestra la fibrocolonoscopia de control y la biopsia de intestino en ese entonces, catalogándola dentro del tipo de las de evolución crónica con remisiones.

DISCUSION

En los pacientes portadores de Lupus Eritematoso Diseminado, no es rara la aparición de síntomas gastrointestinales (1). Los más frecuentes son la anorexia, náuseas, vómitos e incluso diarreas, como se observa en pacientes con enfermedades crónicas debilitantes. Muchas veces se ven dolores abdominales, que pueden llegar a simular cuadros agudos de abdomen (2).

En la patogenia de estas manifestaciones, se han referido lesiones de arteritis y trombosis de los vasos mesentéricos y cambios inflamatorios inespecíficos de la superficie mucosa del tracto gastrointestinal.

A veces, es difícil deslindar estos factores de los secundarios al tratamiento, en pacientes sometidos durante largo tiempo a terapéuticas con corticosteroides, ácido acetil salicílico y otras medicaciones de efecto adverso sobre el aparato digestivo y que frecuentemente determinan sangrado gastrointestinal, como ocurrió en el pasado con nuestro paciente.

Si bien las antedichas manifestaciones se presentaron en la evolución anterior del mismo, el elemento relevante de su historia actual, está relacionada con la aparición de manifestaciones intestinales bajas con los caracteres clínicos y radiológicos de una Colitis Ulcerosa Crónica, que fue confirmada por el estudio endoscópico y anatómopatológico.

La presencia simultánea de Colitis Ulcerosa Crónica y Lupus Eritematoso Diseminado, no es una entidad frecuente y son pocos los casos referidos en la literatura (1, 3, 4, 5, 6).

El relato de los mismos, es prácticamente superponible a las características clínicas del enfermo que analizamos, con la única particularidad, de que en general se ha descrito en mujeres y nuestro enfermo es de sexo masculino, donde la mesenquimopatía, si bien no es excepcional, se presenta con frecuencia menor.

La aparición de las manifestaciones digestivas, se instalan en un paciente con el cuadro característico de la enfermedad lúpica y el problema planteado en esas oportunidades es, si el cuadro intestinal configura una manifestación más de la enfermedad, si se trata de la presencia en el mismo individuo de dos enfermedades diferentes, o si constituyen la expresión de dos formas de una misma patología.

Esta última eventualidad es de trascendencia, ya que apoyaría a las teorías según la cuales la Colitis Ulcerosa Crónica sería una enfermedad de autoinmunidad (5, 7, 8, 9, 10). Según esta interpretación, sostenida por numerosos autores, se le atribuye importancia al tejido linfóide gastrointestinal como fuente productora de inmunoglobulinas y fundamentalmente inmunoglobulina A, demostrada dentro de las células de la mucosa intestinal, que colaboraría en la

protección contra la infección, habiendo sido demostrada además, actividad anticuerpo contra bacterias, virus y antígenos de la dieta (11).

Los estudios anatomopatológicos de casos incipientes de la enfermedad, han llevado a sostener a Gutiérrez Blanco (12) que la enfermedad ulcerosa crónica se inicia en el tejido conjuntivo vascular de la submucosa intestinal, por lo cual se deduce, que es una enfermedad de la pared y no de la mucosa cólica, siendo interpretada así, como una mesenquimopatía.

El aumento de permeabilidad vascular, provoca el edema submucoso y pequeñas hemorragias originan infartos rojos que van a la necrosis, formando pequeños abscesos asépticos, que se traducen en los denominados "granos de Sémola" de la endoscopia.

En etapas posteriores, se van sumando alteraciones que llegan hasta la necrosis completa del epitelio, dejando salir el contenido de los microabscesos a la luz intestinal, dando el aspecto endoscópico de microulceraciones. Estas, por infección secundaria, aumentan de tamaño y los fenómenos de proliferación conjuntiva y retracción de áreas necrosadas, originan el aspecto de pseudópodos.

Es bien conocido el hecho de que la Colitis Ulcerosa Crónica se acompaña, con relativa frecuencia, de manifestaciones articulares (13, 14, 15) y se describen cuadros con manifestaciones de artritis, poliartritis crónica, espondiloartritis anquilopoyética y otras manifestaciones tales como Eritema nodoso, iritis, uveítis, etc., interpretadas como manifestaciones sistémicas de la enfermedad (1).

La respuesta a la corticoterapia y a los inmunosupresores, es otro hecho que ha sido invocado como un elemento más, en apoyo de las teorías autoinmunes.

Llama la atención, que el Lupus Eritematoso Diseminado, que constituye la manifestación más conspicua de afección autoinmunitaria, no se ha encontrado con similar frecuencia, en enfermos portadores de Colitis Ulcerosa Crónica.

Sin embargo, desde los trabajos de Charles Brown en 1956 (4), se ha descrito en enfermos portadores de Lupus Eritematoso Diseminado, la aparición de Colitis Ulcerosa Crónica, que tiene la particularidad de acompañarse, con llamativa frecuencia, de evidencias de disfunción hepática, que han constituido en algunos casos, características cirrosis portales (5, 6, 16).

El cuadro clínico de nuestro paciente, correspondería justamente a una de estas formas, en las cuales, además de las manifestaciones lúpicas y colónicas, presenta alteraciones hepáticas difíciles de etiquetar definitivamente, pero que, dado lo prolongada de su afección conocida, los elementos de empuje agudo reciente y algunas de las características anatomopatológicas de la biopsia efectuada a posteriori del episodio agudo, permiten plantear la posibilidad de que se trate de una verdadera hepatitis crónica, cuya interpretación, a través de un mecanismo autoinmune, resulta más que tentadora.

A pesar del tiempo transcurrido desde los primeros casos publicados, el mecanismo de vínculo entre estas manifestaciones, permanece aún sin demostración, por lo que debido al corto número de publicaciones en la literatura mundial al respecto, nos ha llevado a hacer conocer, lo que creemos sea el primer caso descrito en nuestro medio de esta entidad.

RESUMEN

Los autores analizan un caso de Lupus Eritematoso Diseminado asociado con Colitis Ulcerosa Crónica y disfunción hepática. Efectúan consideraciones clínicas, de laboratorio y estudios endoscópicos de esta entidad y proponen el probable mecanismo patogénico.

RESUME

Les auteurs analysent un cas de Lupus Erythémateux Disseminé associé avec Recto-colite ulcérate et disfonction hépatique. Ils font des conclusions cliniques, de laboratoire et des études endoscopiques de cette entité et ils proposent le mécanisme pathogénique probable.

SUMMARY

The authors analyse a case of Systemic Lupus Erythematosus associated with Ulcerative Colitis and hepatic malfunction. They take into account clinic and laboratory considerations and endoscopic studies belonging to this entity, and arrive to a probable pathogenic mechanism.

BIBIOGRAFIA

- 1 Larson, D. L.: Systemic Lupus Erythematosus. Boston. Little Brown, 1961. 70-5.
- 2 Pollac, V. E.; Grove, W. J.; Kark, R. M. et al.: Systemic Lupus Erythematosus simulating acute surgical condition of the abdomen. The New England Jour. of. Med. 259: 258, 1958.
- 3 Vilela, M. P.; Borges, D. R.; Carvalho, J. C.: Recto-colite ulcérate non spécifique avec Lupus Erythémateux. Présentation d'un cas. La Presse Médicale 79: 1060-61, 1971.
- 4 Brown, C. H.; Haserich, J. R.; Shirley, E. K.: Chronic Ulcerative Colitis with Systemic Lupus Erythematosus. Report of a case. Cleveland Clin. 23: 43, 1956.
- 5 Gray, N.; Mackay, J. R. Taft; L. I. et al.: Hepatitis, Colitis and Lupus manifestation. Amer. J. Digest. Dis. 3: 481, 1958.
- 6 Boone, J.; Mc-Kee, J. A.: Ulcerative Colitis with Lupus Erythematosus and hepatic dysfunction. Personal communication. Hospital for sick children. Toronto, Ontario, Canadá. August 4, 1955.

- 7 **Levine, M. D.; Kirsner, J. B.; Klotz, A. P.:** New concept of pathogenesis of Ulcerative Colitis. *Science* 114: 552-3, 1951.
- 8 **Warren, S.; Sommers, S. C.:** Pathogenesis of ulcerative colitis. *Am. J. Path.* 25: 657-679, 1949.
- 9 **Broberger, O.:** Immunologic studies in ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 47: 229, 1964.
- 10 **Dearing, L. G. et all:** Lupus Erythematosus cell phenomenon in patients with Chronic Ulcerative Colitis. *GUT* 6: 39, 1965.
- 11 **Pardo Gómez, F.:** Consideraciones etiopatogénicas de la Colitis Ulcerosa Crónica. *Revista Española de las Enfermedades del Aparato Digestivo*. 38 (5): 631-33, 1972.
- 12 **Gutiérrez Blanco, H.:** Temas de Gastroenterología: 71-104. Montevideo, AEM, 1966.
- 13 **Wright, U.; Watkinsow, G.:** Articular complications of Ulcerative Colitis. *Am. J. of Protocology*. 17: 107-15, 1966.
- 14 **Rodnan, G. P.; Mc-Ewen, C.; Wallace, S. L.;** Arthritis associated with inflammatory intestinal disease. *J.A.M.A.* 224. Suppl. 5: 735, 1973.
- 15 **Mc-Ewen, C.:** Arthritis accompanying Ulcerative Colitis. *Clin. Orthop.* 57: 9-19, 1968.
- 16 **Bartholomew, L. G. et all.:** Hepatitis and Cirrhosis in women with positive clot test for Systemic Lupus Erythematosus. *The New England Jour. of Med.* 259: 947, 1958.
- 17 **Oronoz, L. A.:** La Colitis Ulcerosa Crónica en el Hospital de Clínicas desde su fundación — 1953-1963. A propósito de 42 casos. Montevideo, Ed. Med. García Morales-Mercant, 1965.