

IMPORTANCIA DE LA BANDA LÚPICA EN EL DIAGNOSTICO DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

S. PRADA DE CASTAÑEDA, V. BOTERO

Con el fin de determinar la importancia clínica de la banda lúpica en el diagnóstico del L.E.S., se revisaron las historias clínicas de 237 pacientes a quienes se efectuó este estudio durante los años de 1976 a 1982.

De los 237 estudios efectuados, 127 fueron positivos para banda lúpica, de los cuales 118 (93%) correspondieron a pacientes con L.E.S. $P < 0.001$.

De 110 estudios negativos, siete (6%) correspondieron a pacientes con L.E.S., y 103 a pacientes con entidades clínicas diferentes de L.E.S. ($P < 0.001$). Hubo un total de nueve (7%) bandas falsas positivas. Los resultados sugieren que la banda lúpica es altamente sensible (94%), específica (91%) y eficiente (93%) para diagnóstico de L.E.S.

INTRODUCCION

Se conoce con el término de "Banda lúpica" a los depósitos de inmunoglobulinas y complemento que se encuentran a nivel de la piel en los pacientes con lupus eritematoso. Estos depósitos son demostrados mediante técnicas de inmunofluorescencia directa (I.F.D.).

Burham, Fine y Neblett, en 1963 (1) describieron por primera vez la presencia de inmunoglobulinas y complemento a nivel de la piel comprometida de los pacientes con lupus eritematoso tegumentario (L.E.T.) y lupus eritematoso sistémico (L.E.S.). Cormane, en 1964 (2) informa además su presencia en la piel sana de pacientes con L.E.S. expuesta al sol. Estos hallazgos han sido confirmados por numerosos autores (3-5).

La banda lúpica es positiva en 90% de las lesiones de L.E.T. y L.E.S. y en 50 - 90% de la

piel sana expuesta en pacientes con L.E.S., aun sin compromiso cutáneo (6).

MATERIAL Y METODOS

Con el fin de determinar la utilidad clínica de la banda lúpica en el diagnóstico del L.E.S. se revisaron las historias clínicas de 237 pacientes estudiados con este fin entre 1976 y 1982.

Pacientes: La mayoría de los pacientes estudiados (90%) provenía del servicio de Medicina Interna (Hospital Universitario San Vicente de Paúl) donde estaban hospitalizados por enfermedad multisistémica, y que, con la presunción clínica de L.E.S. fueron remitidos para el examen de la banda lúpica. Ningún paciente estaba bajo tratamiento con esferoides o inmunosupresores en el momento del examen. El seguimiento de los pacientes estaba a cargo de la sección de Reumatología.

Biopsias: Las biopsias y el procesamiento de las mismas fueron llevados a efecto en el Servicio de Dermatología y en el laboratorio de Inmunopatología del mismo servicio. Las biopsias fueron tomadas de piel sana expuesta del antebrazo, y guardadas con Buffer pH 7.4 en nitrógeno líquido, hasta ser procesadas. Se cortaron en crióstato con espesor de cuatro micras; cuatro cortes para cada antisuero. Los antisueros IgG, IgM, IgA, C₃, conjugados con isotiocianato de fluoresceína fueron obtenidos comercialmente (Hyland). Los cortes fueron examinados con microscopio Ortolux (Leitz), equipado con iluminador vertical y epi-iluminador con filtros de excitación ultravioleta (7, 8).

La banda fue considerada positiva cuando se observaban depósitos de inmunoglobulinas o complemento en forma granular, continua o discontinua, dibujando la membrana basal epidérmica o la de los folículos.

Métodos serológicos: A todos los pacientes se les practicaron estudios de anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia indirecta usando extendidos de hígado de ratón como

Dra. Stella Prada: Profesora Sección de Dermatología, Depto. de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín-Colombia. Dra. Victoria Botero: Profesora Laboratorio Inmunopatología, Sección de Dermatología, Depto. de Medicina Interna, Facultad de Medicina, U. de Antioquia, Medellín, Colombia.

Solicitud de separatas a la Dra. Prada.

antígeno, tal como ha sido descrito previamente (9) y procesados en el Laboratorio de Inmunodermatología.

Análisis estadístico: La sensibilidad, especificidad y eficiencia en el diagnóstico de lupus fueron determinados usando métodos estándar (10).

Sensibilidad:	Verdaderos positivos		X 100
	Verdaderos positivos	Falsos negativos	
Especificidad:	Verdaderos negativos		X 100
	Verdaderos negativos	Falsos positivos	
Eficiencia:	Verdaderos positivos	Verdaderos negativos	X 100
			Todos estudios

RESULTADOS

De 237 estudios para banda lúpica, 127 fueron positivos. De estos positivos, 118(93%) correspondieron a pacientes a quienes se comprobó el diagnóstico de L.E.S. por otros parámetros clínicos y de laboratorio $P = 0.001$ (Tabla 1).

Tabla 1. Correlación entre banda lúpica positiva o negativa y diagnóstico de L.E.S.

No. Estudios	Banda	L.E.S.		Otras entidades	
		No.	%	No.	%
237	Positiva	127	93	9	7
	Negativa	110	6	103	94

Hubo un total de nueve bandas lúpicas falsas positivas (7%) que correspondieron a entidades clínicas diferentes de L.E.S.: artritis reumatoidea, púrpura trombocitopénica, dermatopolimiositis, poliarteritis nudosa, síndrome de Guillan Barré, fiebre reumática, glomerulonefritis post-estreptocócica (Tabla 2).

Los 110 estudios negativos para banda lúpica correspondieron en siete casos (6%) a pacientes con L.E.S. comprobado por otros

parámetros clínicos e inmunológicos y en 103 casos (94%) a pacientes a quienes se les descartó el diagnóstico de L.E.S. $P < 0.001$ (Tabla 1). Este último grupo incluía 31 pacientes con colageriosis diferentes de L.E.S.: 8 con artritis reumatoidea, 12 con dermatopolimiositis, y 11 con esclerosis sistémica.

Composición de la banda lúpica: La mayoría de las bandas (93 casos - 79%) estaba formada por depósitos combinados de inmunoglobulinas y complemento.

La distribución de los inmuno-reactantes en estas bandas fue la siguiente: IgM: 68%, IgG: 56%, IgA: 25% y C_3 : 21%. En 25 casos (21%) las bandas lúpicas estaban constituidas por un único inmuno-reactante, encontrándose IgM en 17 bandas (68%) e IgG en 8 (32%). De las nueve bandas falsas positivas, siete estaban constituidas por IgM (78%) y dos por C_3 (22%) (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de los inmunorreactantes en la banda lúpica.

Tipo de la banda	No. casos	IgG %	IgM %	IgA %	C_3 %
Combinada	93	56	68	25	21
Única	25	32	68	-	-
Falsa positiva	9	-	78	-	22

De 118 pacientes con diagnóstico de L.E.S., y banda lúpica positiva, 107 presentaron anticuerpos antinucleares positivos y once pacientes (10%) repetidamente negativos.

Los siete pacientes con diagnóstico de L.E.S. (6%) y banda negativa, tenían anticuerpos antinucleares positivos.

Análisis estadístico: De los datos obtenidos, puede deducirse que la especificidad, sensibilidad y eficiencia de la banda lúpica para el diagnóstico de L.E.S. es así: 91%, 94%, 93%, respectivamente (Tabla 3).

DISCUSION

La banda lúpica es considerada como un método útil para el diagnóstico del L.E.S. (11, 19). Solo hay dos enfermedades cutáneas que presentan depósitos constantes de inmunoglobulinas y complemento a nivel de la piel nor-

Tabla 3. Sensibilidad, especificidad y eficiencia de la banda lúpica para diagnóstico de L.E.S.

Sensibilidad:	
Verdaderos positivos (118)	
	X 100 = 94%
Verdaderos positivos (118) + Falsos Negativos (7)	
Especificidad: %	
Verdaderos negativos (103)	
	X 100 = 91%
Verdaderos negativos (103) + Falsos positivos (9)	
Eficiencia*	
Verdaderos positivos (118) + Verdaderos negativos (103)	
	X 100 = 93%
No. total de estudios (237)	
* Este valor está condicionado por la prevalencia de la enfermedad; en este estudio, por ser hospitalaria, su valor podría estar sobre-estimado.	

mal y son la dermatitis herpetiforme de Duhring y el penfigoide ampolloso.

En la dermatitis herpetiforme, la inmunoglobulina encontrada en forma de depósitos globulares, fibrilares, o granulares en el vértice de las papilas dérmicas o a nivel de la membrana basal epidérmica corresponde a IgA en 97%, mientras en el L.E.S. la IgA solo está presente en 20% a 30% y siempre acompañada de IgG (20). En el penfigoide ampolloso los depósitos lineales de IgG y C₃ a nivel de la membrana basal epidérmica pueden confundirse con los recientemente descritos en la variedad ampollosa del L.E.S.; en estos casos se hace necesario realizar estudios de inmunofluorescencia indirecta, que demostrarán anticuerpos contra la membrana basal en 80%, y serán negativos en el L.E.S. (21).

Ocasionalmente la piel aparentemente normal de pacientes con enfermedad hepática (hepatitis crónica activa, cirrosis biliar primaria) y vasculitis, pueden presentar depósitos de inmunoglobulinas y complemento en la unión dermoepidérmica (22). También se han descrito inmunorreagentes en la piel normal de pacientes con *Diabetes Mellitus* juvenil, enfermedad de Hodgkin, e infecciones bacterianas, pero en general, en enfermedades no

relacionadas con las colagenosis, hay menos de 1% de incidencia de falsos positivos (23). Cuando se estudian pacientes con colagenosis (a. reumatoide, esclerosis sistémica progresiva, enfermedad mixta del tejido conectivo), una tercera parte de las biopsias de piel normal puede mostrar depósitos de los inmunorreagentes a nivel de la membrana basal (24).

Hay dos posibles mecanismos para explicar los depósitos de inmunoglobulinas y complemento en la piel normal de pacientes con L.E.S. Primero: que estos depósitos sean el resultado de la enfermedad generalizada de complejos inmunes y como tal llegan a la dermis papilar para depositarse en la membrana basal de la piel, en "forma análoga a lo que sucede a nivel renal. La segunda teoría es que la banda resulte, en parte al menos, de factores locales. Se teoriza que el DNA y sus productos son liberados durante la proliferación epidérmica y se difunden a través de la membrana basal. luego entran a la circulación y forman complejos con los anticuerpos antinucleares para depositarse posteriormente a nivel de la membrana basal epidérmica (23-24). La banda lúpica generalmente está formada por depósitos combinados de varias inmunoglobulinas: IgG, IgM, IgA, y fracciones del complemento C_{1q}, C₃, C₄, C₅ y C_{3b}; siendo más frecuentes los depósitos combinados de IgG el IgM. Cuando se encuentran depósitos de IgA siempre están asociados a IgG (25-27). En este estudio la mayoría de las bandas fue mixta, compuestas por IgG e IgM. Se encontró IgA en 25% de los casos y siempre asociada a otras inmunoglobulinas. Las nueve bandas falsas positivas estaban compuestas por IgM en siete y por C₃ en dos casos.

La disposición de las inmunoglobulinas en la banda lúpica es generalmente granular y continua, dibujando la unión dermoepidérmica (membrana basal) de la piel o de los folículos pilosos cuando la biopsia se toma de piel sana (Figuras 1 y 2). Los depósitos son fibrilares en lesiones eritematoedematosas de reciente aparición y tienden a formar una gruesa banda homogénea en lesiones crónicas e hiperqueratóticas de aspecto discoide (29). En casos de L.E.S. con la variedad ampollosa, las inmunoglobulinas se presentan frecuentemente en

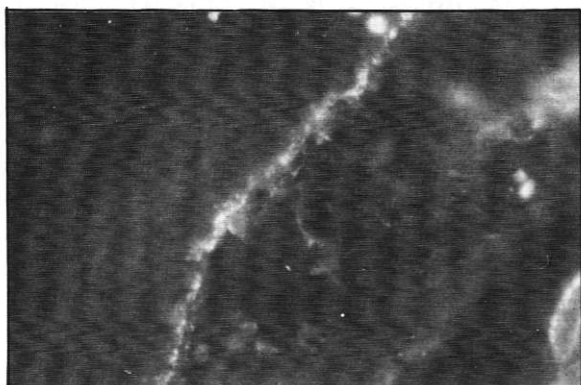


Figura 1. I.F.D. Piel sana expuesta.

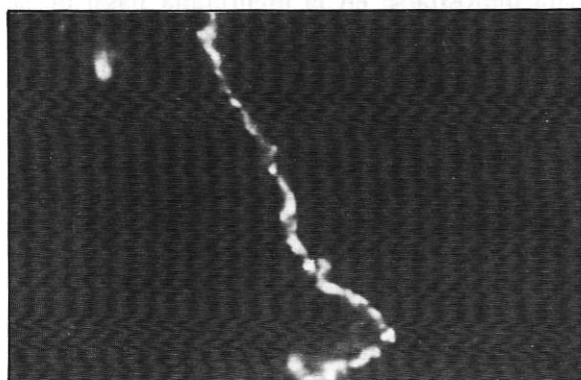


Figura 2. Depósitos granulares de IgG en membrana basal epidérmica.

forma lineal, no granular (21). En nuestros casos todos los depósitos fueron granulares continuos, dibujando la membrana basal, excepto en dos casos de la variedad ampollosa que presentaron depósitos lineales.

El sitio escogido para la biopsia cutánea es un factor que determina a menudo que la banda sea positiva o negativa; en áreas descubiertas generalmente es positiva, mientras en áreas cubiertas puede ser negativa, aun en casos de L.E.S. activo. Biopsias tomadas del área deltoidea dan la más alta prevalencia 90%; en dorso de antebrazo 67%; espalda 55% y región glútea solo 40% (30-32).

Aunque la banda es considerada de gran utilidad como ayuda para el diagnóstico de L.E.S. (12, 14, 18, 19), varios autores (28) han cuestionado la interpretación de algunos estudios por la variación en el sitio de la biopsia, el número de inmunorreactantes estudiado, el escaso número de pacientes con enfermeda-

des diferentes al L.E.S. y el hecho de que estuvieran recibiendo tratamiento en el momento de la biopsia (33). El presente trabajo, que es el primero publicado en Colombia, aclara estas dificultades interpretativas ya que el sitio de la biopsia fue siempre el mismo (piel sana de antebrazo expuesta al sol). Se estudiaron en todas las biopsias cuatro inmunorreactantes (IgG, IgM, IgA y C3), los casos estudiados fueron numerosos (237 estudios), incluyendo 112 pacientes con enfermedades diferentes del L.E.S. y dentro de este grupo 31 casos de otras colagenosis. Ningún paciente recibía tratamiento con esteroides o inmunosupresores.

Smith, Marino y Rothfield (28), en su estudio sobre la utilidad clínica de la banda lúpica, encuentran mayor eficiencia diagnóstica cuando tres o más inmunorreactantes son encontrados en la unión dermoepidérmica.

De los análisis estadísticos, en el presente estudio puede concluirse, claramente, que la banda lúpica es de gran utilidad en el diagnóstico del L.E.S. ya que es altamente sensible (94%), específica (91%) y eficiente (93%).

La eficiencia de un estudio es tal vez el parámetro más útil en el diagnóstico de enfermedades como el L.E.S. en las cuales los falsos positivos y los falsos negativos son considerados igualmente importantes (28).

Se concluye que no es necesario hacer de rutina el examen de la banda lúpica para el diagnóstico de L.E.S., ya que su positividad se correlaciona con la de los anticuerpos antinucleares en 90% de los pacientes, pero en casos seronegativos es importante para el diagnóstico; así en el presente estudio once pacientes (10%) con anticuerpos antinucleares repetidamente negativos presentaron la banda lúpica positiva. Actualmente con la disponibilidad de las células Hep2 para el estudio de anticuerpos antinucleares sólo 1% de los pacientes con L.E.S. es realmente seronegativo (34).

SUMMARY

In order to establish the clinical importance of the lupus band test for the diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus [SLE], the records of 237 patients in whom the test had been performed between 1976 and 1982,

were reviewed and are the subject of this report. Of the total number of tests, 127 were positive; of these, 118 [93%] were of patients with SLE [$P < 0.001$]. Of 110 negative tests, 7 [6.0%] were of patients with diagnosis of SLE. These results show that the lupus band test is highly sensitive [94%], specific [91%] and efficient [93%] for the diagnosis of SLE.

AGRADECIMIENTOS

A los residentes de Dermatología de los años 1976 - 1982 quienes tomaron las biopsias cutáneas y a los Profesores del Servicio de Reumatología: Javier Molina López, Oscar Uribe Uribe y Oscar Felipe de la Cruz por enviarnos los pacientes para el estudio de la Banda Lúpica. Igualmente al doctor Germán González por su ayuda en el análisis estadístico de los datos.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- BURNHAM TK, NEBLETT TR, FINE G. The application of the fluorescent antibody technic to the investigation of lupus erythematosus and various dermatosis. *Journal of Investigative Dermatology* 1963; 41:451-456.
- 2.- CORMANE RH. Bound globulin in the skin of patients with chronic discoid lupus erythematosus. *Lancet* 1964; 1:345-354.
- 3.- TAN EM, KUNKELL HG. An immunofluorescent study of the skin lesions in systemic lupus erythematosus, Arthritis and Rheumatism 1966; 9:137-46.
- 4.- TEN HAVE-OPBROEK AAW. Demonstration of immunoglobulin and complement in the skin patients with lupus erythematosus. *Acta Dermatovenerológica* 1966; 46:68-71.
- 5.- POHLE LE, TUFFANELLI DL. Study of cutaneous lupus erythematosus by immunohistochemical methods. *Archives of Dermatology* 1968; 97:1520-526.
- 6.- TUFFANELLI DL. Cutaneous Immunopathology: Recent observations *Journal of Investigative Dermatology* 1975; 62:143-153.
- 7.- BEUTNER EH, CHORZELSKI TP, BEAN SF. Immunopathology of skin Second Edition 1979:29-46.
- 8.- PRADA SM, MESA M, CORTES A. Prueba de Inmunofluorescencia directa en Lupus Eritematoso, Pénfigo y otras dermatosis. *Antioquia Médica* 1974; 24: 525-533.
- 9.- BEUTNER EH, CHORZELSKI TP, BEAN SF. Immunopathology of the skin. New York, Second Edition. Wiley Medical 1979:61-63.
- 10.- GALEN RS, GAMBINO SR. Beyond Normality, New York, John Wiley R. 1975:10-40.
- 11.- WEISS RA, PROVOST TT. Clinical use and limitations of the Lupus band test in diagnosing and evaluating systemic lupus erythematosus. *Internal Medicine for the Specialist* 1982 3: 32-47.
- 12.- HARRIST TJ, MIHM MC Jr. The specificity and clinical usefulness of the lupus band test. *Arthritis Rheum* 1980; 23:479-490.
- 13.- BURKHART CG. The lupus band test. *Ohio State Medical Journal* 1980; 76:290-3122
- 14.- ALCOCER J, MORENO J, GARCIA TORRES R, GUDINE J, LEVALIE C, FRAGA A. Immunofluorescent skin band in the differential diagnosis of systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol* 1974; 6:196-203.
- 15.- TUFFANELLI DL. Cutaneous Immunopathology: recent observations *J Invest Dermatol* 1975; 65:143-153.
- 16.- LAGLANDS DR, DAWKINS RL. The value of immunofluorescence in dermal epidermal junction in connective tissue disorders. *Aust NZ J Med* 1978; 8: 87-89.
- 17.- MONROE, EW. Lupus Band Test. *Arch Dermatol* 1977; 113: 830-834.
- 18.- GROSSMAN J, CALLERAME MC, CONDEMI JJ. Skin Immunofluorescence studies on lupus erythematosus and other antinuclear antibody positive diseases. *Ann Intern Med.* 1974; 80:496-500.
- 19.- PERCY JS, SMITH CJ. The immunofluorescence skin test in systemic lupus erythematosus. *JAMA* 1969; 208:485-488.
- 20.- BURHAM TK, FINE G. The immunofluorescent band test for lupus erythematosus employing clinically normal skin. *Arch Dermatol* 1971; 103:24-29.
- 21.- OLANSKY AJ, BRIGGAMAN RA, GAMMON WK. Bullous Systemic Lupus Erythematosus. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 1982. Vol 7: 511-519.
- 22.- CHORZELSKI TP, JABLONSKA S, BLASZCZYK M. Immunopathologic investigations in lupus erythematosus, *J Invest Dermatol* 1969; 52:333.
- 23.- PROVOST, TT. Lupus band test. In *Immunopathology of the skin*. Second edition. Edited by ERNEST, H BEUTNER, TADEUSZ P, CHORZELSKI, MD SAMUEL, BEAN, MD 1978.
- 24.- NATALI PG, TAN EM. Experimental skin lesions in mice resembling systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1973; 16:579.
- 25.- JORDAN RE, SCHOROETER AL, WINKELMANN RK. Dermoepidermal depositions of complement components and properdin in systemic Lupus Erythematosus. *British Journal of Dermatology* 1975; 92: 263-271.
- 26.- PROVOST TT. Lupus Band Test. *International Journal of Dermatology*, 1981; 30:375-481.
- 27.- PROVOST TT & TOMASI TB Jr. Evidence for complement activation the alternate pathway in skin disease; Herpes gestations, Systemic Lupus Erythematosus and bullous pemphigoid. *Journal of Clinical Investigation*, 1973; 52:1781-1799.
- 28.- SMITH CD, MARINO C, ROTHFIELD NF. The clinical utility of the Lupus Band Test. *Arthritis Rheum* 1984; 27:382-387.
- 29.- DAHL MV. Usefulness of Direct Immunofluorescence in patients with Lupus Erythematosus (Forum Discussion). *Arch Dermatol*, 1983; 119:1010-1017.
- 30.- JORDON ER. Cutaneous Immunofluorescence. *Clinics in Rheumatic Diseases*, 1982; 8:479-491.
- 31.- PROVOST TT. Lupus Band Test. *International Journal of Dermatology*, 1981; 20:475-481.
- 32.- HARRIST TJ, MIHM MC Jr. The Specificity and Clinical Usefulness of the Lupus Band Test. *Arthritis Rheum* 1980; 23:479-490.
- 33.- CHORZELSKI T, JABLONSKA S, BLASZCZYK M. Immunopathologic investigations in Lupus Erythematosus. *J Invest Derm*, 1969; 52: 333-338.
- 34.- ENG, M. The L.E. Cell and antinuclear antibodies a Breakthrough in diagnosis, *Landmark Advances in Rheumatology*, 1984.