

---

# DERMATOLOGIA

SOCIEDAD ECUATORIANA DE DERMATOLOGIA

---

*Número especial*  
*Unidad de Dermatología, Venereología y Alergia del IESS*  
*"Dr. Wenceslao Ollague Loaiza"*

## ORIGINALES

- Cronología histológica de la verruga peruana
- Psoriasis: mecanismos etiopatogénicos

## REVISIONES

- Pénfigos
- Biología del mastocito
- Estudio de la lepra

## CASOSCLINICOS

- Verruga venerea atípica
  - Schwannoma
- Granuloma anular diseminado
- Linfoma maligno de células B
  - Liquen estriado
- Enfermedad de Darier
  - Pénfigo vulgar

---

Volumen 3, Núm. 2, 1994

---

---

# DERMATOLOGIA

SOCIEDAD ECUATORIANA DE DERMATOLOGIA

VOLUMEN<sup>o</sup> 3 - NUMERO 2 - OCTUBRE 1994

---

## REVISTA DERMATOLOGIA

### Dirección Administrativa

Dr. Patricio Freire M.

### Editor

Dr. Santiago Palacios A.

### Tesorero

Dr. Galo Montenegro

### Secretario

Dr. Luis Moncayo B.

### Consejo Editor

Dr. Gonzalo Calero

Dr. Servio Peñaherrera

Dr. José Ollague

Dr. Mauricio Coello

Dr. Claudio Arias

Dr. Marcelo Merchán

Dr. Oswaldo Reyes

Dra. Flérida Yerena

Dra. Mónica Santamaría



## SUMARIO

### EDITORIAL

Dr. S. Peñaherrera . 2

### ORIGINALES

CRONOLOGIA HISTOLOGICA DE LA VERRUGA PERUANA.

Dr. J. Ollague. 3

PSORIASIS. POSIBLES MECANISMOS ETIOPATOGENICOS

Dr. J. Mancheno. 8

### REVISIONES

PENFIGOS

Dr. S. Peñaherrera, Dra A.M. Veliz, Dr. J.C. Peñaherrera,  
Dra. J. Pastor 12

BIOLOGIA DEL MASTOCITO

Dr. M. Madero, Dr. J. Madero. 18

ESTUDIO DE LA LEPROA DE ACUERDO A LOS PARAMETROS:

CLINICO, HISTOPATOLOGICO, BACTERIOLOGICO E

INMUNOLOGICO.

Dra. A. Valarezo, Dr S. Peñaherrera, Dr. J. Ollague. 22

### CASOS CLINICOS

VERRUGA VENEREA ATIPICA

Dr. G. Calero, Dra A. Kellendonk. 27

SCHWANOMA

Dr. I. Tixi, Dra. A. Valarezo. 30

GRANULOMA ANULAR DISEMINADO

Dr. S. Peñaherrera, Dra. E. Erazo, Dr. B. Mite. 32

LINFOMA CUTANEO DE CELULAS B TIPO MIXTO

Dra. B. Bayancela, Dr. J. Ollague. 34

LIQUEN ESTRIADO

Dra. V. García, Dr.S. Peñaherrera 37

ENFERMEDAD DE DARIER

Dra. A.M. Veliz, Dr. M. Briones 39

PENFIGO VULGAR

Dra. C. Merino, Dra. L. Acevedo, Dr. J. Vallarino 42

# ORIGINALES

## CRONOLOGIA HISTOLOGICA DE LA VERRUGA PERUANA. (Enfermedad de Carrión - Fiebre de Oroya)

Dr. José M. Ollague T.

- Profesor de Postgrado de Dermatología, U. de Guayaquil.
- Dermatólogo-Dermatopatólogo de la Unidad de Dermatología Venereología y Alergia del I.E.S.S. "Dr. W. Ollague Loaiza"

### RESUMEN

La enfermedad de Carrión (Fiebre de Oroya- Verruga Peruana) es una entidad endémica en ciertas regiones de Sud América. Sus características clínico-evolutivas e histológicas son relevantes. Dada la rareza de la afección existen muy escasos reportes de su cuadro histológico y ninguno efectuado cronológicamente. Este trabajo intenta describir completamente el cuadro histológico característico de acuerdo a la evolución cronológica de las lesiones clínicas. La importancia es aún mayor cuando mediante la epidemia mundial del SIDA han aparecido condiciones nuevas como la Angiomatosis Bacilar la cual comparte muchas características con la enfermedad de Carrión y obliga a su reconocimiento.

### SUMARY

Carrión's disease is a very rare entity in some regions of south America. Its clinical and histological pictures are distinctive. Few histological reports have been published but none has been done cronologically. This paper tries to describe the histological events according to its evolution. Some recently described entities like Angiomatosis bacillar accompanig AIDS share clinical and histological features.

**L**a verruga peruana es una enfermedad endémica en ciertas regiones de la costa del Ecuador. Sus características clinicopatológicas y evolutivas le confieren una personalidad fascinante. Es causada por la *Bartonella Bacilliformis* aunque otra especie ha sido involucrada como causante de lesiones exclusivamente cutáneas (*B. Verrugiformes*). Se adquiere mediante la picadura de un mosquito (*Lutzomyia Verrucarum*) y presenta clásicamente tres etapas clínicas de evolución: a) hemática; b) intercalar y c) hística (tisular). La bacteria perteneciente al género *Bartonella* se identifica en preparaciones de gota gruesa parasitando en gran número los hematíes; puede ser mejor visualizada con tinciones especiales de Giemsa en las células endoteliales en muestras obtenidas de biopsias de piel siendo descritas como inclusiones de Rocha-Lima.

Hasta la hora actual existen muy pocos reportes sobre los cambios histológicos peculiares de esta enfermedad y no se ha comunicado en detalle los cambios histológicos que cronológicamente ocurren en las lesiones dermatológicas de esta rara condición. El interés es aún mayor debido al aumento del número de casos de SIDA y a una serie de enfermedades relacionadas como la Angiomatosis Bacilar. La proximidad clínica e histológica de esta última nos obliga a tener conocimiento profundo de esta dermatosis por mucho tiempo olvidada.

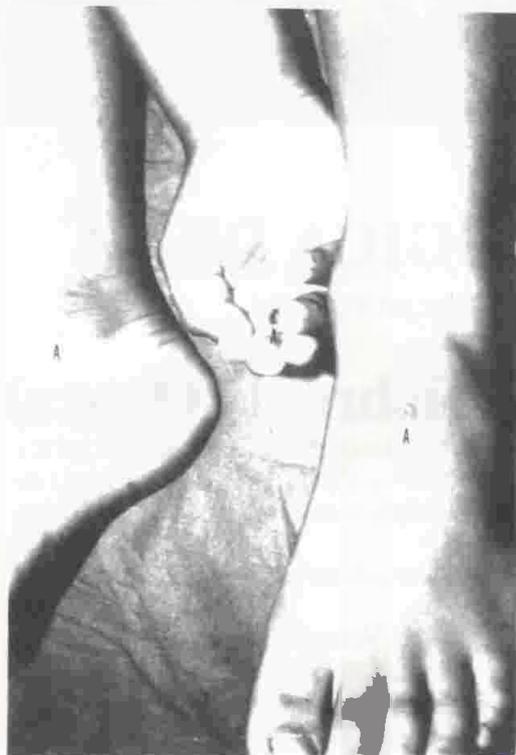


Fig. 1. Lesiones clínicas dermatológicas características en diferentes períodos evolutivos

La oportunidad de observar casos clínicos provenientes de una región cercana en una época especial del año nos condujo a la descripción de los hechos histológicos de las lesiones cutáneas en diferentes períodos evolutivos (Fig 1).

#### MATERIALES Y METODOS

Se estudiaron 6 pacientes de diferente sexo, y edades que fluctuaban entre los 3 y 50 años. Todos provenían de una región de la costa ecuatoriana en la provincia de Manabí. Ninguno de los pacientes manifestó haber tenido la fase hemática anemizante de la enfermedad, solo dos presentaron pródromos consistentes en cefaleas, dolores articulares y catarro nasal previos a la aparición de las lesiones dermatológicas. Se tomaron biopsias de varias lesiones en diferentes períodos evolutivos (2-5-8-15-18-30-60 y 70 días); se procesaron las muestras bajo las técnicas convencionales para parafina y fueron teñidas con Hematoxilina-eosina y con Giemsa y se observaron bajo microscopio de luz.

#### CRONOLOGIA HISTOLOGICA

Los primeros sucesos histológicos de la verruga peruana a las 48 horas de la formación de una lesión en la piel están

constituidos por la presencia de una neoformación capilar aparentemente intradérmica endofítica (Fig 2); esta proliferación muestra la presencia de polimorfonucleares neutrófilos en poca cantidad, algunos fibroblastos y gran cantidad de eritrocitos extravasados, la epidermis se encuentra intacta o ligeramente exulcerada; existe un collarite epidérmico notable el cual se desarrolla aparentemente en conjunto con la proliferación vascular y evoluciona paralelamente a ésta. Hay ausencia de células plasmáticas. En esta etapa se nota ya dilatación vascular sublesional bastante marcada.

En el quinto día el collarite epidérmico empieza a separarse en su base aumentando el tamaño de la neoformación vascular la cual continua teniendo su estructura anterior, notándose la presencia de células endoteliales grandes, redondeadas, de citoplasma abundante, rodeando pequeños espacios vasculares, algunas con características similares a las observadas en el intersticio las cuales no parecen estar relacionadas con vasos sanguíneos.

En el octavo día, la proliferación angiomasosa se hace mas marcada, apareciendo ya gran cantidad de células plasmocitoides y numerosos espacios vasculares neoformados con pequeños focos de hemorragia sobre todo en la periferia de la neoformación.

A los 15 días las lesiones han tomado sus características estructurales definitivas (fig. 3). La lesión ha aumentado de tamaño tornándose exofítica; el infiltrado ahora se encuentra formado casi exclusivamente por células plasmocitoides y la proliferación vascular ha tomado una disposición periférica en relación a una parte central más sólida sin espacios vasculares. La dilatación vascular sublesional se ha hecho más marcada. En esta etapa es posible observar corpúsculos aparentemente intracitoplasmáticos en las células endoteliales, de pequeño tamaño y en muy poco número que son más visibles con la coloración de Giemsa ( Fig 4); su tamaño es mayor que el de los gránulos de los mastocitos circundantes.

Desde los 25 días en adelante las lesiones verrucosas conservan los criterios histológicos bien establecidos mencionados en la descripción de la lesión en fase de estado, notándose una tendencia a la disminución del tamaño de todas las células, tornándose las células plasmocitoides más próximas morfológicamente a las células plasmáticas completamente maduras ( Fig. 5 ). Se observa además incremento del número de las mitosis y escasa atipia celular.

Después de los treinta días de evolución la lesión se torna completamente exofítica, la proliferación vascular es más prominente en la periferia y generalmente la epidermis se encuentra exulcerada; la lesión disminuye en amplitud aumentado en espesor; el collarite epitelial se estrecha y la proliferación vascular parece ser "empujada" hacia el exterior.

Las lesiones de 60 y 70 días de evolución muestran un "aplanamiento" casi completo con los límites de la

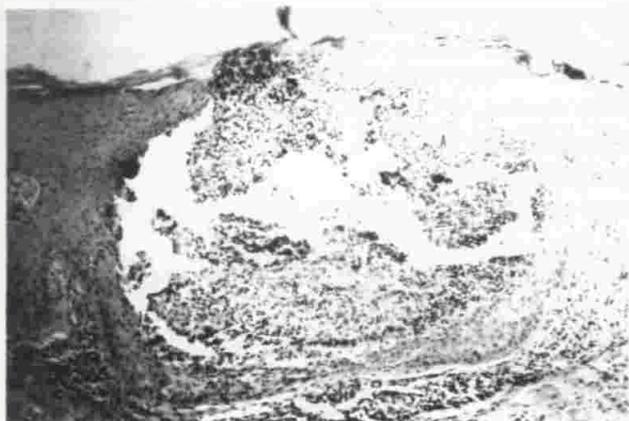


Fig. 2. Lesión inicial de 48 horas de evolución. Formación angiomatoide aparentemente intraepidérmica.



Fig. 3. Lesión de 15 días de evolución. Todas las características histológicas son perfectamente visibles.

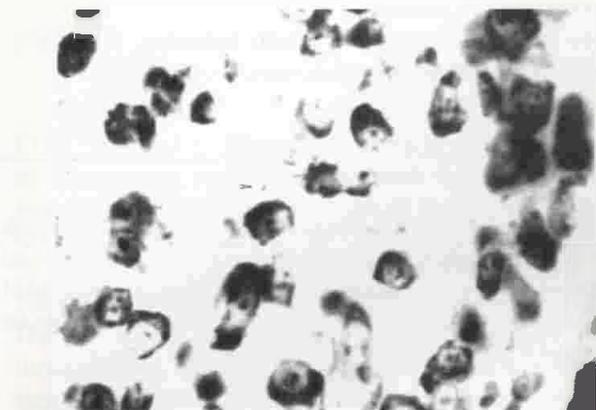


Fig. 4. La flecha indica una inclusión intracitoplasmática característica.

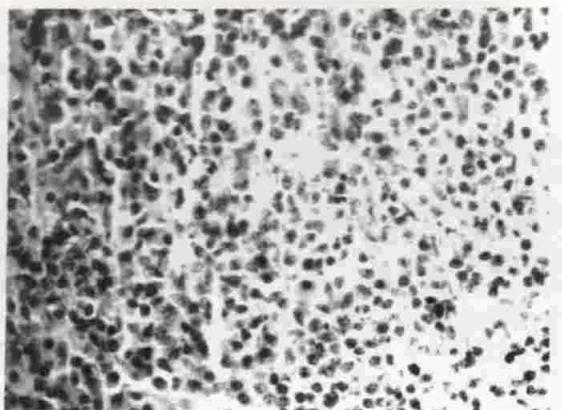


Fig. 5. Células endoteliales (A) prominentes rodeadas de una gran cantidad de células plasmáticas (B). Espacios vasculares (C).

proliferación vascular más difusos y menos marcados, notándose un incremento de células de aspecto linfóide en el infiltrado, en este período el collarite epidérmico ha desaparecido completamente.

En la fase reparativa existe una restitución completa de la epidermis con un remanente de capilares sanguíneos dilatados e ingurgitados en el plexo vascular superficial. Se observan escasas células plasmáticas y discretas huellas de fibrosis en al dermis papilar y reticular superior con engrosamiento de la fibras de colágeno. Desde el punto de vista clínico las lesiones solo dejan cicatrices superficiales hiperpigmentadas.

#### DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

En terrenos puramente histológicos varias entidades deben ser consideradas dentro del diagnóstico diferencial en base a sus similares características. Las principales incluyen: angiomatosis bacilar, sarcoma de Kaposi (nodular), granuloma piógeno, angioma epitelióide, angioendo-

telioma, melanoma, más remotamente carcinoma de glándulas sudoríparas o linfomas malignos.

#### COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

La verruga peruana es una enfermedad endémica en ciertas zonas selváticas y costeras del Ecuador cuyas alturas varían entre 800 y 1200 metros. El cuadro histológico que desarrolla es característico en sus diferentes etapas evolutivas. Las formas clínicas observadas en nuestro país parecerían apoyar la teoría de Urteaga Ballón, la cual propone la existencia de un especie diferente de Bartonella a la que denominó "Verrugiformes" y que sería capaz de producir solo la fase hística o tisular de la enfermedad sin las manifestaciones iniciales clásicamente anemizantes. La patogenia de la enfermedad en general se explica por la existencia de un proceso transicional de fijación de la bacteria a las células del sistema reticuloendotelial (fase intercalar) posterior a la fase hemática anemizante y previa a la fase eruptiva verrucosa o "hística". Creemos que este

---

## CRITERIOS HISTOPATOLÓGICOS

---

### PRINCIPALES

---

- Lesión predominantemente exofítica.
  - Collarete de epitelio que flanquea la lesión delimitándola netamente.
  - Proliferación vascular subepidérmica no encapsulada bien delimitada.
  - Infiltrado mononuclear constituido casi exclusivamente por células plasmáticas, escasos linfocitos y polinucleares neutrófilos.
  - Espacios vasculares neoformados e ingurgitados sobre todo en la periferia de la proliferación, en cantidad variable.
  - Células endoteliales prominentes, muchas de ellas no relacionadas directamente a espacios vasculares.
  - Extravasación de eritrocitos.
  - Incremento del número de mitosis.
  - Dilatación vascular sublesional marcada.
- 

### ACCESORIOS

---

- Epidermis exulcerada, ocasionalmente está intacta con hiperqueratosis laminar.
  - Infiltrado perivascular superficial y profundo compuesto por células plasmáticas y células linfoides.
  - Polinucleares neutrófilos en pequeños abscesos subepidérmicos o infiltrando la epidermis.
  - Aumento del número de mastocitos bajo la coloración de Giemsa.
- 

mecanismo no necesariamente explica todos los casos, en algunos de los cuales las "verrugas" o vegetaciones aparecen exclusivamente en el sitio mismo de la picadura del insecto, en personas previamente expuestas al microorganismo que ya tuvieron la fase hemática de la enfermedad con síntomas o sin ellos.

En estos casos las "verrugas" no serían sino la reacción inmunológica tisular y probablemente humoral resultante de la exposición al agente causal de un individuo previamente sensibilizado. La fase hemática de la enfermedad puede conducir a la muerte tal como ocurrió con Carrión en 1876 quien autoinoculándose material proveniente de lesiones de piel logró reproducir en sí mismo la fase hemática muriendo como consecuencia de ello.

Ciertos hechos histológicos como la presencia de un abundante número de células plasmáticas sugieren fuertemente una reacción de tipo inmunológico la cual conduce a la desaparición completa de los microorganismos y la curación del paciente después de un período de tiempo; este hecho explicaría la dificultad de poder encontrar la bacteria en los cortes de piel. Sin embargo en la actualidad persisten una serie de interrogantes que aún no pueden ser resueltas a pesar de los esfuerzos investigativos realizados a nivel ultraestructural, inmunohistoquímico y de microscopía electrónica por un grupo de trabajo reconocido (9). Este mismo grupo describe bastante bien una serie de cambios histológicos sobre todo en lesiones clínicas de gran tamaño y de localización profunda sin mencionar aspectos inherentes a la formación inicial de las lesiones. La

descripción histológica efectuada en este estudio revela una serie de hechos cronológicos antes desconocidos o no reportados cuya valoración y entendimiento con seguridad ayudarán a la comprensión de los fenómenos patogénicos e inmunológicos peculiares de esta entidad clínica.

### BIBLIOGRAFIA

1. Ribagliatti R.: Verruga Peruana. Imprenta Aguirre, Lima-Perú. 1940
2. Noguchi H.;Shanton e.e. et al. : Verruca in the dog and donkey; J.Exp. Med.: 345,1929
3. Barton A.: Sobre la bematología y la etiología de la enfermedad de Carrión: La Cron. Med. Lima ; año 26 N 500-1009, 1902.
4. Ollague W.: Manual de Dermatología y Venereología . Sexta Edición. Gráficas Feraud, Guayaquil Ecuador, 1990 (pp. 135-139)
5. Urteaga Ballon, Oscar: Dermatología clínica de Alonso Cortez. Verruga peruana o enfermedad de Carrión, 1976 (pp. 935-953).
6. Stechenberg Bárbara, W. : Bacterial Infections; Bartonellosis. Textbook of Pediatrics Infectious Diseases. Seigim 1982 (822-824).
7. Bergey F. : Manual of Microbiology, 8th edition. The Richesttsias: Family II Bartonellaceae. 1980, pág 314.
8. Montgomery H.: Bartonellosis. Dermatopathology 1:562-564. 1967.
9. Arias-Stella J. et al.: Am J Surg Pathol 109 (9): 595-610, 1986.
10. Cole HN. : Verruga Peruviana and its comparative study in manan the ape. Arch Intern Med 10:668-674, 1912.
11. Dounon P.: Etudes Sur la Verruga, Maladie endémique des andes peruviennes. Arch Med Nav Par 16:255-310, 1871.
12. Herculles O.: Ligeros apuntes sobre la histología patológica

- de la verruga peruana (TESIS). Lima, Perú. Facultad de medicina 1900.
13. Pierard GE, Pierard-Franchimont C, Lapiere CM. Proliferation and hyperplasia of vascular endothelium in human skin. *Am J Dermatol* 7:477-478, 1985.
14. Strong R.P, Tyzzer E.E, Brues C.T., Sellards A.W., Gastiaburu J.C.: Report of first expedition to South America (1913). Harvard School of Tropical Medicine. Cambridge, MA: Harvard University press, 1915.
15. Mayer M, Rocha-Lima H., Werner H. Untersuchungen Über Verruga Peruviana. *Munch Med Wochenschr* 60: 739-744, 1913.

## PRECURSORES DE LA DERMATOLOGÍA

### *Dr. Wenceslao Ollague Loaiza (1926-1990)*

El Dr. Wenceslao Ollague Loaiza nació el 14 de diciembre de 1927 en Santa Rosa provincia de El Oro, fue el segundo de 6 hermanos; recibió su educación secundaria en el Colegio Nacional Vicente Rocafuerte y parte de sus estudios superiores en medicina los cursos en la Facultad de ciencias médicas de la Universidad de Guayaquil. Obtuvo el grado doctoral en la facultad de medicina de la Universidad de Madrid y se graduó de Dermatólogo en la escuela profesional de dermatología de Madrid, a la que asistió en dos ocasiones. A los 30 años contrajo matrimonio con Doña Nivea Paredes de Ollague y tuvo tres hijas: Angelita, Adriana y Alexandra.

Durante su no muy dilatada y brillante carrera profesional fue maestro, investigador serio, jefe justo y amigo incondicional, cultivó una especial devoción a la lectura de diversos temas y publicó innumerables trabajos científicos, muchos de ellos originales e inéditos en revistas de gran prestigio nacional e internacional. Fue miembro de número de la academia nacional de medicina, profesor de dermatología y director de la escuela de graduados de la universidad católica Santiago de Guayaquil.

Ocupó las más altas dignidades en la federación Bolivariana de dermatología, en el Colegio Ibero Latino Americano de dermatología y en la sociedad ecuatoriana de dermatología. Fue reconocido como miembro de múltiples asociaciones dermatológicas de los más diversos países del mundo. Publicó un libro de dermatología que aun hoy en la actualidad, es usado como texto oficial en Panamá, Colombia y Ecuador. Fue condecorado por sus méritos científicos por el Gobierno nacional y la municipalidad de Guayaquil y ganó numerosos premios en concursos científicos. Con frecuencia dirigió cursos y simposios en congresos internacionales.

Si resulta impresionante relatar el currículum académico del Dr. Wenceslao Ollague Loaiza, más impresionante aun fue presenciar las demostraciones de afecto y cariño que tenían para con él la gran mayoría de dermatólogos Ibero Latino Americanos y de otros países, esa faceta poco conocida en nuestro país, del Dr. Wenceslao Ollague Loaiza, ha permitido que hoy 4 años después de su prematura partida todavía un grupo de sus más allegados colaboradores y muchos de sus amigos en el extranjero lo recuerdan con sincero aprecio y nostalgia.

Fui uno de los pocos privilegiados que conoció de cerca al Dermatólogo, al profesor, al amigo, al hombre ya que toda mi vida transcurrió junto a él hasta el día de su muerte, a nombre de todos los que fuimos sus colaboradores que he hecho este pequeño recuento histórico en forma de homenaje póstumo a la memoria del Dr. Wenceslao Ollague Loaiza, que sin duda alguna es el más grande dermatólogo ecuatoriano.

Dr. José Ollague Torres.

---

# PSORIASIS.

## Posibles mecanismos etiopatogénicos.

Dr. Jorge Mancheno Heinert

- Dermatólogo y Dermatopatólogo de la Unidad de Dermatología, Venereología y Alergia "Dr. Wenceslao Ollague L." I.E.S.S.. Guayaquil - Ecuador.
- 

### RESUMEN

Las recientes investigaciones sobre biología celular, han contribuido en forma notable al esclarecimiento de los mecanismos básicos de la etiopatogenia de la psoriasis. Paradójicamente, la complejidad del tema ha inducido a la creación de un "nuevo idioma" con siglas y abreviaturas de no tan fácil comprensión, lo que, plantea la necesidad de una revisión y esquematización de éste para hacerlo mas accesible.

### SUMMARY

The recent investigations on celular biology have contributed, in a particular way, to clarify the basic mechanisms of the etiopathogeny of the psoriasis. Paradoxically, the complexity of the subject lead to the creation of a "new language" with signs and abbreviations wich is not easily undestandable and which presents the necessity of a revision and scheming of it, in order to make it more accessible.

**Palabras clave:** Etiopatogenia. Moléculas de fijación. Citoquinas.

**P**robablemente, en algún momento, todos quienes tratamos diariamente con la psoriasis hemos experimentado un sentimiento de frustración al constatar que, el proceso continúa celosamente guardando su secreto. Pero, también podríamos casi asegurar que este sentimiento no solo se habrá multiplicado en intensidad sino transformado en impotencia y por que no decirlo en tedio ante la lectura de uno o mas artículos de actualización que sobre el tema se vienen publicando.

Y es que, si bien la cantidad de datos que sobre los nuevos descubrimientos de la estructura y función celular que se publican es grande, la cantidad de siglas y signos empleados para fines ilustrativos, lo es más. Por lo que, a

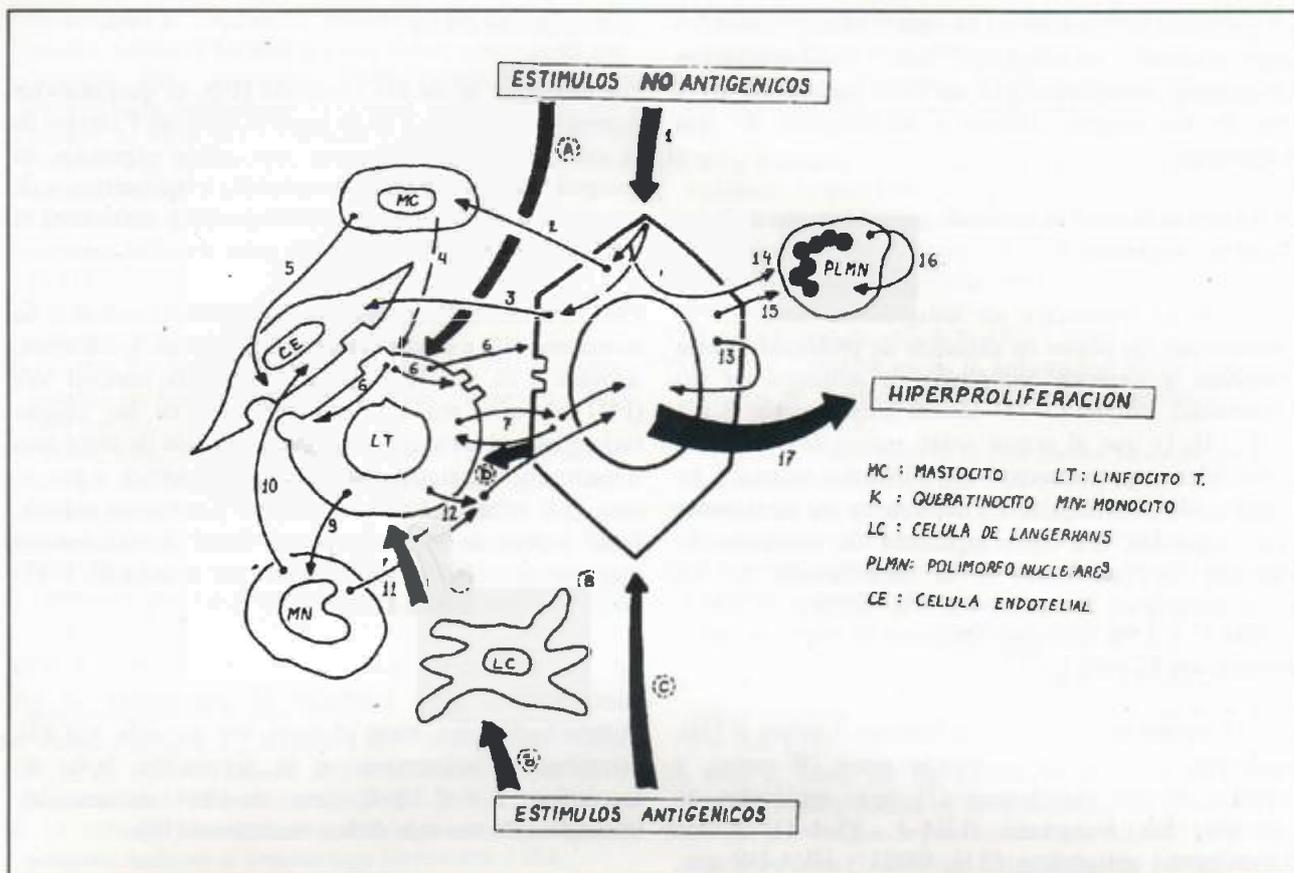
menos que se tenga muy sólida base sobre el tema el resultado final siempre será el mismo; esfuerzo, dificultad en la asimilación del concepto y finalente, resistencia del lector a abordar el artículo.

Esto, toma así, en algo de difícil alcance para la mayor parte de los médicos prácticos cualquier intento de información actual sobre el tema, cosa que, dada la frecuencia con la que se maneja la enfermedad, resulta no admisible.

Basados en lo anterior, queremos dejar claro que no es la intención de este artículo publicar lo impublicado ni describir lo ya descrito, sino más bien revisar conceptos, aclarar esquemas y buscar una secuencia lógica a eventos que en la literatura, vienen apareciendo de manera aislada y aparentemente inconexa, dificultando así la comprensibilidad que este tipo de información debería tener.

Pero dejando de lado estas necesarias consideraciones y entrando ya en materia, podemos decir que si algo está aclarándose en la etiopatogenia de la psoriasis, a más de su carácter reaccional, es el hecho de que, la hiperproliferación epidérmica resulta ser un fenómeno tardío y, en todo caso (a pesar de ser el más importante), secundario a toda una serie de intrincados eventos celulares y moleculares de carácter infiltrativo e inflamatorio y naturaleza linfoidea y polimorfonuclear. Estos, se localizan fundamentalmente en la dermis papilar, siendo su inicio y terminación regulados por los queratinocitos epidérmicos, genéticamente predispuestos a ser "activados" por numerosos estímulos endo-exógenos, los que, finalmente logran inducirlos a presentar un comportamiento biológico anormal que, es en definitiva una de las bases de la aparición de los signos cutáneos que la enfermedad presenta.

Los eventos, parecen iniciarse con la activación del queratinocito. La forma de hacerlo, es algo mal comprendido al momento. Pero, parece ser diferente según sean estímulos antigénicos o no, los que actúen y que,



Esquema 1. Secuencia de las reacciones

independientemente de una u otra situación implica dos hechos fundamentales: la expresión en la membrana celular de las células reaccionales de tipo especiales de moléculas de fijación llamadas; integrinas, selectinas y una superfamilia de inmunoglobulina así como la secreción por parte de las mismas células de mensajeros intercelulares llamados citoquinas cuya íntima interrelación, se refleja en el hecho de que la secreción de una, obliga a la expresión de otra y viceversa. Por ello, la fijación y comunicación célula a célula, se autoestimula y amplía de manera progresiva en este tipo de reacción.

De esta manera, si los estímulos antígenicos se hacen presentes (antígenos cruzados, estreptocócicos o virales u, ocultos o aberrantes), lo que parece ser más bien eventual, el queratinocito mediante su HLA-Dr actuará como célula presentadora de antígenos activando a su vez al linfocito T, el cual coadyuvará a continuar el proceso. Pero si son los estímulos no antígenicos los que intervienen (ion calcio, ésteres del forbol, fármacos ?, trauma ?), lo que en la práctica parece ser lo más frecuente, estos inducirán al queratinocito a la sobreexpresión de receptores de interleuquinas (RIL) en sus membranas, hipersensibilizándolo así, a la acción de estos mediadores con la activación consiguiente.

Aunque la activación previa y directa del linfocito T es una posibilidad, esto parece poco probable, ya que, se ha demostrado que éstos no son activados antes de entrar a la epidermis, y lo hacen únicamente en su interior.

La activación del queratinocito también podría hacerse por vía indirecta, al ser modificada su antigenicidad (acción retroviral?) haciéndolo blanco de respuestas inmunitarias o, mediante la conversión del linfocito T en autorreactivo por un mecanismo análogo.

La estimulación mixta, activando de manera concomitante o secuencial a queratinocitos y linfocitos (substancia P liberada por las terminaciones nerviosas cutáneas durante el estrés), también debe ser considerada.

Todos los eventos anteriormente citados, continúan con el reclutamiento de un número cada vez mayor de elementos y tipos celulares.

Así, se diversifica enormemente la interacción célula a célula o molécula a molécula, a semejanza de una reacción en cadena o cascada, la que terminará englobando a por lo menos siete tipos celulares diferentes y, a un considerable número de moléculas con papeles de recepción y comunicación.

La consecuencia final, será la auto y heteroestimulación

del queratinocito a entrar en un estado hiperproliferativo temporalmente incontrolado, con indiferenciación subsiguiente, constituyéndose así estos fenómenos, en la base de los rasgos clínicos e histológicos de esta enfermedad.

En secuencia la reacción en detalle probablemente es la siguiente: esquema 1.

(1) El o los estímulos no antigénicos "activan" al queratinocito (lo ponen en situación de proliferar, liberar citoquinas y expresar moléculas de adhesión en sus membranas), el cual (2)-(3) secreta interleuquinas 8 y 1 (IL-8 - IL-1) que al actuar sobre mastocitos y células endoteliales respectivamente, van a hacerlos secretar a los primeros (4) interleuquina-1 y expresar en sus membranas a las segundas, dos tipos especiales de moléculas de adhesión, pertenecientes a la superfamilia de las inmunoglobulinas las primeras, con iniciales ICAM-1, VCAM-1, y a las llamadas selectinas la segunda, cuyas iniciales son ELAM-1.

La IL-1 mastocítica (4) activa al linfocito T helper (CD4), haciéndolo secretar (6) interferón gama (IF-gama), y expresar en sus membranas (7) otras moléculas de adhesión, las integrinas (LFA-1, VLA-4), y los determinantes antigénicos CD2, CD28 y HLA-DR que, servirán tanto para la fijación intercelular con los queratinocitos y células endoteliales, como para la presentación de antígenos respectivamente.

El mastocito mientras tanto, por efecto de la IL8 queratinocítica, sufre degranulación y libera a la circulación histamina (8), la que, al actuar sobre las células endoteliales, hace que estas liberen de los gránulos citoplasmáticos de Weibel-Palade (donde existe preformada) y expresen en la cara vascular o luminal de su membrana, otra molécula de adhesión intercelular, llamada P-Selectiva o GMP-140.

Luego de experimentar estimulación (9) por el interferón gamma (IF-Gama) linfocitario, el queratinocito expresa en su membrana las moléculas de la superfamilia de inmunoglobulinas (ICAM-1, ICAM-2, GAMMA IP-10 y UM4-B4 que, servirán para unirlo al linfocito T (ICAM-1 o ICAM-2 + LFA-1) al igual que este, y por mecanismo análogos (VLA-4 +VCAM), lo hará con las células endoteliales de las vénulas post-capilares del plexo vascular cutáneo superficial.

La unión íntima de estos tres tipos celulares tiene un doble objeto, ya que si por un lado se mantienen en el lugar adecuado los linfocitos necesarios para la reacción, por el otro, tan íntimo contacto entre ellos asegura muy elevadas concentraciones de citoquinas en su interior, cosa que facilita y asegura la rápida multiplicación en la intensidad

de la respuesta celular.

Por efecto de la misma situación (10), el queratinocito secreta interleuquina 6 (IL6) hacia el linfocito T, dentro de la cual reforzará el mensaje que sobre expresión de receptores de membrana, entregó al IL-1 mastocítica, y en su momento y de manera simultánea (11), estimulará al queratinocito a dividirse.

Pero su acción no cesa allí, sino que también induce a las monocitos (12) a acudir al foco reaccional, en donde estos, secretan a su vez (13) factor de necrosis tumoral alfa (FNT- $\alpha$ ), que, por un lado reforzará en las células endoteliales el mensaje que sobre expresión de integrinas le entregara inicialmente la IL-1 queratinocítica, y por el otro, (14) estimulará al queratinocito a entrar en mitosis. Igual acción, es ejercitada por el factor de crecimiento transformante (TGF) secretado tanto por el linfocito T (15) como por los mismos queratinocitos (16).

En su momento, tanto IL-8 (17) como IF-alfa queratinocítico (18), estimulan la quimiotaxis de los polimorfonucleares hacia el foco, los que una vez allí, contribuirán activamente a la formación tanto de leucotrieno B-4 (LTB-4) como de otros eicosanoides, intensificando aun más dichos fenómenos (19).

La hipotética activación retroviral del linfocito T (a) convirtiéndolo en autoreactivo (a) o, sobre el queratinocito, modificando su antigenicidad y transformándolo en blanco de respuestas inmunológicas (A2). La eventualidad de una vía mixta (doble o triple), utilizada (B1),(B2),(B3) por la sustancia P liberada por las terminaciones nerviosas cutáneas durante el estrés, y la activación del queratinocito por estímulos antigénicos, tanto en forma directa como indirecta, mediante las células de Langerhans (D) también quedan señaladas en la secuencia.

El resultado final de esta serie de eventos, será la entrada del queratinocito a la mitosis descontrolada (20), con la hiperproliferación consiguiente y la indiferenciación subsiguiente.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Baker J.N.W.N.: Inmunopatogenesis of psoriasis. Retinoids today and tomorrow. 2, January 1992 (pp 8-10).
2. Baker B.S., Swanat, Fry I., Valdimarson H.: Epidermal T Lymphocytes and HLA-Dr expression in psoriasis. *British Journal of Dermatology* 110:555-564, 1994.
3. Casanova J.M., Marti R.: Inmunopatogenesis de la psoriasis. *Piel* 7:22-33, 1992.
4. Chang E.Y., Hamenberg G., Fisher O.: Activación de las células T es potenciada por las citoquinas liberadas por epidermis psoriásica lesionada pero no por la normal. *Arch Dermatol* (ed. española) 4:63-69, 1993.

5. Christophers E., Shubert C., Schoder J.: Psoriasis. Triangle Sandoz. Journal of Medical Science. Vol. 4, 1.987 (pp 45-53).
6. Moragas J.M.: Citoquinas XVIII Congreso Mundial de Dermatología. Suplementos Sandorama, junio 1.992 (pp. 70).
7. España A., Soria M.C.: Psoriasis y síndrome de Reiter en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Piel 10: 7-8, 1989.
8. Farber E.M., Lanyingw. C.: Psychoneuroimmunology and psoriasis. Retinoids today and tomorrow. 15, Abril 1989 (pp. 29-31).
9. Farber E.: Perspectives on psoriasis. Retinoides today and tomorrow. Número 5, 1989 (pp. 4-5).
10. García Bustindoy.: Inmunomodulares. XVIII Congreso Mundial de Dermatología. Suplementos Sandorama, Junio 1992 (pp. 6).
11. García Diez A.: Moléculas de adhesión. XVIII Congreso Mundial de Dermatología. Suplementos Sandorama, junio 1992 (pp 96-97).
12. García Diez A.: La piel como órgano inunológico. Piel 3:21-27, 1.988.
13. Gimenez Camarasa.: Procesos inflamatorios múltiples. XVIII Congreso Mundial de Dermatología. Suplementos Sandorama, Junio 1992 (pp. 61-62).
14. Gonzalez Castro U., Castells Rodellas.: Citocinas e inmunorregulación cutánea. Piel 6: , 1.991.
15. Gomit-Shiohapa T., Kenichi I.M.: Interleuquina 1-alfa, factor de necrosis tumoral alfa e interferón gamma en la psoriasis. Arch. Dermatol 127: 827-830, 1991.
16. Griffithsem M.: Cutaneous leucocytes trafficking and psoriasis. Archives of Dermatology 10:494-499, 1.994.
17. Guilhow J.J.: Retrovirus and psoriasis. Retinoids today and tomorrow, 21 octubre 1.990 (pp.9-10).
18. Iglesias L.: Psoriasis. XVIII Congreso Mundial de Dermatología. Suplementos Sandorama, Junio 1.992 (pp. 1-18).
19. King Vanderbilt.: Epidermal grow factor retinoids today and tomorrow, 11 abril 1988 (pp.25-27).
20. Lowe N.J., Me Fadden.: Symposium on psoriasis retinoids today and tomorrow. January 1.992 (pp 17-21).
21. Nicolof. F.: The Cytoquine network in Psoriasis. Ach. Dermatol 127: 871-884, 1991.
22. Pizarro R.: Interlequina 6. Piel 6:3-7, 1.991.
23. Puig L.L.: Mediadores de la inflamación. XVIII Congreso Mundial de Dermtología. Suplementos Sandorama, Junio 1.992 (pp 101-108).
24. Puig L.L.: Tratamiento de la psoriasis con factor de necrosis tumoral humano recombinante. Piel 7:7-11, 1992.
25. Puig L.L.: Mecanismos de regulación de la función celular. Implicaciones en la psoriasis. Piel 4:14-25, 1989.
26. Raxworthy.: Grow factors and the skin. Retinoids today and tomorrow. October 1.989.
27. Robledo Aguilar A.: Los neuropéptidos en la fisiología y patología cutánea. Piel 7:7-11, 1992.
28. Wakita H., Takigawa M.: Seleoting and vascular cell adhesion and psoriasis plaque. Archives of Dermatology. Vol. 130. Aril 1.994.
29. Wolf K., Stingl G.: The epidermis ask and immune organ triangle. Sandoz. Journal of Medical Cience. 26:17-30, 1987.
30. Wood E.J.: Progres in psoriasis reseach. Retinoid today and tomorrow. Num. 7, 1989 (pp. 20).

# REVISIONES

## PENFIGOS.

### Revisión bibliográfica y estudio estadístico de los casos reportados durante 12 años.

Dr. Servio Peñaherrera Astudillo, Dra. Ana María Véliz Guevara, Dr. Juan Carlos Peñaherrera Flores, Dra. Judith Garcés Pástor.

Unidad de Dermatología, Venereología y Alergia "Dr. Wenceslao Ollague L." I.E.S.S..  
Guayaquil - Ecuador.

#### RESUMEN

Se realiza una revisión bibliográfica actualizada sobre las diferentes variedades de pénfigo, incluyendo los datos más recientes sobre los antígenos específicos que caracterizan los diferentes tipos de pénfigo. Además, se presenta la estadística de los casos de pénfigo diagnosticados en la Unidad de Dermatología, Venereología y Alergia "Dr. Wenceslao Ollague Loaiza" durante los años 1980 a 1991.

#### SUMMARY

We present an updated bibliographic revision about the different varieties of pemphigus, including the newest information about the pemphigus antigens that characterize the different types. Also present a statistic study of the cases of pemphigus reported in this service during 1980 at 1991.

**PALABRAS CLAVE:** Pénfigo. Enfermedades ampollasas. Enfermedades autoinmunes.

**L**os pénfigos son un grupo de enfermedades acantolíticas (Civate, 1943) y autoinmunes (Beutner, 1943) en el que se describen los siguientes tipos: Profundo (P. vulgar y vegetante), Superficial (P. Foliáceo, P. eritematoso y S. de Senear-Usher, P. brasileiro) y pénfigo

asociado a otras enfermedades.

**Pénfigo Vulgar.**- Es el más común y el más grave; es una de las pocas enfermedades dermatológicas que ponen en peligro la vida del paciente (8). Es una enfermedad inusual pero no rara, que se caracteriza por la presencia de ampollas flácidas que se rompen con facilidad dejando superficies denudadas y que pueden comprometer grandes áreas de superficies cutánea. En más del 50% de los pacientes, las lesiones en mucosa oral preceden a las lesiones cutáneas; otras mucosas, como esófago y vagina, también pueden afectarse (6,7,8). El compromiso esofágico del pénfigo vulgar ha sido estudiado en 12 pacientes, en los cuales la esofagoscopia y biopsia constituyó el método definitivo para el diagnóstico (1). El signo de Nikolsky es positivo.

Ocurre en adultos de ambos sexos y en todas las razas (8), es extremadamente rara en niños. Se ha reportado una susceptibilidad aumentada en la raza judía (ashkenazy). Se ha demostrado una incidencia significativa de HLA-A10 en pacientes con pénfigo vulgar y japoneses y judíos; también puede haber una asociación entre el HLA-DRW4 y el pénfigo en judíos (7). Se han reportado 5 casos de niños en un período de 15 años durante 1955 y 1969, 2 niños en 1972 y 1 en 1978. La aparente rareza del pénfigo vulgar podría estar relacionado a la dificultad en el diagnóstico y a un bajo índice de sospecha en este grupo de edad (10).

Por inmunofluorescencia directa se pueden demostrar



Fig. 1. Pénfigo vulgar

anticuerpos en la epidermis y por inmunofluorescencia indirecta, anticuerpos circulantes (5,6,7,10).

Histológicamente, en las lesiones de reciente formación se observa edema intercelular y desaparición de los puentes intercelulares de la epidermis inferior (acantolisis), que lleva a la formación de hendiduras primero y ampollas después, de localización suprabasal (Civatte, Lever, 1965). Las células basales están separadas entre sí, pero unidas a la dermis como una hilera de lápidas (9). Existen pocos signos de inflamación, sin embargo, en ocasiones los eosinófilos invaden la epidermis antes de la acantolisis (espongiosis eosinofílica) (Emerson y Wilson -Jones), lo que no constituye un signo especial de pénfigo vulgar. En el líquido de las ampollas pueden encontrarse células acantolíticas, redondas con núcleos grandes hiper cromáticos y citoplasma homogéneo. La acantolisis puede afectar a la epidermis de la vaina radicular del pelo (9,15).

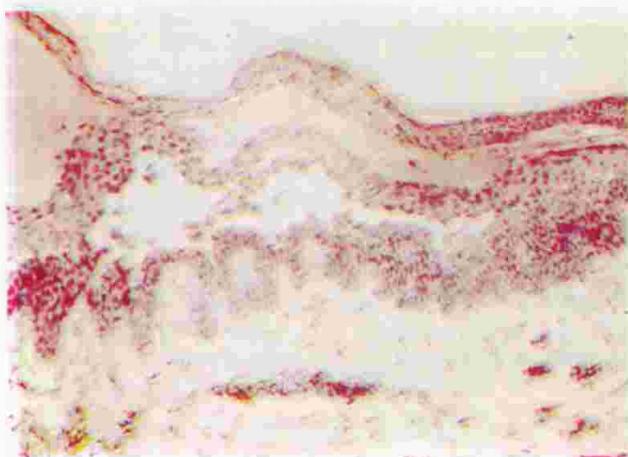


Fig. 2. Pénfigo vulgar. Histopatología

**Pénfigo Vegetante.**- Se describen dos tipos: Neumann y Hallopeau. La variante de Neumann comienza y termina con un pénfigo vulgar (9); las áreas denudadas curan con vegetaciones verrucosas y purulentas; las granulaciones hipertroóficas sobrevienen a medida que la acantolisis progresa periféricamente. Las vegetaciones verrucosas ocurren con frecuencia en los sitios de unión cutáneo-mucosa, regiones intertriginosas y en las grandes flexuras. El curso del pénfigo vegetante es lentamente progresivo y extremadamente crónico (6).

La forma de Hallopeau es considerada como una piodermitis benigna; las lesiones primarias son pústulas sobre una piel normal, luego se transforman en lesiones verrucosas de lenta progresión. En ambos tipos de pénfigo vegetante pueden ocurrir con frecuencia lesiones en la mucosa oral (9).

El pénfigo vegetante difiere del pénfigo vulgar en que éste comienza en una edad más temprana y por su localización en áreas intertriginosas (10).

El cuadro histológico es el mismo del pénfigo vulgar con la única diferencia de que las vellosidades dérmicas y las crestas epidérmicas son mucho más pronunciadas; por lo tanto las vegetaciones verrucosas se caracterizan por papilomatosis y acantosis importante. Con frecuencia se observan abscesos intraepidérmicos por eosinófilos (Lever 1965), (9,15).

**Pénfigo foliáceo.**- El compromiso de las membranas mucosas es raro. La enfermedad usualmente comienza en cuero cabelludo, cara, parte superior del tronco y progresa lentamente. A veces puede aparecer abruptamente, generalizarse y convertirse en una eritrodermia exfoliativa (6,7). Las ampollas se rompen con facilidad y el signo de Nikolsky es positivo.

El pronóstico es mejor que el del pénfigo vulgar; sin embargo, aquí la acantolisis aparece en la epidermis superior, ya sea en la capa granulosa o debajo de ella, y provoca la formación de hendiduras superficiales subcorneales que posteriormente se transformarán en ampollas. Las células carecen de puentes intercelulares. La espongiosis eosinofílica puede estar presentes y es más frecuente en el pénfigo herpetiforme (9,15).

La mayoría de los casos de pénfigo foliáceo son probablemente causados por autoanticuerpos contra antígenos intercelulares; se ha reportado un caso de pénfigo foliáceo desarrollado en un paciente después de 3 semana de tratamiento antihipertensivo con enalapril (3).

**Pénfigo eritematoso.**- Es una forma menos severa de pénfigo foliáceo. Usualmente confinado a la cara, imitando el rash en "alas de mariposa" del lupus eritematoso, también se encuentran lesiones en cuero cabelludo y parte media y alta de pecho y espalda. Por su localización y aspecto, las lesiones son de apariencia seborreica (6,7,8,9,10). El pénfigo eritematoso tiene hallazgos clínicos y de laboratorio sugerentes tanto de



Fig. 3 Pénfigo superficial

pénfigo como de L.E.S. (8).

Histológicamente, tiene las mismas características que el pénfigo foliáceo. Con la inmunofluorescencia directa, se revelan depósitos de IgG y C3 en la zona de la membrana basal; de igual modo, tiene anticuerpos antinucleares circulantes y anticuerpos contra los queratinocitos.

**Síndrome de Seneer-Usher.** Pueden coexistir el pénfigo eritematoso y el lupus eritematoso; a esto se denomina Síndrome de Seneer-Usher. En una serie de 48 pacientes con pénfigo eritematoso se encontró "banda de lupus" en el 81% de las biopsias de piel de las zonas expuestas y en el 23% de zonas no expuestas. Este hallazgo se considera un estigma serológico más que una simultaneidad de las dos patologías (9). Son raros los reportes de concurrencia de P. eritematoso y lupus eritematoso, y por lo general, no

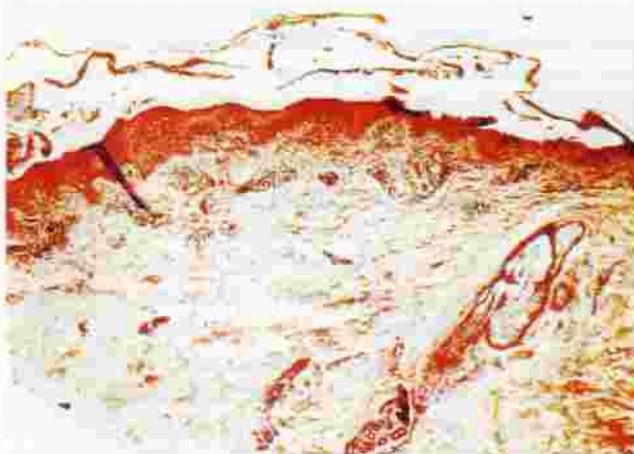


Fig. 4. Histopatología. Pénfigo superficial

desarrollan lupus eritematoso sistémico.

**Pénfigo foliáceo brasileño.** También llamado Fogo Selvagem, es una variante del pénfigo foliáceo. Clínicamente, son idénticos (6); generalmente evolucionan hacia una eritrodermia progresiva y se acompañan de fiebre. Es endémico en ciertas regiones de Brasil y también se han reportado casos aislados en África (6). Es frecuente entre los jóvenes de 16 a 18 años nativos e inmigrantes y suele afectar a más de un miembro de la familia (10). Los estudios de Rivitti y Díaz sugieren que la probable patogenia de esta enfermedad está vinculada a alteraciones inmunogenéticas desencadenadas por la picadura de un insecto llamado "borrachudo" (*Simulium Pruinosum*), cuya distribución geográfica corresponde a las áreas endémicas del pénfigo brasileño (13). Los pacientes de áreas endémicas mejoran sus lesiones cuando se cambian a zonas urbanas y reaparece el brote cuando retornan a áreas endémicas (6).

**Pénfigo asociado a otras enfermedades.** La coexistencia de pénfigo con miastenia gravis y timoma ha sido reportada en varias ocasiones. Algunos de ellos se presentan como pénfigo, miastenia gravis y timoma. Recientemente se han reportado 35 casos demostrando esta asociación: 34% de pacientes con timoma tenían pénfigo vulgar, 3% tenía pénfigo vegetante y el 43% estaba asociado a pénfigo eritematoso (12). La timectomía no mejoró al pénfigo. Algunos pacientes con miastenia gravis y timoma con anticuerpos antiqueratinocitos no presentaron lesiones cutáneas de pénfigo.

Se han descrito pénfigos asociados a tumores malignos, carcinomas o enfermedades linfoproliferativas que con su curación o la extirpación quirúrgica, las lesiones del pénfigo desaparecieron.

**Pénfigo producido por drogas.** Aunque la mayoría de los pacientes con pénfigo no tienen una historia de factores precipitantes, un pequeño subgrupo revela pénfigo inducido por drogas. Muchas drogas han sido reportadas como inductoras de pénfigo, y exceptuando a la penicilamina, estas drogas rara vez inducen pénfigo, considerando su gran uso (4). Agentes como el captopril, rifampicina, tioprimina, fenobarbital, piroxicam y pyritinol, han sido reportados como inductores de pénfigo; sin embargo, el más conocido es la penicilamina. Aproximadamente entre el 3 y 10% de los que usaron esta droga se afectaron de pénfigo y en su mayoría, del tipo foliáceo y eritematoso. Al suspender la penicilamina, en el 30% de los pacientes desaparece el pénfigo. Recientemente se ha reportado un caso de pénfigo asociado a enalapril, un antihipertensivo de estructura casi idéntica al captopril (3).

**Pénfigo IgA.** El término pénfigo IgA ha sido sugerido por Beutner para designar un tipo raro de pénfigo caracteriza-

do por una erupción vesículo ampollosa que simula una dermatosis pustular subcorneal o acantolisis y anticuerpos IgA intercelular en la epidermis superior. Once casos se han reportado en adultos; Caputo y col. reportan un caso en un niño (2).

**Pénfigo Paraneoplásico.**- En 1990, Anhalt y col. descubrieron 5 pacientes afectados por neoplasia que presentaban una dermatosis ampollosa con características clínicas, histológicas e inmunológicas peculiares. Desde entonces, se han reportado casos similares. Un estudio posterior confirmó la idea original de Anhalt de que se trata de una enfermedad ampollosa de carácter paraneoplásico, a la cual denominó "pénfigo paraneoplásico"; para otros autores, el término pénfigo es discutible.

Las características clínicas comunes en los casos descritos, son erosiones dolorosas en las membranas mucosas, especialmente orales y conjuntivales y erupciones polimorfas en piel que en muchos casos semeja eritema polimorfo (máculas eritematosas, pápulas, lesiones en diana, vesículas, ampollas tensas y flácidas). Stevens y col. describieron el caso de una lesión vesículoampollosa mucocutánea grave con características clínicas e histopatológicas idénticas al liquen plano penfigoide y con unos hallazgos por inmunofluorescencia característicos del pénfigo vulgar, por lo que el autor sugiere que el espectro del pénfigo paraneoplásico debe ampliarse e incluir aquellos casos que se presentan con un cuadro clínico e histológico similar al del liquen plano ampolloso (1,6), y también al de penfigoide cicatrizal ocular (17). La mayoría de pacientes eran de una edad promedio mayor de 50 años. Los anticuerpos que Anhalt detectó por inmunoprecipitación iban dirigidos contra los siguientes antígenos: desmoplaquina I, desmoplaquina II, el antígeno del penfigoide ampolloso, una proteína de 190 KD no caracterizada aún, y una glicoproteína de membrana de 170 KD. Como toda enfermedad paraneoplásica, al tener un curso paralelo con una neoplasia del tipo que fuera, al mejorar o curar esta, las manifestaciones cutáneas desaparecerán.

Mediante la inmunofluorescencia directa de piel perilesional y mucosa se observan depósitos de IgG con o sin complemento sobre la superficie celular, igual que en pénfigo vulgar. Con la inmunofluorescencia indirecta, al igual que en el pénfigo vulgar y en el pénfigo foliáceo, se encuentran anticuerpos que se unen a la superficie de la células del estrato escamoso. Los anticuerpos intercelulares no están dirigidos contra la placoglobulina o contra el complejo de proteínas identificado por los anticuerpos del pénfigo vulgar o foliáceo, sino que muestran reactividad con las desmoplaquinas.

El pénfigo paraneoplásico difiere de los otros tipos de pénfigo en que los anticuerpos también se juntan a las células del epitelio simple, columnar y transicional (17,18,20,21).

Camisa propone criterios para el diagnóstico de pénfigo

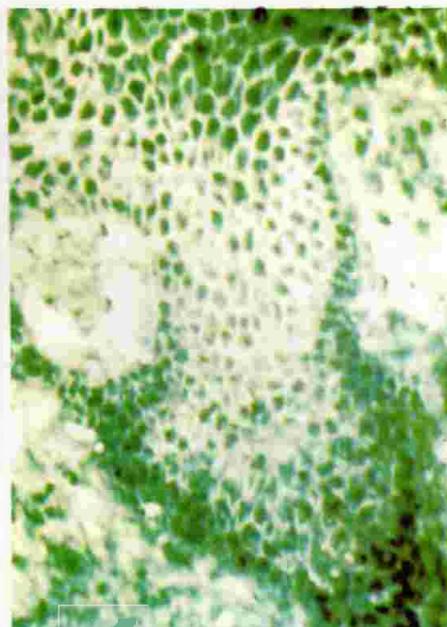


Fig. 5. Inmunofluorescencia del pénfigo.

paraneoplásico, considerándose un pénfigo inducido por neoplasia aquel que reúna tres criterios mayores o dos mayores y al menos uno de los menores de los siguientes:

**Criterios mayores:**

- Erupción cutánea polimorfa.
- Neoplasia interna concurrente.
- Hallazgos característicos en la inmunosupresión.

**Criterios menores:**

- Tinción citoplasmática en el epitelio de vejiga de rata mediante inmunofluorescencia directa.
- Depósito de inmunoglobulinas en el espacio intercelular y la membrana basal en la inmunofluorescencia directa de la piel sana.
- Acantolisis en el examen histológico de al menos una biopsia cutánea de piel afectada de cualquier localización anatómica (17).

**PATOGENIA DEL PENFIGO**

Existen autoanticuerpos circulantes frente a antígenos de la superficie del queratinocito en pacientes con pénfigo; los anticuerpos pertenecen principalmente a la fracción IgG. No se precisa complemento para provocar estas reacciones.

La unión del anticuerpo con el antígeno induce la síntesis del activador del plasminógeno en plasmina que es la responsable de la pérdida de adherencia celular (4,7,12,19).

Los títulos de los anticuerpos circulantes del pénfigo están correlacionados con el grado de actividad de la enfermedad (5).

La inmunofluorescencia directa (IFD), demuestra

**Cuadro 1.** Tipos de pénfigo superficial, intermedio y profundo: su distribución por sexo en los años 1980 a 1991. Unidad de Dermatología, Venereología y Alergia "Dr. Wenseslao Ollague Loaiza"

| Tipos       | Total | Femenino | Masculino | %    |
|-------------|-------|----------|-----------|------|
| Superficial | 15    | 3        | 12        | 62,5 |
| Intermedio  | 1     | 1        | 0         | 4,2  |
| Profundo    | 8     | 1        | 7         | 33,3 |
| Total       | 24    | 5        | 19        | 100  |

depósitos de IgG sobre la superficie de los queratinocitos; más del 50% de pacientes presenta depósitos de C3 en piel lesional, más del 30% tienen depósitos del IgM o IgA en la superficie del queratinocito.

La inmunofluorescencia indirecta (IFI) revela los anticuerpos IgG circulantes contra la superficie de los queratinocitos en el 80-90% de los pacientes de todas las variantes de pénfigo (5). La presencia de autoanticuerpos circulantes se considera diagnóstico de pénfigo; sin embargo, se han detectado este tipo de autoanticuerpos en pacientes sin lesiones de pénfigo, como por ejemplo en pacientes con quemaduras, reacción a la penicilina, necrólisis epidérmica tóxica, lupus eritematoso sistémico, miastenia gravis y anticuerpos contra los grupos sanguíneos A y B. La IFI también es diagnóstico, con pocos casos de falsos positivos (5).

#### ANTIGENOS DEL PENFIGO

Durante las últimas dos décadas, se ha avanzado grandemente en el estudio de los fenómenos de adhesión intercelular, lo que ha permitido caracterizar los diferentes tipos de antígenos implicados en las diferentes formas de pénfigo. Con todo esto y gracias a la técnica de inmunoprecipitación, se pueden clasificar los diferentes tipos de pénfigo. Korman y col. describieron detalladamente la estructura de los antígenos del pénfigo vulgar y del pénfigo foliáceo que se encuentran situados en la membrana del queratinocito. Según esto, el antígeno del PV está compuesto por polipéptidos de 160 y de 85 KD. El polipéptido de 85 KD es la plakoglobina, un componente tanto de los desmosomas como de las uniones adherentes, y los polipéptidos de 130 y 160 KD son las moléculas antigénicas del PV y PF respectivamente.

En el pénfigo paraneoplásico, son 4 los antígenos que se han identificado: desmoplakina I (250 KD), desmoplakina II (210 KD), el antígeno del pénfigoide ampolloso I (BPAG I, 230 KD), una proteína de 190 KD no caracterizada aún y una glucoproteína de membrana de 170 KD (19,20,22).

#### TECNICA DE DIAGNOSTICO

Son las inmunofluorescencia directa e indirecta. La técnica de inmunoprecipitación. La técnica de inmunoblot

que al igual que la inmunoprecipitación permite clasificar los tipos de pénfigo (22).

#### TRATAMIENTO DEL PENFIGO VULGAR Y VEGETANTE

**Corticoesteroides.**- Antes del uso de los corticoides, la mortalidad en estos pacientes era mayor del 60%; después de los corticoides, disminuyó al 15-45%. La prednisona es el esteroide de elección y la dosis varía, en casos severos 200 a 400 mg. al día durante 6 a 10 semanas. En nuestra experiencia, la dosis de 1 a 1,5 mg. por Kg. de peso inicialmente para luego progresivamente bajar la dosis; en casos leves, 40 mg. pasando un día (11).

**Inmunosupresores.**- La azatioprina en dosis de 100 mg. al día es utilizada concomitantemente con la prednisona. La ciclofosfamida 100 mg. al día ha sido útil. Con el fin de disminuir las dosis altas de corticoide, Pandya y Sontheimer idearon un plan terapéutico utilizando ciclofosfamida 50 mg. al día por vía oral más pulsos mensuales de ciclofosfamida IV en dosis de 500 a 1000 mg. al mes (4). El methotrexate en dosis de 20 mg. por semana más prednisona también ha dado buenos resultados. La ciclosporina en dosis de 6 mg./Kg. por día. **Sales de Oro.**- El oro en dosis de 50 mg. IM por semana fue utilizado por primera vez, por Penneys y col. con resultado variable. Existen nuevas preparaciones de oro por vía oral, el auranofin (Ridaura 3 mg, dos veces al día). **Plasmaféresis.**- Mediante esta técnica, los autoanticuerpos del plasma son retirados de la circulación. También se han utilizado otras drogas como la dapsona en dosis de 100 a 300 mg. al día, el levamisol 50 mg. pasando un día.

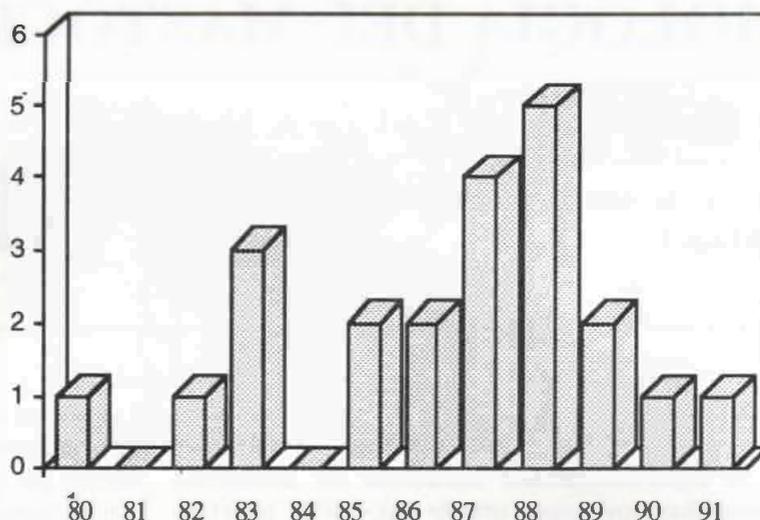
#### TRATAMIENTO DEL PENFIGO ERITEMATOSO

Por ser una enfermedad "híbrida" que es parte pénfigo y parte lupus eritematoso, debe incluirse el uso de corticoides e Inmunosupresores como la cloroquina en dosis de 250 mg. al día (11).

#### COMENTARIO

De los 24 pacientes de pénfigo diagnosticados y tratados en la Unidad, 15 fueron del grupo superficial con

**Gráfico 1.** Distribución del número de casos de pénfigo superficial, intermedio y profundo reportados durante 1980 a 1991 en la Unidad de Dermatología, Venereología y Alergia "Dr. Wenseslao Ollague Loiza"



predominio del sexo masculino (12). En el grupo de pénfigos profundos se encuentran 8 pacientes (33.3%), igualmente con predominio del sexo masculino. Solamente 1 caso fue diagnosticado histológicamente como pénfigo intermedio, **cuadro 1**.

En el **gráfico 1**, se muestra la frecuencia por año, siendo los años 83,87,88, en los que más pacientes fueron diagnosticados, hecho que creemos es coincidental. De igual modo podemos afirmar que la enfermedad sin ser frecuente no es excepcional.

## BIBLIOGRAFIA

1. Trattner A., LLurie R., Leisr A. Petah Tiqua, Israel: "Compromiso esofágico en pénfigo vulgar. Un estudio clínico, histológico e inmunopatológico". J.A.A.D. Vol.24, N°2, Part 1, 1991.
2. Caputo R., Pristrutto G., Gianni E., Milán, Italy : "Pénfigo IgA en un niño". J.A.A.D. Vol.25 (2): 383-386, 1991.
3. Shelton R., MAJ, MC,USAF.
4. Pandya A., Sontheimer R.: Tratamiento del pénfigo vulgar con pulsos intravenosos de ciclofosfamida. Arch. Dermatol (Edic. Española) Vol 4 (2): 94-98, 1993.
5. Korman N.: Penphigus: Dermatologic Clinics. Immunodermatology. W.B. Saunders Company. Philadelphia, Vol 8 (4) : 689-695, 1990.
6. Orkin M., Maibach H., Dahl M.: Bullous Diseases. In: Dermatology. Prentice-Halll Internacional Ine., Connecticut. First Edition: 487-491,1991.
7. Rook A., Wilkinson D., Ebling, Champion, Burton : "Tratado de Dermatología". Cuarta edición. Barcelona. Ediciones Doyma. Vol. 2: 1776-1782, 1989.
8. Bondi E., Jagasothy J., Lazarus G.: "Dermatología: Diagnóstico y Tratamiento". Primera edición. Editorial médica panamericana. Marcelo T. de Alvear 2145 - Buenos Aires: 75-78, 1993.
9. Lever W.: "Histopatología de la piel". Sexta Edición. Editorial Intermédica, JB Lippincott Company: 100-107, 1988.
10. Hurwitz S.: "Clinical pediatric dermatology". WB Saunders Company. Philadelphia: 334-338, 1981.
11. Shelley W., Shelley D.: "Advanced dermatology therapy" WB Saunders Company. Philadelphia: 364-365, 1987.
12. Becker B., Gaspari A.: "Pemphigus vulgaris and vegetans". Dermatologic clinics: Bullous diseases. Vol. 11, N° 3. WB Saunders Company. Philadelphia. : 433-434, July 1993.
13. Crosby D., Diaz L.: "Endemic pemphigus foliaceus" Dermatologic clinics: Bullous diseases. Vol. 11, N° 3. WB Sanders Company. Philadelphia; 454. July 1993.
14. Mutassim D., Pele N., Anhalt G.: "Drug induced pemphigus": Dermatologic clinics: Bullous diseases. Vol.11, N° 3. WB Saunders Company. Philadelphia: 464-465, July 1993.
15. Ackerman A.: "Histologic diagnosis of inflammatory diseases". Henry Kimpton Publishers, London 1978.
16. Stevens S., Griffiths C., Anhalt G., Cooper K.: "Pénfigo paraneoplásico con clínica de lique plano penfigoide". Arch. Dermatol. (Edición española), Vol. 4, N° 6, Noviembre-Diciembre 1993.
17. Camisa C., Helm T.: " El pénfigo paraneoplásico es una enfermedad autoinmune distinta inducida pro una neoplasia". Arch. Dermatol. (Edición española), Vol. 4, N° 6, Noviembre-Diciembre 1993.
18. Barnadas M.: "Pénfigo y neoplasia". Arch. Dermatol. (Edición española), Vol. 4, N° 6. Noviembre-Diciembre 1992.
19. Pizarro A., Navarro P.: "Los antpigenos del pénfigo". Piel. Vol. 7, N°9. Noviembre 1992.
20. Pizarro A., Fonseca E.: "Pénfigo paraneoplásico". Piel. Vol. 8 N° 10. Diciembre 1993.
21. Mutassim D., Pelc N., Anhalt G.: "Paraneoplastic pemphigus": Dermatologic clinics: Bullous diseases. WB Saunders Company. Philadelphia: Vol.11, N° 3. July 1993.
22. Hashimoto T., Konohana A., Nishikawa T.: "Utilidad de la técnica de inmunohlot en el diagnóstico de casos de pénfigo no clasificados". Arch. Dermatol. (Edición española). Vol. 2 (5): Septiembre-Octubre 1991.

# BIOLOGIA DEL MASTOCITO

Dr. Mauro A. Madero, Dr. Jorge A. Madero.

Servicio de Alergia e Inmunología Clínica. IESS.  
Guayaquil.

## RESUMEN

En la hipersensibilidad inmediata los mastocitos desempeñan un papel primordial, dicho papel se conoce en la actualidad que presenta una gran diversidad con las consiguientes implicaciones clínicas mayores, tanto en la salud como en la enfermedad. Al estado de conocimiento actual esa diversidad implica la existencia de diferentes subclases de mastocitos, la producción de varios mediadores en cantidad y calidad variable, de acuerdo a las subclases de mastocitos y como respuesta a la activación provocada por IgE y una acción de los mediadores sobre clases diferentes de receptores distribuidos de manera distinta en sus células blanco.

## SUMMARY

Mast cells are a very important part in the early hypersensitivity reactions. There are different kind of implications even under normal circumstances. Up to the moment different subtypes of mast cells are recognized. They are able to produce different kind of mediators which vary in quantity and quality. The different types of mast cells are activated by IgE and its mediators reacts over the receptor in the target cells in a diversity of manners.

**PALABRAS CLAVE:** Mastocito.

Desde la época en que se creía que la histamina era el único mediador de la respuesta de hipersensibilidad inmediata, han transcurrido muchos años durante los cuales numerosos estudios han dado nuevos conocimientos y han cambiado el concepto limitado que sobre el mastocito se tenía, conociéndose ahora su heterogeneidad y su gran diversidad funcional. Esta heterogeneidad y sus implicaciones en los procesos patológicos son el objetivo fundamental de esta corta revisión.

Las células cebadas son abundantes en órganos como la piel, pulmones, tubo digestivo y mucosa nasal, de tal manera que su localización es estratégica para interactuar con antígenos inhalados o ingeridos, siendo las únicas células inmunológicamente activas que tienen un sistema de reconocimiento ya en situ, ya que la célula cebada con IgE (sensibilizada) puede reconocer antígenos extraños sin ayuda de otras células de circulación sanguínea o linfática. Al interactuar con dichos antígenos secretan una gama amplia de proinflamatorios preformados y mediadores generados de novo, los que contraen al músculo liso, aumentan la permeabilidad vascular y estimulan la secreción de moco, a más de que factores derivados de esas células cebadas son quimiotácticos para otras células inflamatorias (neutrófilos, eosinófilos y células mononucleares). Paradójicamente su localización estratégica y su capacidad de interactuar con antígenos extraños, es decir, su función de "centinela" es más frecuente que se ejerza de forma inmunopatológica que con fines inmunoprotectores.

## ESTRUCTURA

Las células cebadas miden de 10 a 15  $\mu\text{m}$ . de diámetro, son de apariencia variable como células redondas o

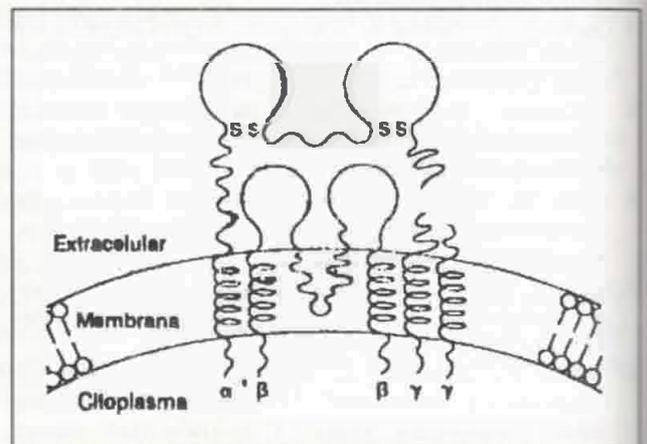


Fig. 1. Receptor de alta afinidad de célula cebada para IgE (FcεRII). Tomado de Terr, A.L.: Mecanismos de la inflamación. En: Stites D.P., Terr A.L.: Inmunología Básica y Clínica. 7ª ed. Manual Moderno, 1993 (pp. 153).

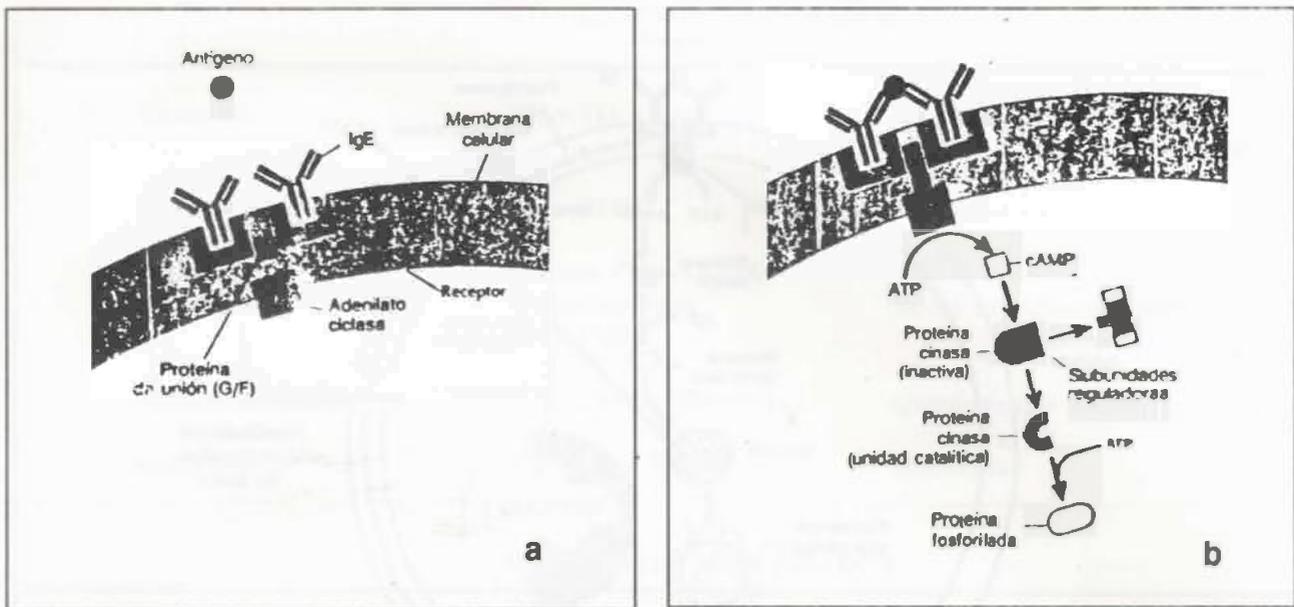


Fig. 2, a - b. Eventos celulares de la inflamación mediada por IgE. Tomado de: Austen K.F., Fisher D.W.: *Biología del Mastocito*. En: Lockey R.F., Bukantz S.C.: *Fundamentos de inmunología y Alergia*. InterAmericana-McGraw Hill, 1987 (pp. 195)

espiculares, tienen un solo núcleo redondo y oval, excéntrico y gránulos citoplásmicos heterogéneos, en número de 50 a 200 por célula los cuales están unidos a la membrana y contienen la histamina y otros mediadores preformados que abarcan proteoglicanas aniónicas. Cuando se tiñen de azul de Toluidina, las proteoglicanas dan a los gránulos un color rojo metacromático o violeta.

Una importante característica es la presencia del receptor de membrana de alta afinidad para IgE (FcεRI) este receptor está compuesto de cuatro cadenas polipeptídicas (fig. 1), una cadena alfa que contiene el sitio de unión para IgE y está expuesta en la superficie celular, una cadena beta localizada dentro de la membrana celular y dos cadenas gamma idénticas, unidas por un puente disulfuro en la porción citoplásmica de la membrana celular.

**Eventos celulares de la inflamación mediados por IgE.** El receptor FcεRI interactúa con la porción distal de la cadena de IgE, específicamente con sus dominios CH2 y/o CH3. Esta interacción es altamente específica y requiere de dos moléculas del receptor (Fig. 2a) unidas a una proteína de unión transmembranosa (G/F) y de la unidad catalítica de adenilato ciclasa. Cuando dos moléculas de IgE fijadas a su receptor FcεRI se unen a un antígeno específico, la unidad G/F activa a la adenilato ciclasa (Fig. 2b) usando el ATP citoplasmático para producir cAMP que a continuación recluta a una proteína cinasa citoplásmica dependiente del cAMP. Ello se logra mediante la unión a dos unidades reguladoras de la cinasa inactiva, liberándose así una unidad catalítica que fosforila a una proteína usando otro ATP en el proceso.

La proteína fosforilada inicia el movimiento de los gránulos hacia la superficie celular con ayuda de los filamentos intermedios. En paralelo existe una perturbación de los fosfolípidos de la membrana celular también iniciada por la unión del Ag a las dos moléculas de IgE. Las fosfolipasas y las metiltransferasas catalizan los fosfolípidos, degradándolos y liberando ácido araquidónico por una parte y estableciendo por otra, un flujo de Ca extracelular hacia el interior de la célula. Las reacciones enzimáticas iniciales son máximas dentro de los 15 segundos posteriores a la unión del Ag con la IgE y el ingreso de calcio es máximo en dos a tres minutos (fig. 3).

El efecto de todas estas reacciones es la fusión de las membranas de los gránulos citoplásmicos entre sí y también con la membrana de la célula cebada, lo que a su vez determina el que los gránulos viertan su contenido al exterior. Otro producto, un lisofosfolípido facilita la fusión con la membrana y por lo tanto la degranulación.

**MEDIADORES**

El influjo del antígeno unido a la IgE en la superficie de la célula cebada y los consiguientes eventos descritos dan como resultado, primero la exocitosis del contenido de los gránulos con la liberación de los mediadores preformados y segundo, la inducción de la síntesis de mediadores formados de novo a partir del ácido araquidónico lo cual a través de las vías de la ciclooxygenasa y lipooxygenasa lleva a la producción de prostaglandinas y leucotrienos. Hasta hace poco, los linfocitos T habían sido considerados como la principal y a menudo única fuente de interleucinas, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6. Estudios recientes indi-

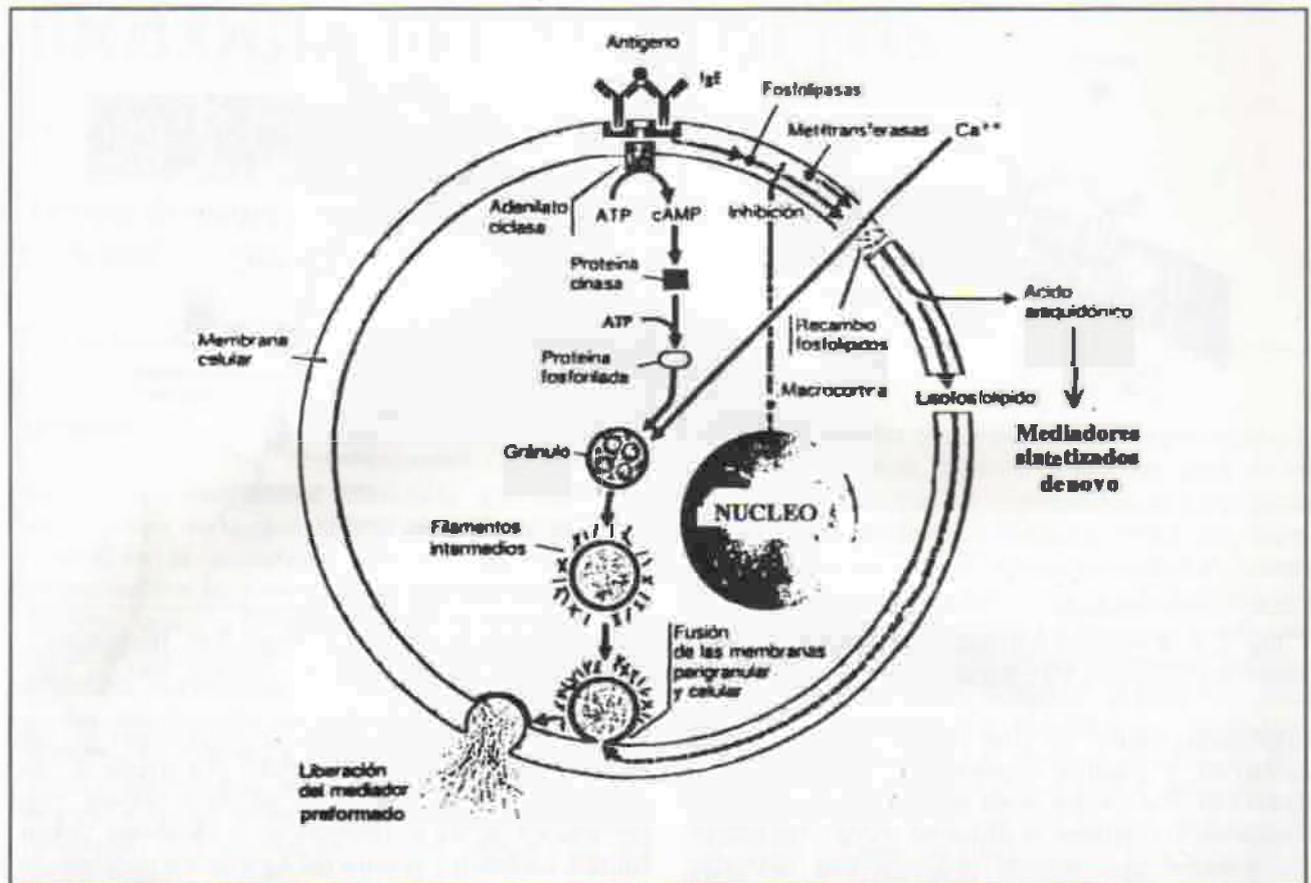


Fig. 3. Liberación de mediadores. Tomado de: Austen K.F., Fisher D.W.: *Biología del Mastocito*. En: Lockey R.F., Bukantz S.C.: *Fundamentos de inmunología y Alergia*. InterAmericana - McGraw Hill, 1987 (pp. 195)

can que las células cebadas son una segunda fuente de estas moléculas. Igualmente las células cebadas activadas sintetizan GM-CSF (factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos).

Los antígenos pueden hacer que las células cebadas expresen moléculas que puedan iniciar la proliferación de células cebadas (IL-3, IL-4), apoyar la diferenciación de células cebadas (IL-3, IL-4) y apoyar las supervivencia de dichas células en los tejidos (IL-3, IL-4). Esas moléculas pueden actuar como estímulos autocoides para la proliferación y diferenciación. Las células cebadas expresan receptores para IL-3, IL-4 (los Ags pueden iniciar la expresión de IL-3, IL-4 por células cebadas) a continuación ocurre autoactivación de esos receptores. La hiperplasia de células cebadas observadas en el asma puede relacionarse, al menos en parte, con esta vía de autocoides.

#### HETEROGENEIDAD DE LOS MASTOCITOS

El conocimiento actual de la biología de la célula cebada se inició desde hace unos 20 años cuando se observó que los mastocitos de los tejidos gastrointestinales tienen propiedades tintoriales distintas a las del tejido conectivo.

Posteriormente, las células cebadas de la mucosa mostraron diferir de las mismas del tejido conectivo en su dependencia de la célula T, mediadores preformados de gránulos citoplásmicos (proteoglicano, pteasa), mediadores generados a partir del ácido araquidónico y respuestas funcionales a secretagogos. Las células cebadas derivadas de piel, pulmones, nariz e intestinos muestran que hay dos tipos de estas células que difieren en contenido de dos proteasas neutras de gránulos citoplásmicos, triptasa y quimasa. Las células cebadas T contienen triptasa y son las predominantes en pulmones y mucosa gastrointestinal, mientras que las células cebadas TC contienen triptasa y quimasa y son las predominantes en piel y submucosa gastrointestinal.

La dependencia del linfocito T de células cebadas T pero no de las TC se sugiere por los estudios en pacientes con defectos congénitos o adquiridos de linfocitos T (ej: pacientes con inmunodeficiencia combinada o SIDA) en los cuales existe una deficiencia de células cebadas T en la mucosa gastrointestinal.

Por último, en base a estudios fisiológicos y farmacológicos se ha demostrado también una heterogeneidad en la existencia de subclases de receptores para los leucotrienos sulfopéptidicos (LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub> Y LTE<sub>4</sub>) cada

**MEDIADORES PREFORMADOS**

|  |  |   |
|--|--|---|
| Histamina                                | PM = 111   | Vasodilatación,<br>aumento permeabilidad vascular<br>broncoconstricción |
| Heparina                                 | PM=60.000  | Anticoagulante  |
| Enzimas                                  | Triptasa PM = 130.000<br>B-glucosamidasa<br>PM= 1500 | C3 convertasa<br>Se une a residuos glucosamina                          |
| Factores activadores y<br>quimiotácticos | ECF-A PM = 380/2000<br>NCF PM = 750.000              | Quimiotaxis de eosinófilos y<br>neutrófilos                             |

**MEDIADORES SINTETIZADOS**

|   |  |  |
|---|--|--|
| SRL-A (LTC4-LTD4)<br>Leucotrienos<br>quimiotácticos | Productos de la vía<br>lipoxigenasa<br>Quimiotaxis | Vasodilatación,<br>Broncoconstricción                          |
| Prostaglandinas<br>Tromboxanos                      | Producto de vía<br>ciclo oxigenasa                 | Vasodilatación<br>Broncoconstricción<br>Agregación plaquetaria |
| Factores activadores y<br>Quimiotácticos            | PAF PM= 600  | Activación plaquetaria   |

uno de los cuales tiene su receptor propio los que a su vez están distribuidos en distinta forma en las células diana específicas, determinando respuestas de intensidad diferente sobre tejidos contráctiles diferentes en una misma especie.

**BIBLIOGRAFIA**

- Austen K.F., Fisher D.W.: Biología del mastocito. EN:Lockey R.F., Bukantz S.C.:Fundamentos de Inmunología y Alergia, InterAmericana.Mc Grag Hill. 1987.
- Sullivan T.J.: Es curable el asma?. Clinicas pediátricas de Norte América. 36:191, 1992.
- Lichtenstein L.: Allergy and the immune system. Scientific American, 269:85, 1993.

- Broide D.H.: Células inflamatorias: estructura y función. EN: Stites D.P., Terr A.I.:Inmunología básica y clinica, 7a ed.. Manual Moderno, 1993.
- Wasserman S.I.: Mediadores de la inflamación. EN: Stites D.P., Terr A.I.:Inmunología básica y clinica, 7a ed.. Manual Moderno, 1993.
- Brostoff J., Hall T.: Hipersensitivity-Type I. EN: Roitt I., Brostoff J., Male D.: Immunology, 2th ed.. Gower Medical Publishing, 1989.
- Plant M., Lichtenstein L.M.: Celular and chemical basis of the allergic inflammatory response. EN: Middleton E., Redd Ch.E., Ellis E.F.: Allergy: principles and practice. The C.V. Mosby company, 1978.
- Congres Report. 18 th. Congreso Mundial de Dermatología. Suplementos Sandorama. 1992.

---

# ESTUDIO DE LA LEPROA BASADO EN LOS PARAMETROS: clínico, histopatológico, bacteriológico e inmunológico.

Dra. Alba Valarezo Jaramillo, Dr. Servio Peñaherrera Astudillo, Dr. José Ollague Torres.

Unidad de Dermatología, Venereología y Alergia "Dr. Wenceslao Ollague L." del I.E.S.S. Guayaquil - Ecuador.

---

## RESUMEN.

Estudiamos 24 pacientes con diagnóstico de lepra y son clasificados según los parámetros: clínico, histopatológico, bacteriológico e inmunológico. 21 casos correspondían al sexo masculino y 3 al femenino; se les realizaron valoraciones periódicas desde el año 1.983 - 1.987.

Sólo a 14 pacientes se les efectuó 3 valoraciones, de ellos 6 correspondían a formas paucibacilares y 8 a multibacilares. Todos recibieron multidroga terapia: Rifampicina, DDS y Clofazimina, mensualmente acudían a la consulta. En la tercera valoración: 2 casos correspondían a formas paucibacilares, 2 a lepra lepromatosa y 10 se encontraban asintomáticos.

## SUMMARY

We studied 24 patients with Hansen disease under the following parameters: clinical, histological, bacteriologic and immunologic. Twenty one of them were males and three were females. Every one was submitted to periodical evaluations since 1983 to 1987.

Fourteen patients were evaluated under three criteria; eight of them had a multibacillar disease. All patients in this clinical survey took three drugs during their treatment, Rifampicin, D.D.S., and Clofazimine at the end study 10 patients were asymptomatic.

**PALABRAS CLAVE:** Lepra.

**H**ay actualmente en el mundo alrededor de 3'500.000 casos registrados de lepra y se calcula que existe un número doble de casos que no han sido detectados. Por lo tanto desde el punto de vista de su incidencia y

prevalencia es una enfermedad importante, así también lo es el problema de la lucha anti leprosa. Esta se dificulta por el prejuicio secular que hacía huir de las personas afectadas, por la cronicidad y la incertidumbre actual respecto a si se logrará finalmente eliminar la infección, incluso después de largos períodos de tratamiento. El problema de la lepra es un problema de carácter mundial y como el caso de cualquier otra enfermedad transmisible, la lucha depende del conocimiento de su epidemiología, de los medios para su diagnóstico y de la disponibilidad de agentes preventivos y terapéuticos. Se cree que en los lugares donde no se aplican medidas adecuadas, la incidencia tiende a aumentar. El número de individuos que expuestos al riesgo de infección, contraerán la lepra puede variar. La lepra es altamente contagiosa, pero de escasa patogenicidad por lo que la infección subclínica es común, pero la enfermedad clínica aparece tan solo en una pequeña proporción de las personas infectadas. De los niños al contacto con casos lepromatosos en el hogar, un 14% puede contraer lepra, dentro de un plazo de 4 años, en algunas zonas, según reporte de la Organización Mundial de la Salud en 1.980.

La gravedad de la lepra endémica en relación con otras enfermedades no puede evaluarse exclusivamente sobre la base del número de enfermos o de las tasas de prevalencia, hay que tener en cuenta la duración de la enfermedad, las incapacidades que causa y sus consecuencias humanas y sociales para los enfermos de lepra y sus familias. Lo que es desalentador en esta lucha es también la incertidumbre que ya manifestábamos acerca de la efectividad del tratamiento de los casos lepromatosos aún después de prolongados períodos del mismo. En los casos no infecciosos las perspectivas de vida pueden ser las normales, pueden verse privados de cierta capacidad física o de movilidad lo que obliga a establecer cuidadosos

programas a largo plazo, aparte del aspecto humanitario los enfermos con invalidez representan una considerable reducción de los recursos de mano de obra en aquellos países donde es endémica. Uno de los problemas es la rehabilitación social, igual que la rehabilitación en el hogar que es de fundamental importancia y por otro lado el problema socio económico.

El agente causal un Bacilo ácido-alcohol resistente descubierto por Armour Hansen en 1874 y denominado *Mycobacterium leprae* según acuerdo de la conferencia internacional de lepra celebrada en Manila en 1931. Puede detectarse en cualquier tejido donde se encuentre presente, tales como piel, mucosa nasal, nervios periféricos, ganglios linfáticos, órganos profundos. Es un delgado bacilo recto o ligeramente curvado de 3 micras de largo por 0,5 micras de ancho, ácido y alcohol resistente, Gram positivo, se encuentra solo o en pequeños grupos en masas llamadas Globis, que es lo característico de las formas abiertas o multibacilares, en localización intra o extracelular. Formas aberrantes cocoides, largos y en clava, cuerpos tipo micoplasma y formas en L han sido demostradas. No se ha podido cultivar en medios artificiales aunque continúan las investigaciones en este sentido, sin embargo desde que se obtuvo por primera vez la multiplicación del bacilo en la almohadilla plantar del ratón se ha utilizado, sobre todo en los 10 últimos años nuevos modelos, de entre los cuales el armadillo de nueve fajas, *Dasypus novemcinctus* ha sido muy valioso para la obtención del material bacilar en cantidades suficientes para las investigaciones. Además se ha utilizado el ratón normal y el ratón timentomizado-irradiado para la evaluación de medicamentos y la demostración en pacientes de *Mycobacterium Leprae* resistentes a los medicamentos y otros que conservan la sensibilidad a éstos.

No se dispone de una prueba sencilla y fiable para identificar en la práctica la infección subclínica, los resultados de algunas investigaciones inmunológicas han llevado a la conclusión de que la lepra se puede incluir con más seguridad en el grupo de las enfermedades infecciosas (que comprende la Tuberculosis y la Poliomieliitis) en las que la tasa de transmisión del agente infeccioso es considerablemente más elevada que la tasa de ataques de la enfermedad. De esto parece deducirse que la lepra es más contagiosa de lo que se había creído, sólo que un corto número de personas expuestas a la infección llega a presentar signos clínicos de la enfermedad, su modo de transmisión no ha podido determinarse con seguridad. La demostración de que los bacilos pueden permanecer viables fuera del organismo humano durante un período de 1 a 7 días, ha ampliado las posibilidades de investigación de las puertas de entrada y salida de la infección leprosa. No ha podido descartarse la hipótesis del contacto cutáneo directo, ni tampoco la de una

transferencia mecánica por contacto con las pulgas y otros artrópodos, o de la inoculación por picadura de insectos, tampoco se han presentado pruebas convincentes de apoyo de la hipótesis de la posibilidad de infección por vía del aparato digestivo.

El descubrimiento de la viabilidad del gran número de bacilos que se desprenden de la mucosa nasal de los enfermos que padecen lepra lepromatosa no tratada se considera alternante significativo. Puede ser un momento que juega un rol importante en la transmisión continuada de la enfermedad y también en el fracaso en la investigación del origen de la infección de los casos conocidos, el hecho de que los infecciosos asintomáticos pueden expeler bacilos por la mucosa nasal durante considerables períodos de tiempo antes de que se los identifique como casos de lepra, además el *M. Leprae* puede difundirse también a partir de úlceras cutáneas lepromatosas de enfermos contagiados no sometidos a tratamiento, de la leche de las madres lactantes y en mucha menor cantidad de los anejos cutáneos. En 1978 el XI Congreso Internacional de Lepra estimó que hay pruebas cada vez más numerosas de la importancia de la transmisión por el aire.

Desde el punto de vista epidemiológico los casos lepromatosos y limítrofes son los más contagiosos. Los casos de tuberculoides en reacción o los pacientes tuberculoides limítrofes pueden presentar ciertos tipos de contagiosidad pero todavía no se ha demostrado. Según Hanks un gramo de tejido de un leproma puede contener hasta 7'000.000 de bacilos.

Según un reporte sobre la vigilancia de los contactos realizada en Singun-Birmanía y recogido por la OMS en 1980 en su Guía para la lucha Antileprosa el riesgo de los contactos familiares de los casos abiertos para que contraigan lepra clínica es aproximadamente 5 veces mayor que el riesgo entre las personas de la misma zona en cuyos hogares no hay afectos. Los contactos lepromina-negativos es más probable que adquieran la lepra y que la presenten en las formas multibacilares que los contactos lepromina-positivos en algunos de los cuales pueden desarrollarse lepra tuberculoides. Esto es lo que sostiene Dharmendra y Chatterjel basados en sus observaciones y apoyados por otros investigadores. En la epidemia de Nauru, la más importante del mundo, un 30% de la población, es decir unos 1.500 presentaron signos de lepra.

Según los reportes que trae la OMS en su publicación de 1980 manifiestan que se ha observado la desaparición, sin tratamiento de lesiones de lepra no lepromatosa, en el estudio de Nolasco y Lara el 77% de los casos en la primera infancia quedaron sin lesiones antes de alcanzar la edad adulta. En la de Silver Jubile Children's Clinic, Madrás (India) donde se mantuvo una observación de 644 casos en períodos variables de uno a 20 años sin que se les

administrara tratamiento de ninguna clase, se observó la detención de la enfermedad, que no es lo mismo que curación, en un 65% de los casos, comunicado personalmente por Dharmendra. Sin embargo hay que resaltar que estas observaciones no sugieren dejar sin tratamiento específico al paciente ya que al momento del diagnóstico no es posible identificar en qué enfermos sus lesiones se resolverán favorablemente por lo que todos deben someterse al tratamiento. La desaparición también puede ser engañosa y cabe la posibilidad de que aparezca ulteriormente afección de los nervios.

Los leprólogos e investigadores han formulado numerosas clasificaciones desde que se conformó como entidad nosológica. En 1847 Danielsem y Boek distinguieron dos formas típicas de lepra: nodular y anestésica. Más tarde Hansen y Looft en 1895 la denominaron nodular y maculoanestésica. En 1931 con el objeto de unificar la nomenclatura se dividieron los casos con un criterio topográfico: lepra cutánea y nerviosa. Posteriormente en el Congreso de leprólogos de Sudamérica se adoptó la llamada clasificación sudamericana que consideraba forma lepromatosa y forma tuberculoide más tarde en el quinto congreso de leprólogos de Madrid de 1953 adopta una clasificación que se basa en los criterios: clínicos, bacteriológicos, inmunológicos e histopatológicos. Se mantienen los dos tipos polares esto es lepromatoso y tuberculoide, además creando grupos el indeterminado e intermedio o borderline. El séptimo congreso internacional de leprología, celebrado en Tokio en 1958 deja sin alteraciones la clasificación de Madrid, la misma que es igualmente ratificada en Río de Janeiro en 1963, Londres 1968, Bergen 1973 y México en 1978.

La clasificación propuesta por Ridley y Jopling trata de facilitar la labor de los investigadores y de definir el espectro inmunológico en términos clínicos e histológicos. El Comité de expertos de la OMS en lepra recomendó en su quinto informe que se siguiese ensayando la posibilidad de emplear la clasificación en los programas de lucha antileprosa. Esta clasificación considera la presencia de dos tipos polares, inmunológicamente definidos por la conservación o ausencia de inmunidad celular retardada. Entre ellos existe un espectro de tipos intermedios, los llamados borderline o dimorfos, en los cuales la inmunidad mediada por células se conserva a medias; el curso que siguen estos pacientes depende del balance entre la infección y el grado de inmunidad celular, lo que hará que se inclinen a uno de los dos grupos o que permanezcan estables.

El XIII Congreso Internacional de Lepra, realizado en La Haya, entre sus opiniones sobre diferentes asuntos de la enfermedad marcando el estado actual de dichos conocimientos manifiesta que en los países altamente endémicos los métodos de diagnóstico deberán ser simples

y de fácil aplicación, sólo cuando sea necesario y cuando la circunstancia lo requiera se deberá utilizar métodos más complejos, para realizar el diagnóstico de compromiso neural precoz, especialmente en lepra indeterminada y tuberculoide, puede realizarse en biopsias cutáneas por identificación del antígeno en el nervio con anticuerpos monoclonales y presencia de la célula de Schwann usando la proteína S-100 con técnicas de inmunoperoxidasa.

Exámenes neurofisiológicos: electromiograma, velocidad de conducción, reflejo de Hoffman, onda F y potenciales evocados cerebrales pueden ser útiles en el diagnóstico precoz de lepra. El diagnóstico precoz de la infección subclínica de los contactos infectantes, requiere la utilización de métodos de investigación como el FIA abs, test de Elisa y test de competición de anticuerpos séricos y futuros estudios deben considerar entre sus objetivos la producción e identificación de los antígenos para lograr: el desarrollo de test de inmunodiagnóstico, análisis de la inmunorrespuesta al M. Leprae, desarrollo de una subunidad de vacuna antileprosa, comprensión de la estructura y función del M. Leprae, pero además esclarecer cuales son los mecanismos de inmunidad mediada por células defectuosas ya que se han descrito clones de células T supresoras cutáneas TT las células CD8 parecen ser citotóxicas y en lesiones LL supresoras, por lo que su rol no está bien aclarado.

## MATERIALES Y METODOS

Estudiamos 24 pacientes de la Unidad de Dermatología, Venereología y Alergia "Dr. Wenceslao Ollague L." del IESS, desde el año 1983 hasta 1987, cuya edad está comprendida en el rango de 29 a 66 años, estudiados por un período de 3 años. Dicho estudio comprendía evaluaciones periódicas de los parámetros: clínico, histopatológico, bacteriológico e inmunológico.

Clinicamente se valoró la presencia de lesiones: máculas, placas, infiltración, nódulos, disposición simétrica o asimétrica, número de lesiones, bordes mal o bien

Tabla 1. Clasificación clínica, histopatológica, bacteriológica e inmunológica de 24 casos según edad.

| Edad    | TT | BT | BB | BL | LL | TOTAL |
|---------|----|----|----|----|----|-------|
| 20 - 39 | 3  | -  | -  | 1  | 3  | 7     |
| 40 - 59 | 3  | 1  | 4  | 1  | 4  | 13    |
| 60 - 69 | 3  | -  | -  | -  | 1  | 4     |
| total   | 9  | 1  | 4  | 2  | 8  | 24    |

Tabla 2. Clasificación clínica, histopatológica, bacteriológica e inmunológica de 24 pacientes según valoración periódica

| Valoración | I | TT | BT | BB | BL | LL | Asint. | TOTAL |
|------------|---|----|----|----|----|----|--------|-------|
| Primera    | - | 4  | 2  | 3  | 2  | 3  | -      | 14    |
| Segunda    | - | 5  | -  | 2  | 2  | 3  | 2      | 14    |
| Tercera    | 1 | 1  | -  | -  | -  | 2  | 10     | 14    |

Tabla 3. Evaluación histopatológica

| Histopatología | I | TT | BT | BB | BL | LL | Piel sana | Fibrosis dérmica | TOTAL |
|----------------|---|----|----|----|----|----|-----------|------------------|-------|
| Primera        | 2 | 2  | 3  | 2  | 3  | 2  | -         | -                | 14    |
| Segunda        | 4 | 4  | -  | -  | 2  | 2  | 2         | -                | 14    |
| Tercera        | 6 | -  | 1  | -  | 1  | -  | 5         | 1                | 14    |

definidos, coloración de las máculas: hipopigmentadas, eritematosas, violácea, sepia, aspecto de la piel brillante, xerótica, sensibilidad si está conservada, hipoestésica o anestésica, tanto térmica, dolorosa o táctil.

Histológicamente se valoró la característica de la epidermis: atrófica, presencia de infiltrado, formación de granulomas tuberculoides, células epitelioides, globis bacilo, células de Virchow, zona libre subepidérmica para lo cual las placas se teñían con el método de Zielh-Nielsen modificado ya que el M. Leprae es menos ácido alcohol resistente.

Inmunológicamente se realizó la valoración utilizando prueba de Mitsuda cuya lectura se realizó a la 3ª o 4ª semana constatando la presencia de pápula con o sin necrosis.

Bacteriológicamente se realizó la búsqueda del agente M. Leprae en frotis de linfa tomada de la lesión en las formas cerradas y de lóbulo de oreja en las abiertas, o en frotis de moco nasal, muestras que se teñían con Zielh-Nielsen modificado por las cualidades tintoriales de la bacteria, positivo ante el hallazgo aunque sea de un bacilo y negativo ante su ausencia en toda la lámina.

Se les realizó en observaciones periódicas, debiendo señalar que de los 24 pacientes estudiados inicialmente, solo 14 fueron sometidos a 3 evaluaciones considerando los parámetros señalados y clasificándolos de acuerdo a ello, recibieron terapia multidroga con Rifampicina, DDS y Clofacimina, mensualmente acudían a la consulta.

Los 24 casos iniciales fueron clasificados según edad y forma clínica, encontrándose el grupo etéreo de 40 - 59

años más afectados con 13 casos (tabla 1) que correspondían al sexo masculino, 21 casos lo que concuerda con otras publicaciones, 15 casos correspondían a formas abiertas y 9 a cerradas o paucibacilares.

Solo 14 fueron sometidos a 3 valoraciones, de los cuales en la primera 4 correspondían a la forma Polar TT, 2 BT, 3 BB, 2 BL, 3 LL (tabla 2) que se correspondía con los hallazgos histopatológicos (tabla 3) aunque en 2 casos se reportó Lepra indeterminada. En la segunda valoración, 5 casos correspondían a la forma polar TT, no había BT, 2 BB, 3 BL, 2 LL y 2 asintomáticos.

Correlacionado con la histopatología en ésta han aumentado a 4 la forma indeterminada, los Borderline Tuberculoides y BB no hay, mientras que 2 son reportados con imagen de piel sana; en la tercera valoración no se reportaron casos en las formas marginales, mientras que los asintomáticos llegaron al número de 10, 1 Tuberculoides Tuberculoides y 1 caso Indeterminado.

Tabla 4. Baciloscopia de la linfa

| Resultados | Positivo | Negativo | Total |
|------------|----------|----------|-------|
| Primera    | 2        | 12       | 14    |
| Segunda    | -        | 14       | 14    |
| Tercera    | -        | 14       | 14    |

Tabla 5. Baciloscopia moco nasal

| Resultados | Positivo | Negativo | Total |
|------------|----------|----------|-------|
| Primera    | 2        | 11       | 13*   |
| Segunda    | -        | 14       | 14    |
| Tercera    | -        | 14       | 14    |

\* 1 caso dudoso

Tabla 6. Evaluación inmunológica

| Resultados | Positivo | Negativo | Total |
|------------|----------|----------|-------|
| Primera    | 6        | 7        | 13*   |
| Segunda    | 6        | 8        | 14    |
| Tercera    | 6        | 8        | 14    |

\* 1 caso dudoso

Correlacionándolo con la histopatología en la tercera evaluación 6 corresponden a Lepra Indeterminada, 1 BT, 1 BL, 5 con imagen de piel sana, 1 fibrosis dérmica.

En cuanto a la evaluación Bacteriológica se les realizó frotis de linfa (tabla 4) siendo positivo en la primera en 2 y 12 negativos, segunda y tercera todas fueron negativas. También se les realizó frotis de mucosa nasal (tabla 5), encontrándose en la primera 2 positivos, 11 negativos y 1 dudoso que correspondía a 1 caso BL, en la segunda y tercera todas fueron negativas.

En cuanto a la evaluación inmunológica (tabla 6) fueron hallados 6 positivos, en la primera 7 negativos y un dudoso que correspondía a un caso BL que en la tercera valoración estuvo asintomático.

### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

1. La mayor incidencia de Lepra de nuestra casuística se observó en el grupo de 40 - 59 años.
2. El sexo más afectado es el masculino con 21 casos.
3. Existe un predominio de formas abiertas.
4. El único método válido para la evaluación debe basarse en el uso de los 4 parámetros mencionados en el trabajo, mientras que los exámenes neurofisiológicos complementariamente en aquellos casos indeterminados.
5. El diagnóstico precoz de la enfermedad y la terapia adecuada dan mejores resultados.
6. Este tipo de evaluaciones deben ser periódicamente realizados.
7. Los resultados obtenidos son alentadores con el uso de

politerapia.

8. Cualquier otro tipo de valoración que no considere los parámetros: clínico, histopatológico, bacteriológico e inmunológico, o que sea tomado aisladamente estará sujeto a mayor frecuencia de errores.

9. El análisis bacteriológico positivo de la lepra lepromatosa o borderline confirma el diagnóstico, pero su negatividad no descarta el diagnóstico de los casos tuberculoideos e indeterminados. Los casos positivos requieren de prioridad en la lucha antileprosa.

### BIBLIOGRAFIA.

1. Almeida Neto, Esteban: Hansenologia. Anais Brasileiros de Dermatologia, 60:112, 1985.
2. Azulay Rubem, David: Autoaggressive Hanseniasis. J. Am. Acad. Dermatol., 6:1042-1045, 1987.
3. Belo Dos Santos, Itamar: Hanseniasis e gestacion. Anais Brasileiros de dermatol. 6: 447, 1988.
4. Bopp, C., Benadi C y Bakos I: Variedad de histioide de Hanseniasis lepromatosa. Medicina Cutanea, 1: 29, 1975.
5. Bottasso O., Puig N., Amerio N. Y Morini J.C.: Estudio de Subpoblaciones de linfocitos T en pacientes con lepra, Mediante investigacion con teofilina. Medicina Cutanea, 5:397, 1988.
6. Fitzpatrick Thomas. Dermatologia en Medicina General, 2º edic. Panamericana Editorial Médica, Buenos Aires 1979.
7. Furtado Tancredo: Ensino de Hansenologia nas universidades. Anais brasileiros de dermatol, Nº 1: 270, 1987.
8. Gatti Carlos, Olivares I: XIII Congreso Internacional de Lepra. Resúmenes de reuniones científicas, La Haya - Holanda. 1988.
9. Guía para la lucha antileprosa, OMS, Mexico, 1980.
10. Jopling W.H.: Manual de Lepra. Livraria Atheneu Ltda, Rio De Janeiro -S.Paulo, 1983.
11. Martínez A.R., Resoagli E.H., Millán S.G., De Resoagli J. P., Ramirez M.M., Cicuta M.E., De Rou M.I.O., Sandoval A.: Lepra Salvaje En Dasybus Novencinotus (Linneo 1758). Archivos Argentinos De Dermatología 1:21, 1984.
12. Modlin R. Reat: Leprosy: News Insight Into An Ancient Disease. J Am Acad Dermatol. 1:1-11, 1987.
13. Nunes Sarno Euzenio: Multidrogaterapia En Hansenianos Clasificados Pauciaciliares", Anais Brasileiros Dermatol 1, 1990.
14. Ollague W y Cols.: Lepra en el Ecuador. Graficas Ferand. Guayaquil, 1981.
15. Pereira Junior A.C., Do Nascimento V.A.: Hanseniasis Indeterminada. Med. Cut. Vol. 10: 159, 1982.
16. Pedroso M.: Incapacidades físicas en Hanseniasis: estudio multicentrico de la realidad Brasileira", Anais Bras. De Dermatol. 6:30, 1989.
17. Petrarca De Mesquite A.: Como Combatir La Hanseniasis. Anais Bras. De Dermatol. 2:79, 1986.
18. Rook Arthur: Tratado De Dermatología, Cuarta Edicion, Ediciones Doyma. 1989.
19. Sheskin J.Y., Sagher F.: Eneuesta Mundial Sobre el uso de Talidomida en la Leprotorreaccion. Med. Cut. 1:81, 1975.
20. World Health Organization un dp/World Bank/Who Special Programme for Research and Training In Tropical Diseases. Geneva, February, 1985.

## VERRUGA VENEREA ATIPICA EN GENITALES MASCULINOS

Dr. Gonzalo Calero Hidalgo, Dra. Ana Kellendonk de Benitez.

Unidad de Dermatología, Venereología y Alergia "Dr. Wenceslao Ollague L." del I.E.S.S. Guayaquil-Ecuador.

### RESUMEN

Se presentan los dos primeros casos de formas atípicas de infecciones por papovavirus en el sexo masculino puestos en evidencia con la aplicación de una solución al 5 % de ácido acético y comprobado por los estudios histopatológicos correspondientes. Se destaca la existencia de estos casos en nuestro medio que pueden estar pasando en forma desapercibida y la extraordinaria importancia que tienen por la relación que existe en la infección por papovavirus ( en especial de ciertos serotipos como los 16 y 18 ) y los cánceres genitoanales en general y en especial los cervico-uterinos. También se destaca el uso de ácido acético en solución como ayuda diagnóstica (aceto blanqueamiento) para tales casos atípicos.

### SUMMARY

We are presenting the first two cases of atypical papovavirus genital infections in two males deflected by the local applications of a 5% acetic acid solution and verified by histological examen. We call the attention similar cases that could ve miss diagnosed and insit in the importance of ciral infeccions caused by papovavirus 16 and 18 and the magilnances related to them in areas like cervix and genitals. We also points out the versatility and use-fullness of 5% acetic solution as and aid in the clinical diagnosis in genital lesions by means of the white decoolotations induced for the solution.

**PALABRAS CLAVES:** Verruga venérea atípica. Acetato blanqueamiento. Tipificación viral. Papovavirus oncogénicos.

### INTRODUCCION

La verruga venérea, o condiloma mal llamado acuminado, por cuanto en una buena proporción de casos no hace relieve, ha adquirido en los últimos años una extraordinaria importancia, tanto por su mayor frecuencia (1) como

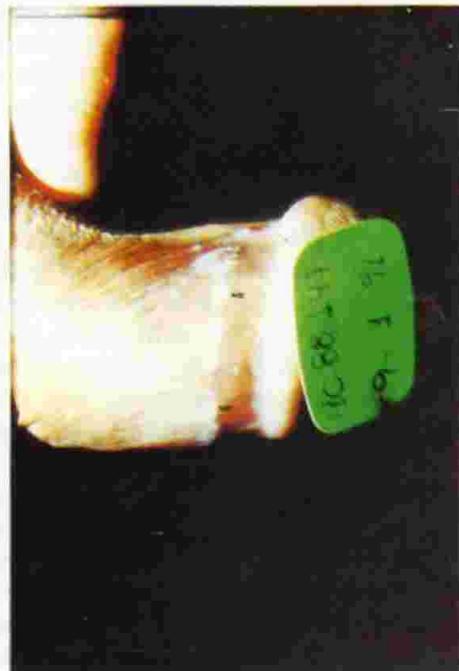


Fig. 1. Caso 1.

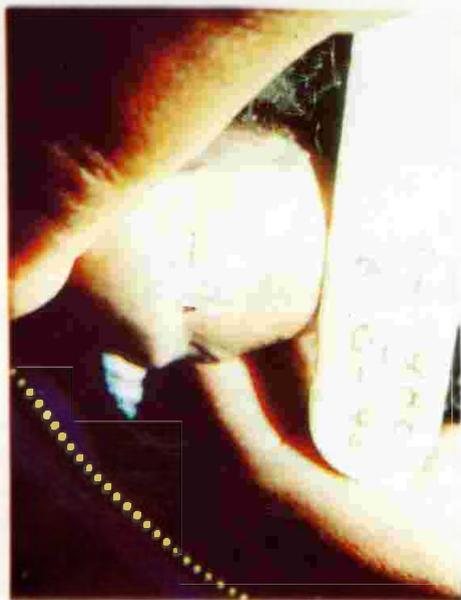


Fig. 2. Caso 2.

por su cada vez más estrecha relación con los cánceres cervicouterinos (2) y génito anales en general (3,4,5).

El descubrimiento de nuevas técnicas diagnósticas como las que usan la restricción enzimática de los virus y la hibridación molecular, han permitido, no sólo identificar partículas virales que han pasado desapercibidas a la microscopía electrónica, sino también determinar la existencia de varios tipos de virus (6) (tipificación) de papovavirus, más de 60 hasta el momento, muchos de ellos de exclusiva transmisión sexual y algunos de muy probable acción oncogénica.

La descripción clásica de formaciones vegetantes con digitaciones en su superficie, es característica de las típicas lesiones acuminadas, por lo cual podemos hacer un diagnóstico de verruga venérea con relativa facilidad en la mayoría de los casos. Pero en la actualidad sabemos que a más de estas típicas lesiones vegetantes, se están presentando con frecuencia, cada vez mayor, formas atípicas, sub-clínicas y/o inaparentes que pueden pasar desapercibidas si no se piensa en ellas y si no se ayuda con una buen lente de aumento y con la aplicación de ácido acético en solución al 5% (7-8) (o lugol) en las áreas sospechosas, dicha solución tiene la propiedad de producir un blanqueamiento especial en áreas que estando infectadas con papovavirus no muestran lesiones clínicas evidentes.

El estudio de estas formas clínicas atípicas adquieren mayor importancia por su posible asociación con tipos de papovavirus (tipos 16 y 18) que están siendo relacionados con el Ca. Cervicouterino. En el hombre aunque no se ha determinado en forma categórica su relación con cánceres genitales es importante su determinación y su tratamientos por cuanto pueden transmitirlo a su(s) pareja(s) sexual(es)

y convertirse en portadores sub-clínicos de cánceres cervicales.

En la consulta de venereología de la unidad de dermatología "Dr. Wenceslao Ollague L." del IESS, veníamos observando desde hace poco tiempo, algunas lesiones inespecíficas en genitales masculinos, caracterizados principalmente por pequeñas fisuras superficiales ubicadas transversalmente en el surco balanoprepucial, ante lo cual sospechamos tratarse de alguna forma atípica de verruga venérea. Para su comprobación procedimos a la aplicación en tales lesiones de la solución de ácido acético al 5% en búsqueda del blanqueamiento y luego el correspondiente estudio histopatológico de los casos positivos.

La presente comunicación tiene por objeto describir los dos primeros casos de lesiones atípicas de verruga venérea descubiertas por esta unidad y al parecer en el país puestas de manifiesto por medio del ácido acético y comprobados mediante el estudio histopatológico correspondiente.

#### CASOS CLINICOS

**CASO N° 1** (historia clínica N° 12548, biopsia N° 7044). Paciente masculino de 28 años de edad que consultó por presentar hace 4 meses, 3 pequeñas erosiones horizontales (fig. 1) en el pliegue del surco balanoprepucial que aumentaban y producían ardor y dolor al contacto sexual. A los 2 minutos de la aplicación del ácido acético al 5% se pudo observar, múltiples áreas blancas ovaladas alrededor de las fisuras, el estudio histopatológico reportó: imagen característica de verruga venérea.

**CASO N° 2** (historia clínica N° 88147, biopsia N° 7121). Paciente de sexo masculino de 31 años de edad, que presenta dermatosis de 2 meses de evolución caracterizada por una línea eritematosa ligeramente elevada alrededor de todo el surco balanoprepucial, intercalada de pequeñas erosiones a manera de fisuras horizontales dispuestas, con la aplicación de ácido acético al 5% se observó un marcado blanqueamiento lineal que se correspondía con las lesiones eritematosas y fisuradas vistas antes de la aplicación de dicha solución (fig. 2). El estudio histopatológico reportó: alteraciones propias de verruga venérea

#### COMENTARIOS

Con la presentación de estos 2 casos, estamos demostrando que en nuestro medio, a más de las lesiones vegetantes o exofíticas de la verruga venérea, también se están presentando formas atípicas, que se nos pueden pasar desapercibidas si no pensamos en ellas y si nos ayudamos con la aplicación de la solución de ácido acético al 5% (1). Hecho de gran importancia tanto clínica como epidemiológica por cuanto estos pacientes al no ser diagnosticados ni tratados pasarían a ser portadores

subclínicos de la infección y pondrían en peligro a sus parejas no sólo por el contagio de la enfermedad (verruca venérea) sino también por la posibilidad de que ellas desarrollen cánceres cervicouterinos y/o anales (2,3,4), recordemos que algunos serotipos de papovavirus (16-18-33 y 35 principalmente) están siendo relacionados con dichas neoplasias.

En vista de que la aplicación del ácido acético puede dar reacciones falsas positivas en un determinado porcentaje de casos, es necesario obtener una gran experiencia en su utilización, el blanqueamiento que se presenta en los casos positivos (muy difuso y débil), las causas del blanqueamiento en la infección por papovavirus aún no es completamente conocido es posible que se deba a una discreta coagulación proteica de las células superficiales, infectadas (17) que se caracterizan por presentar aumento de la celularidad y alteraciones en su maduración, en otras palabras la queratina de los queratinocitos infectados es diferente a la de las células no infectadas y reaccionaría con el ácido acético dando el color blanco especial (acetoblanqueamiento).

En definitiva este procedimiento viene a constituirse con las reservas del caso en una valiosa ayuda para el pesquizado de casos subclínicos o atípicos de verruga venérea, también puede usársele en toda primera consulta de verruga venérea, pues muchas veces el paciente tiene a más de las lesiones evidentes, otras, en otros sitios que sólo se demuestran con acetoblanqueamiento. De igual manera su uso debe ser rutinario al final del tratamiento puesto que su aplicación puede evidenciar lesiones que aún no han desaparecido por completo o de nuevas que se han desarrollado durante el ciclo de tratamiento, recordemos que el virus puede estar completamente latente por un tiempo variable, hay casos latentes que pueden pasar desapercibidos hasta el examen histopatológico y a la microscopía electrónica.

También tiene enorme importancia su aplicación en los contactos aparentemente sanos de pacientes afectados, estamos observando acetoblanqueamiento en genitales masculinos sin lesiones evidentes de esposos cuyas parejas, tienen lesiones o se han puesto en evidencia durante el embarazo.

La presentación de estos dos casos con formas subclínicas demuestran la importancia del tema y de la existencia de estas formas en nuestro medio y la necesidad que existe de tipificar los virus responsables, pues es posible y es nuestra hipótesis de trabajo que sean causadas por los serotipo oncogénicos, recordemos que según la OMS, los cánceres cervicouterinos son de alta prevalencia y gran letalidad; y controlando estas formas subclínicas haremos una buena prevención al respecto.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Bafverstedt, B. : Condylomate acuminata-past and present . Acta Dermatológica Venereológica. 47,376, 1.967.
2. Orth G. , Croissant O., Papillomavirus et cancer du co uterin nouv dermatol. 1989: 8:270.
3. Hills, S.A., Coaghill, S.B. : Human papillomavirus in squamous carcinoma of anus. Lancer, 22, 1333, 1.986.
4. Palmer, J.G.: Human papillomavirus antigen en anorectal condyloma and carcinoma in homosexual men. JAMA 527, 337, 1.987.
5. Krzyzer R.A. , Watss S. : Anderson, D.L., Faras A.J., Pass, F. :Anofenital warts contain several distinct species of human papillomavirus. J. Virol. 36,236, 1.980.
6. Mark, W., Cobb: Human papillomavirus infections journal of the AM. Acad, of Dermatology. Vol. 22 # 4 de Abril 1.990 : 547-568
7. Olmos Luis: Condiloma acuminados. Revista Ibero Latino Americana de ETS 2:11-14, 1990.
8. Monsonogo J.: Coldoscopie the lesions ano genitales reseach. Gynecol 1:31, 1989.

---

# SCHWANNOMA.

## Presentación de una caso

Dr. Iván Tixi A., Dra. Alba Valarezo.

Unidad de Dermatología, Venereología y Alergia "Dr. Wenceslao Ollague L." del I.E.S.S. Guayaquil-Ecuador.

---

### RESUMEN

Presentamos el caso de una paciente mujer de 35 años de edad que presentaba un nódulo subcutáneo de un año de evolución, localizado en cuero cabelludo de 1.5 cm. de diámetro, doloroso y duro a la palpación. El diagnóstico fue de un Schwannoma, tratándose de una entidad poco común.

### SUMMARY

A case of a 35 years old woman, who presented a subcutaneous nodule, localized on scalp. of 1.5 cm. of diameter. pain and hard. The diagnostic was Schwannoma, arare pathology.

**PALABRAS CLAVE:** Neurilemoma.

### INTRODUCCION

Se trata de un tumor de las vainas nerviosas compuesto por células de Schwann, que se origina más frecuentemente en el nervio acústico, también en el sistema nervioso periférico, en los nervios principales de los miembros, en cara flexora del codo, muñeca y rodilla. Pero menos común en cabeza, lengua y mediastino posterior.

Aparecen en cualquier edad, pero más usualmente en mujeres entre la cuarta y quinta década de vida, se pueden encontrar en la neurofibromatosis; pero en estos caso son múltiples (1).

En cuanto a la etiología todavía se discute, al parecer exista algún factor o agente bioquímico localmente activo, necesario para la inhibición de los procesos naturales de proliferación y migración de la célula de Schwann, que está faltando en la vida embrionaria. Se conoce la base genética, pero se desconoce su mecanismo (3,9) y que un estímulo para que se desarrolle sería un traumatismo (2). Clínicamente se presentan como nódulos circunscritos redondeados u ovoides de consistencia firme (blanda o

quística) que pueden llegar hasta un tamaño de 5 cm., de color gris-amarillento, dolorosos; son intradérmicos o subcutáneos (8).

### CASO CLINICO

Se trató de una paciente del sexo femenino de 35 años de edad, que consultó por presentar un nódulo localizado en la región interparietal del cuero cabelludo, de un año de evolución, el mismo que le producía períodos de hipersensibilidad en dicha zona. A la palpación era un nódulo de 1.5 cm de diámetro doloroso, duro y subcutáneo (Fig. 1). Sin antecedentes familiares y personales de importancia.

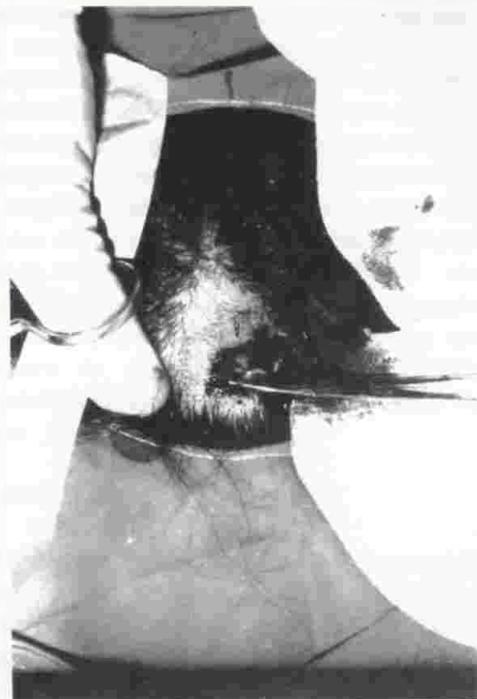


Fig. 1. Extirpación del tumor

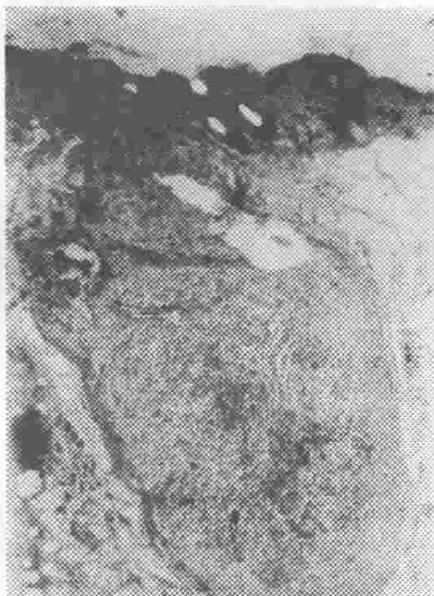


Fig. 2. Tumoración en la dermis reticular profunda

En la biopsia se encontró una tumoración bien delimitada (fig. 2), en la que se aprecian unas células alargadas con núcleos fusiformes, que en ciertas zonas agrupan en forma paralela rodeando un material homogéneo de colágeno; éstos son los cuerpos de Verocay (fig. 3) inmersos en una trama fibrosa fina. No se apreció atipias celulares.

El tratamiento consistió en la extirpación quirúrgica total del tumor sin que se haya presentado recidiva.

#### COMENTARIO

El presente caso se trata de un tumor único localizado en la cabeza, lo cual es poco común, ya que usualmente se asocia con Neurofibromatosis y en estos casos son múltiples y con más probabilidad de que se malignicen (4,5,6,7). El hallazgo histológico de los cuerpos de Verocay, fue lo que llevó a la confirmación del diagnóstico. Al ser un tumor único en esta paciente su extirpación total fue el tratamiento definitivo.

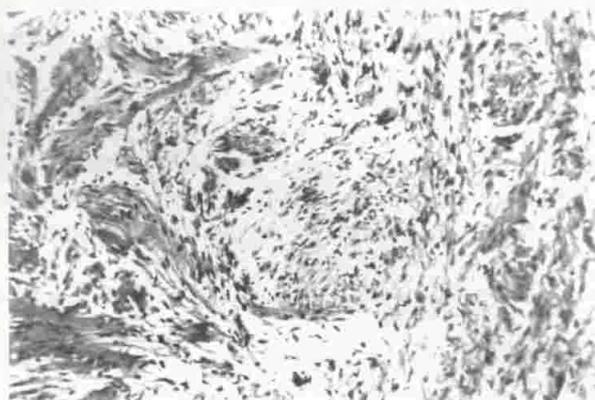


Fig. 3. Cuerpos de Verocay

#### BIBLIOGRAFIA

1. Rook A.: Tratado de Dermatología, cuarta edición. Ediciones Doyma, Barcelona, 1989 (pp. 2682).
2. Demis J.: Clinical Dermatology, vol IV. seventeen ed. JB Lippincott, Philadelphia. 1990 (pp. 1-3).
3. Fitzpatrick T.: Dermatología en Medicina General, segunda edición, tomo II. Editorial Panamericana, Buenos Aires, 1980 (pp. 1231-1232).
4. Kikuchi A., et al.: Solitary Cutaneous Malignant Schwannoma. Immunohistochemical and Ultrastructural Studies. *Am. J. Dermatopathol* 15:15-19, 1987.
5. Berger, et al.: Agmina ted neurilemmomas. *J Am Acad Dermatol* 17:891-894, 1987.
6. Prevo R.: Multiple cutaneous neurilemmomas with abnormalities of the eyes and congenital rib deformities. *J Am Acad Dermatol* 17:1054-1055, 1987.
7. Shishiba T., et al.: Multiple cutaneous neurilemmomas as a skin manifestation of neurilemmomatosis. *J Am Acad Dermatol* 10:744-754, 1984.
8. Alegre V., et al.: Tumores neurales benignos. *Piel* 4:288-292, 1989.
9. Allege F., Fernandez J.M.: Clasificación de la Neurofibromatosis a la luz de los nuevos conocimientos en genética. *Piel* 4:106-107, 1989.

# GRANULOMA ANULAR DISEMINADO.

## Reporte de un caso.

Dr. Servio Peñaherrera, Dra. Eulalia Erazo, Dr. Blas Mite R.

Unidad de Dermatología, Venereología y Alergia "Dr. Wenceslao Ollague L." del I.E.S.S. Guayaquil-Ecuador.

### RESUMEN

Se describe un caso de granuloma anular diseminado en una paciente de 61 años de edad, con A.P.P.: Diabetes Mellitus, quien presenta lesiones anulares circinadas eritematovioláceas de bordes elevados, generalizadas.

Se destaca la posibilidad de que no se trate de una simple asociación de estas dos enfermedades, ya que puede existir una correlación entre la hiperglicemia y las manifestaciones clínicas del paciente.

### SUMMARY

We present a patient with granuloma annulare disseminated of 61 years old, with A.P.P.: Diabetes Mellitus, who has annulare, and eritematous, plaques. Could not be a common association between these two diseases, because exists a relation with hiperglicemia and the clinics findings of the patient.

**PALABRAS CLAVE:** Diabetes. Granuloma anular diseminado.

### INTRODUCCION

El granuloma anular es una dermatosis benigna, de localización dérmica, más raramente hipodérmica (3,13), caracterizada por un proceso inflamatorio focal, granulomatoso, necrobiótico con degeneración del colágeno, depósitos importantes de material mucinoso y rodeados por un infiltrado celular con linfocitos e histiocitos. Además macrófagos que se disponen en una manera particular constituyendo el granuloma anular en empalizada y más raramente células epitelioides (1,24). Aunque algunos casos sobre todo las formas atípicas generalizadas han sido relacionadas con la Diabetes Mellitus. El Granuloma anular es una afección dermatológica de causa desconocida, se presenta en niños y adultos jóvenes pero puede observarse en cualquier edad

(2,6). Las lesiones están constituidas por pequeñas pápulas firmes y lisas que se disponen en círculo o que se aplanan por el centro y crecen preferentemente formando una lesión anular "en neumático" (5,7), su color puede ser rojo o violáceo, pero a menudo son de color de la piel normal. En las variedades más frecuentes las lesiones pueden ser únicas o escasas y su localización variable, aunque priman las afecciones del dorso de manos y pies y caras laterales de los dedos (8).

En general son lesiones asintomáticas que persisten meses o años, pero siempre cabe esperar una resolución espontánea (2,9).

### CASO CLINICO

Mujer de 61 años de edad, con antecedentes de diabetes mellitus, presenta dermatosis en tronco y extremidades, de un año de evolución, caracterizadas por placas eritematopapulosas anulares de bordes elevados. En los exámenes complementarios se encontró una glicemia de 300 mg./ml, el resto de exámenes fue normal o negativo.



Fig. 1. Imagen clínica

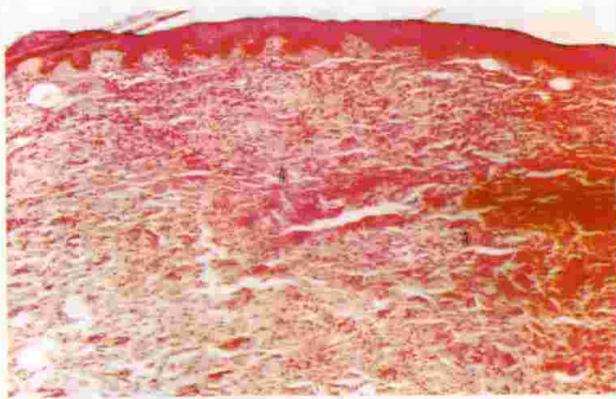


Fig. 2. Imagen histológica

En el estudio histopatológico se encontró una epidermis normal, en el centro de la preparación a nivel de la dermis reticular, se observó un granuloma con necrobiosis del colágeno y disposición de los eritrocitos en las fibras de colágeno, además un infiltrado inflamatorio perivascular superficial linfocitario.

#### COMENTARIO

El granuloma anular diseminado aparece en el 80% entre la 4 y la 7 década, siendo más infrecuente antes de los 10 años, 2% según las series de Krifysztoof y Winkelmann (12).

Su patogenia es desconocida, aunque la hipótesis más aceptada es la existencia de un mecanismo de hipersensibilidad retardada (10). Se han descrito casos de granuloma anular diseminado por quemaduras solares, Puva-terapia, picadura de insectos (14), medicamentos y traumas previos y también se ha reportado en asociación con el síndrome del canal carpiano (sólo existen 4 casos reportados). Se trata de una neuropatía por compresión del nervio mediano a su pasaje por el canal carpiano (12), también se ha reportado en asociación con pacientes con HIV (11).

La asociación entre granuloma anular y diabetes Mellitus

como es en nuestro caso ha sido muy discutido considerándose por algunos autores altamente significativas.

En nuestro paciente se observó que las lesiones aumentaban cuando había un incremento de glicemia y disminuían cuando los valores de glicemia se normalizaban, lo que nos hace pensar que no se trata de una simple asociación entre estas dos enfermedades, sino que habría una relación metabólica. Por lo cual es importante en los pacientes con esta patología, se investigue estados hiperglicémicos clínicos o latentes.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Arthur Rook : Tratado de dermatología, 4ta. edición. Ediciones Doyma, Barcelona, 1989 (pp. 1833-1837).
2. Demis Joseph, M.D.: Clinical Dermatology, tomo 1. Seventeenth ed. 1990 (pp. 2-4).
3. Fitzpatrick : Dermatología en Medicina General. 2da. edición. Tomo 1. Ediciones Panamericana. 1980 (pp. 725-728).
4. Lever W.F.: Hystopathology of the skin: Seventh Edition. 1989 (pp. 257-260).
5. Magana T., Siegfried M.: Granuloma anular diseminado: Revista Mexicana Dermatológica. 32:22-25, 1988.
6. Norca R, Miranda Ch.: Granuloma Anular Diseminado. Revista Mexicana Dermatológica. 32:112-114, 1989.
7. Bordas A.: Lesiones anulares. Piel 1:23-30, 1989.
8. Miguel S., Andrew S.: Granuloma Anular Diseminado. Piel 4: 434-436, 1989.
9. Hasen T.W.: Granuloma Annulare. Clinical Dermatology 1:4-7, 1990.
10. Oberleni P., Revus S.: Granuloma Annulaire. Ann Dermatol Venereol 116:519-521, 1989.
11. Gliadially MB., Sihtald R.: Granuloma Annulaire in patients with human immunodeficiency virus infections. JAMA 20:350-354, 1989.
12. Drihski C., Winkelmann R.K.: Granulome Annulaire et Syndrome du Canal Carpen. Ann Dermatol Venereol 20: 375-377, 1993.
13. Catillo C.: Granuloma anular. Piel 9:140-144, 1994.
14. Carwen W.: Granuloma anulare multiple suggesting an unusual selection. Arch. Dermatol 88:355, 1993.

---

# LINFOMA MALIGNO DE CELULAS B TIPO MIXTO

Dra. Bertha Bayancela Guerrero, Dr. José Ollague Torres.

Unidad de Dermatología, Venereología y Alergia "Dr. Wenceslao Ollague L." del I.E.S.S. Guayaquil-Ecuador.

---

## RESUMEN

Presentamos a un paciente de sexo masculino, de 28 años de edad, que consulta por una tumoración localizada en miembro superior derecho, que por sus características clínicas se realizó un diagnóstico diferencial entre una enfermedad granulomatosa y un proceso linfoproliferativo. Histológicamente se llegó al diagnóstico de Linfoma maligno de células B tipo mixto.

## SUMMARY

We are presenting a 28 years old male patient with a tumoral lesion on right upper extremity in the 4 months. The diagnosis was between a granulomatous and a lymphoproliferatives process. We confirmed histologically the diagnosis is malignant cutaneous B-cell lymphoma mixed type.

**PALABRAS CLAVE:** Linfoma cutáneo. Proceso linfoproliferativo. Linfoma maligno.

## INTRODUCCION

Los linfomas, son neoplasias malignas, difieren de la mayor parte de los restantes procesos malignos en varios aspectos por lo que en general se consideran un grupo aparte, tanto desde el punto de vista patológico como etiológico, y de éste último se pueden considerar: herencia, anomalías cromosómicas, radiaciones ionizantes, agentes infecciosos, factores inmunológicos, y otros (1,5).

La posible asociación de la infección de la espiroqueta *Borrelia burgdorferi* con el linfoma cutáneo de células B, puede ocurrir con mayor frecuencia de la que se piensa, partiendo de que la infección por *Borrelia* puede ser asintomática en muchos casos. Se ha encontrado asociada a LCCB de bajo grado de malignidad (5). También se ha encontrado asociada a linfomas cutáneos algunas infecciones virales, así como el VEB con linfomas B, y el

HTLV-1 con linfomas T (8).

Es una enfermedad poco frecuente, pero talvez más que las leucemias, y en conjunto con responsables de un 10% de las muertes por cáncer. En los linfomas, las lesiones cutáneas pueden ser consecuencia directa de la invasión de la piel por la neoplasia, o resultado de efectos secundarios específicos. Los infiltrados celulares cutáneos pueden ser papulosos, nodulares, tumorales o ulcerativos, frecuente en los linfomas no Hodgkinianos. Aunque se pueden describir como lesiones específicas, a menudo no es posible establecer un diagnóstico definitivo en base sólo al estudio histológico de las lesiones cutáneas y se hace necesario un recuento hematológico completo, biopsia ganglionar y un estudio de la médula ósea. Las reacciones inespecíficas pueden ser: púrpura, pigmentación, dermatitis exfoliativa, atrofia ichtiosiforme, alopecia, prurigo, etc.

Dentro de los linfomas no Hodgkin, las neoplasias de las series T y B afectan con frecuencia la piel y la incidencia de ellos es casi idéntica. Las características habituales de la participación cutánea (secundaria) en los linfomas B incluyen afectación ganglionar previa o concomitante, y el desarrollo de múltiples nódulos cutáneos profundos, es decir que los linfomas B se originan o se manifiestan primariamente en la piel con menor frecuencia que los linfomas T, éstos últimos parecen afectar con frecuencia la piel antes de invadir otros órganos (1).

## CASO CLINICO

Paciente de sexo masculino, de 28 años de edad, nacido y residente en Naranjito, prov. del Guayas, estado civil soltero, labora como conserje en un museo. Consulta por una tumoración ulcerada en miembro superior derecho, refiere haber presentado una lesión similar en el hombro homolateral, que fue extirpada quirúrgicamente hace 5 años, sin diagnóstico.

El paciente refirió que desde hace 4 meses presenta nódulos y placas, eritematosas, sobrelevadas, infiltradas con tendencia al crecimiento anular y ulceración, parcial-



Fig. 1. Detalle de la lesión

mente recubiertas de costras meliséricas, arciformes, con escaso dolor a la palpación, no hay prurito, bordes bien delimitados, localizados en tercio distal de brazos y tercio proximal de antebrazo derechos. Son dos lesiones de aproximadamente 2 a 4 cm. de diámetro. No hay lesiones en otra parte del cuerpo, se acompaña de buen estado general, no se palpan adenomegalias regionales.

Se realizó un diagnóstico diferencial con: lupus tuberculoso, lupus eritematoso profundo, infiltración linfocitaria de Jessner; leishmaniasis, micobacteriosis atípica, linfoma cutáneo.

Se solicitó exámenes de laboratorio, todos dentro de límites normales, excepto un PPD de 15 x 15 mm., sin embargo con la tinción de ZN no se observaron BAAR.

Se realizó nueva biopsia, mientras tanto se instala terapia antituberculosa con: Rifampicina 600 mg/d. + Isoniacida 300 mg/d. + Miambutol 200 mg/d.. Se observó crecimiento del tumor, y el examen histopatológico reporta lo siguiente: un infiltrado de celular denso, bien delimitado, localizado primordialmente en la dermis reticular profunda y en el tejido celular subcutáneo, infiltrado compuesto por células mononucleares, muchas de las cuales manifiestan atipias nucleocitoplasmáticas notorias, con núcleos redondeados, granos de cromatina gruesos, algunas de ellas muestran un clivaje central. Una segunda población de células mononucleares más pequeñas y con escaso citoplasma, se encuentra entremezclada. Se observa un alto porcentaje de mitosis atípicas, y una apreciable cantidad de células gigantes multinucleadas. No se observa la formación de verdaderos granulomas, no existe

necrosis y bajo luz polarizada no se observan cuerpos extraños. Diagnóstico: Linfoma maligno de células B tipo mixto.

El paciente fue remitido a hematología, actualmente se encuentra recibiendo tratamiento quimioterápico en el Instituto Oncológico Nacional.

#### COMENTARIO

En los linfomas no Hodgkin es más usual la patología extraganglionar primitiva, el compromiso ganglionar localizado sólo está en el 11 % de los casos.

Las lesiones cutáneas iniciales pueden ser nódulos en cabeza, cara o cuello, o placas múltiples localizadas o difusas, nódulos subcutáneos puros, pero es más común la extensión de las lesiones cutáneas grandes al tejido celular subcutáneo. Suele denominarse hiperplasia linfoide cuando se encuentran lesiones cutáneas con aspecto clínico de linfomas e indistinguibles de éste en la histología, sin signos de linfoma extracutáneo durante por lo menos 4 años. Otros investigadores reconocen la existencia de linfomas no Hodgkin con lesiones cutáneas solas (2). En los linfomas B las lesiones cutáneas son de consistencia firme, color rojo o rosado tamaño que oscila entre pocos milímetros a varios centímetros. Con frecuencia se distribuyen con grupos situados en el tronco o en una extremidad y pueden adoptar formas extrañas o hacerse anulares, a veces pueden limitarse a cuero cabelludo. Las lesiones inespecíficas son infrecuentes en los linfomas B (1).

El linfoma de células B de tipo extranodal, es un tipo en el cual el principal órgano involucrado es la piel. Si las



Fig. 2. Infiltrado dérmico profundo que nos indica la malignidad del proceso

manifestaciones sistemáticas no pueden ser demostradas, la radioterapia local o la excisión quirúrgica es la terapia preferida si un LCCB primario ha sido reconocido como único, tipo bajo grado de malignidad. Sin embargo aun si la participación sistémica no es demostrada, ha sido sugerido que algunos de los pacientes se traten como si tuvieran enfermedad generalizada. De echo la piel involucrada ha sido reconocida como uno de los factores de riesgo para supervivencia acortada (2).

Los pseudolinfomas cutáneos son proliferaciones linfocíticas benignas, cuyos aspectos clínicos e histológicos simulan linfomas malignos cutáneos. Las manifestaciones clínicas de los linfomas cutáneos son variables y para hacer el diagnóstico histológico, es necesario tener criterios de exactitud demostrada, para hacer el sobrediagnóstico de pseudolinfoma y el subdiagnóstico de linfoma maligno. La diferencia entre uno y otro es con frecuencia muy difícil, pero es importante por que puede tener consecuencias terapéuticas (7,9,14).

En algunos pacientes la transformación de linfocitoma benigno a linfoma maligno puede ocurrir (5).

El diagnóstico de linfoma cutáneo en ausencia de afectación sistémica puede resultar dificultoso. La aplicación de anticuerpos monoclonales proporcionó la base para el análisis inmunohistológico confiable para pseudolinfomas de la piel B y T. Estos métodos pueden usarse para determinar si un infiltrado de células linfoides en la piel constituyen una proliferación monoclonal o policlonal. Los linfomas malignos como procesos clonales exhiben restricción de cadenas livianas (monoclonales). Debe enfatizarse que para hacer el inmunodiagnóstico de las proliferaciones linfoides de la piel es necesario un conocimiento histopatológico completo (7).

Existen marcadores inmunológicos específicos para células B: CD19, CD21, CD22 y otros (5).

El estudio del paciente con linfoma cutáneo debe ser realizado en correlación con el hematólogo, y una vez establecida la extensión de su enfermedad, su clasificación y enfermedades asociadas, se establecerá el respectivo tratamiento, que puede ser: radioterapia, quimioterapia, PUVA, quimioterapia sistémica (actualmente se está usando el MACOP-B), que comprende una asociación de Metotrexate, Doxorubicina, Ciclofosfamida, Vincristina, Bleomicina, Prednisona, Cotrimoxazol, con muy buenos resultados, causando remisión de la enfermedad en un lapso de 2 años), inmunoterapia y otros (11,12).

El linfoma cutáneo de células B es una enfermedad poco frecuente, más aún el de tipo primario, como el caso que hemos presentado, siendo uno de los mayores problemas e dermatología su diferenciación con los pseudolinfomas cutáneos. Viéndonos limitados en nuestro medio ante la falta de tecnología para su clasificación, el diagnóstico es resultado de una correlación clínico patológica minuciosa.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Rook A.: Tratado de Dermatología, 4º ed. Ediciones Doyma, Barcelona, 1986 (pp.1873-1881).
2. Lever W.: Histopatología de la Piel. 6º ed. Editorial Intermédica, 1988 (pp. 675-707).
3. Demis J.: Clinical Dermatology. 1990 (pp.1-8).
4. Willenze R., Belzaards R.: Spectrum of primary cutaneous CD30 (Ki-1) positive Lymphoproliferative disorders. J Am Acad Dermatol 28: 973-980, 1993.
5. Garbe C., Stein H., Dienemann D., Orfanos C.: Borrelia burgdorferi associated cutaneous B-cell lymphoma: Clinical and Immunohistologic characterization of four case. J Am Acad Dermatol 24: 584-590, 1991.
6. Sander C., Madeiros L., Bruzzo L., Horak I., Jaffe E., Lymphoblastic lymphoma presenting in cutaneous sites. J Am Acad Dermatol 25: 1023-1031, 1991.
7. Frieman R.: Cáncer de Piel. Editorial Médica Panamericana Buenos Aires. 1993 (pp. 415-425).
8. Bagot M.: Progrés dans le diagnostic et al physiopathologie des lymphomes cutanes. Ann Dermatol Venereol 120:43-52, 1993.
9. Rijlaarsdam J.U., Willenze R.: Diagnostic et classification des Pseudolymphomes cutanés. Revue historique et perspectives. Ann Dermatol Venereol 120: 100-106, 1993.
10. Dereure O., Basset-Seguin N., Guilhou J.: Mycosis Fongoide Succédant á un lymphome non-Hodgkinien cutané B. Ann Dermatol Venereol 120: 625-627, 1993.
11. Fernández D.: Tratamiento de los linfomas cutáneos. Dermatología Venezolana 31: 54, 1993.
12. Nagatani T., Miyasawa M., Matsusaki T., Hayakawa H.: A case of Cutaneous B- cell Lymphoma treated successfully with MACOP-B. J Am Acad Dermatol 20:40-44, 1993.
13. Nagatani T., Miyasawa M., Matsusaki T., Lemoto G.: A case of cutaneous N- cell lymphoma with a storiform stromal reaction. J Am Acad Dermatol 20: 298-303, 1993.
14. Landa N., Zelickson B., Peters M., Muller S.: Lymphoma vs. pseudolymphoma of the skin gene rearrangement study of 21 cases with clinicopathologic correlation. J Am Acad Dermatol 29:945-953,1993.
15. Pujol R., Soler J., de Morragas J.: Análisis en los linfomas cutáneos. Generalidades, concepto y metodología (I). Piel 7:7-14, 1992.

# LIQUEN ESTRIADO

Dra. Valentina García Cruz, Dr. Servio Peñaherrera Astudillo.

Unidad de Dermatología, Venereología y Alergia "Dr. Wenceslao Ollague L." del I.E.S.S. Guayaquil-Ecuador.

## RESUMEN

Presentamos el caso de una paciente de 3 años de edad, con dermatosis lineal formada por pápulas hipopigmentadas, localizada a nivel de miembro inferior izquierdo y dorso de pie, asintomático. El diagnóstico fue Liquen estriado una patología poco frecuente, pero no rara.

## SUMMARY

A case of a 3 years old girl. Who presented a linear skin lesion, constituted of a groups of planed hipopigmented papules localized at left lower limb and over left foot no other associated disease. The diagnosis was of Liquen striatus which was an uncommon case.

**PALABRAS CLAVE:** Liquen estriado. Erupción liquenoidea lineal. Neurodermatitis lineal. Neurodermatitis zosteriforme.

## INTRODUCCION

El Liquen Estriado, es una dermatosis lineal autolimitada, de caracter benigno y etiología desconocida que se observa principalmente en niños (3). Fué Balzer y Mercier quienes en 1889, presentaron el primer caso como "Lichenoid treponemosis", erupción lineal. Y la primera histopatología fué descrita por Pikusan en 1904 (6). La incidencia ocurre en niños de 5-10; 3-15 años y a nivel del adulto es infrecuente. La predominancia a nivel de sexo, raza y estación del año de acuerdo a un estudio realizado en el hospital del servidor público en Sao Pablo Brasil, en 53 pacientes el 69.8% correspondía al sexo femenino e igualmente la raza blanca ocupó el 84.9%. y la incidencia mayor por época fué entre septiembre a mayo, correspondiendo a primavera y a verano, por presentarse mayor humedad y calor (2).

Su etiología es una enigma ya que las diferentes hipótesis, embriológicas, neurológicas vasculares no son aplicables; se ha sugerido que se desarrollan sobre las líneas de

Blaschko. Happle ha propuesto que las líneas de Blaschko son el resultado de la proliferación clonal de las células embrionarias que comienza a crecer en dirección transversal y desarrollan un patrón curvilíneo en respuesta al crecimiento longitudinal como a un aumento de la flexión del embrión, representando un mosaismo cutáneo. (5,3,8). Esta hipótesis se ve apoyada por varios procesos ligados al cromosoma X que tienen lesiones cutáneas a lo largo de las líneas de Blaschko, entre los que se incluyen la incontinencia pigmentaria, hipoplasia dérmica focal y la ictiosis dominante ligada al cromosoma X. La mayor parte de estos procesos son letales para varones, mientras que las mujeres afectadas sobreviven debido a la disminución de la dosis del gen (5,3,8).

Clínicamente se caracteriza por la coalescencia de pequeñas pápulas (2-4 mm.) aplanadas angulares dando en último término una banda lineal de color rosa o rojo



Fig. 1. Erupción papulosa lineal hipopigmentada en miembro inferior izquierdo

pálido, hipopigmentada o hiperpigmentada, discretamente liquenoides y con disposición lineal que puede ser discontinua en su trayecto; las lesiones son unilaterales, observándose en extremidades superiores, pero a veces en cuello, tronco, glúteos, extremidades inferiores y uñas, con un inicio brusco, no pruriginosas y con involución espontánea entre 6 a 12 meses (3,5,8).

La histopatología es variable, presenta un infiltrado inflamatorio perivascular de linfocitos e histiocitos en la dermis superficial, que en ocasiones se extiende hasta la dermis más profunda. Las alteraciones epidérmicas pueden incluir espongirosis, acantosis, exocitosis y disqueratosis. En ocasiones existe un patrón liquenoide inflamatorio en banda y que puede afectar los folículos pilosos así como glándulas y conductos sudoríparos (1,3,5,6).

El diagnóstico diferencial se realiza con el liquen nitidus, eczemas papulosos, psoriasis lineal y nevus epidérmico, pero estos son más hiperqueratósicos y permanentes (8).

El tratamiento suele ser ineficaz, por lo demás innecesario a menos que exista prurito intenso, en cuyo caso puede emplearse corticoides tópicos para aliviar el sintoma (3)

#### CASO CLINICO

Paciente de 3 años de edad que padece un año y medio dermatosis lineal con la presencia de placa unilateral simétrica, constituida por la coalescencia de pápulas hipopigmentadas que se extiende desde el glúteo izquierdo a islo y dorso del pie siendo discontinua y no

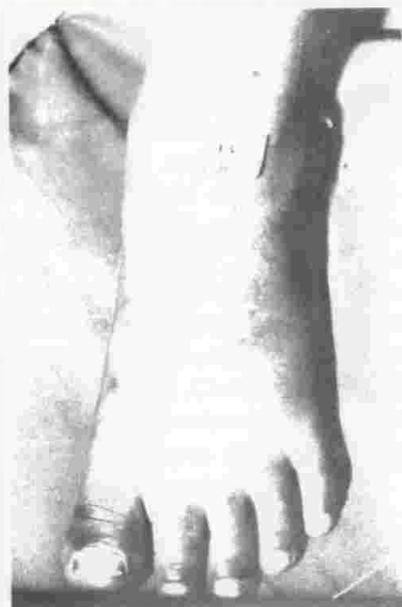


Fig. 2. Erupción papulosa en dorso de pie izquierdo rodeado de área atrófica.

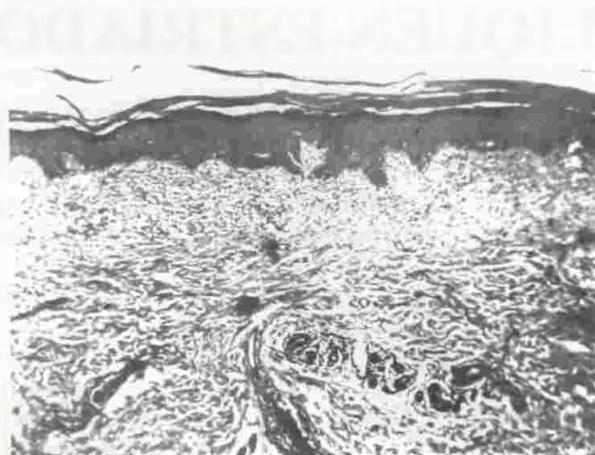


Fig. 3. Presencia de hiperqueratosis laminar, infiltrado liquenoide inflamatorio y foco de exocitosis

pruriginosa (Fig. 1 y 2). No hay antecedentes personales ni familiares de interés. Prácticamos biopsia y encontramos hiperqueratosis laminar ortoqueratósica, infiltrado inflamatorio liquenoide en unión dermo epidérmica y focos de exocitosis (Fig. 3).

#### COMENTARIOS

En el presente caso tanto en sus manifestaciones clínicas, histológicas, epidemiológicas se ha visto que guarda relación y similitud con los estudios realizados por J. Kanegaye, De Sousa. Al momento de describir este artículo no se observo ni apareció todavía la lesión hipocrómica, la cual la esperamos en su proceso involutivo como se refiere en los artículos publicados por el Dr. Souza.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Tareb A., Youbi E., Grosshans E.: Lichen Striatus "A blaschko linear acquired inflammatory skin eruption". *J Am Acad Dermatol* 25:637-641, 1991.
2. De Souza T.A., Pereira J., Azevedo L.: Lichen Estriado. Estudio Epidemiológico. *Med. Cut. I. L.A.* 17:19-21, 1989.
3. Kanegaye J., Llona E., Frier J.: Liquen Estriado. Aparición simultanea en hermanos. *American Academy Pediatrics* 34:35-37, 1992
4. Reed R., Meek T.: Lichen Striatus Papulosquamos diseases. *J Am Acad Dermatol* 12:18-23, 1985.
5. Rook A., Wilkinson D.: Tratado de Dermatología. Cuarta Edición. Editorial Doyma. Barcelona, 1988 (pp. 457-458).
6. Demis J., Dobson R., Guira J.: Clínica Dermatológica, 17ª Ed. Editorial Harper and Row. Filadelfia. 1990 1:1-11 (pp 1-4).
7. Fitzpatrick T., Eisen A.Z.: Dermatología en Medicina General, segunda Edición. Editorial Panamericana. 1980 (pp 73).
8. Happle R.: Lethal genes surviving by mosaicism a possible explanation for sporadic birth defects involving the skin. *J Am Acad Dermatol* 16:899-906, 1987.

---

# ENFERMEDAD DE DARIER ASOCIADA A ACROQUERATOSIS VERRUCIFORME DE HOPF.

Dra. Ana María Véliz Guevara, Dr. Manuel Briones Ibarra.

Unidad de Dermatología, Venereología y Alergia "Dr. Wenceslao Ollague L." del I.E.S.S. Guayaquil-Ecuador.

---

## RESUMEN

Se reporta el caso de una paciente femenina de 44 años de edad, quién consultó por la aparición súbita de un brote de pápulas queratósicas foliculares y no foliculares generalizadas. Además presentó queratodermia palmoplantar. El diagnóstico histológico fue enfermedad de Darier y acroqueratosis verruciforme de Hopf.

## SUMMARY

A case of a 44 years old obese woman who presented a sudden outbreak of follicular and no follicular keratotic papules that became generalized. Also had a keratoderma of palms and soles. The histologic diagnosis was Darier's disease and acrokeratosis verruciformis of Hopf.

**PALABRAS CLAVE:** Enfermedad de Darier. Queratosis folicular. Acroqueratosis verruciforme de Hopf.

## INTRODUCCION

La enfermedad de Darier es una genodermatosis poco común, de carácter autosómico dominante o puede derivar de una mutación (1,3,6,7,8,13,18). Comienza con frecuencia en la niñez o adolescencia, pero también puede aparecer en la vida adulta tardía. Afecta en igual proporción a hombres y a mujeres (6), aunque algunos autores sugieren que es más frecuente en hombres (9). Afecta piel, uñas y mucosas.

Típicamente, se observa una erupción de pápulas queratósicas pruriginosas cuyo color varía del de la piel normal a amarillo marrón; son grasientas, con frecuencia foliculares y pueden llegar a ser purulentas y malolientes; tienden a progresar hasta formar placas de apariencia costrosa y verrucosa. Se localizan en áreas seboreicas del tronco, flancos, cuero cabelludo, lados del cuello y cara

particularmente las sienes, frente, orejas y surcos nasolabiales (1,2,6,7,8,9,13,18).

En el 10% de los casos, las lesiones pueden limitarse a un solo lado del cuerpo, con una distribución lineal zosteriforme (9), y se plantea la posibilidad de que este tipo represente al nevo epidérmico lineal con disqueratosis acantolítica, en vez de la enfermedad de Darier (Lever), y en consecuencia se sugiere la denominación de "nevo epidérmico disqueratósico acantolítico" (6,8,12,13).

La localización en el dorso de manos y pies semeja a la acroqueratosis verruciforme de Hopf, patología que con frecuencia se asocia a la enfermedad de Darier y que pese a que histológicamente son diferentes algunos autores la consideran parte de un mismo síndrome (6,7,8).

A veces puede manifestarse con lesiones papulares dispersas y se sugiere que pudiera representar a la dermatosis acantolítica transitoria o enfermedad de Grover (8).

La exacerbación de las lesiones tras la exposición a los rayos ultravioleta, sugiere que la fotosensibilidad es un factor importante en la etiología de esta enfermedad (6,7,9). Pueden haber lesiones a nivel de mucosa y consisten en pequeñas pápulas blancas aplanadas que se disponen a manera de "empedrado", son asintomáticas y ocurren en el 50% de los pacientes con enfermedad de Darier, especialmente en aquellos con historia familiar de la enfermedad (9).

Un engrosamiento generalizado de palmas y plantas (queratodermia palmo-plantar) ocurre en el 10% de los pacientes, así como queratosis punctata y pequeños "pits" en palmas y plantas (6,9). Las uñas pueden presentar fragilidad distal, crestas longitudinales y bandas subungueales rojas y blancas (6).

Estos pacientes tienden a demostrar una inmunodeficiencia de células T, lo que los hace más propensos a presentar infecciones de tipo viral y bacteriano (erupción variceliforme de kaposi debida a herpes virus hominis y



Fig. 1. Enfermedad de Darier

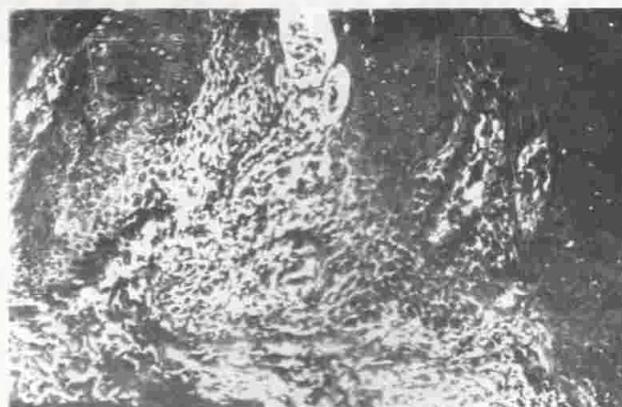


Fig. 3. Enfermedad de Darier. Histología

coxsackie virus tipo A 16 (5,16,17).

Los cambios histopatológicos de la enfermedad de Darier son: 1) un tipo peculiar de disqueratosis que resulta en la formación de cuerpos redondos y granos; 2) acantolisis suprabasal que determina hendiduras o lagunas; 3) proliferación ascendente de papilas tapizadas con una sola hoja de células basales, las vellosidades en las lagunas (6,8,12).

No hay un tratamiento satisfactorio específico para la enfermedad de Darier. Los pacientes deben ser instruidos de evitar la excesiva exposición solar, calor y humedad. Evitar el contacto con personas de infecciones virales. Las dosis elevadas de vitamina A oral (150.000-200.000-300.000 unidades por día durante meses), ha sido utilizada con resultados variables; debido a la posible toxicidad con estas dosis, no es recomendable en niños (9,15). Shelley utiliza el siguiente esquema de tratamiento: Aquasol 50.000 U tres veces al día; si no hay respuesta en 6 semanas, se cambia a Accutane en dosis de 40 mg. dos veces al día durante seis semanas como máximo. Los beneficios de la vitamina A deben ser obtenidos a corto

plazo y se prefiere repetirla en cortos periodos, ya que por su potencial toxicidad, no debe ser utilizada largo tiempo (10). Se ha reportado el caso de un hombre con enfermedad de Darier y fotosensibilidad, quien se aclaró totalmente de ambas patologías con Vitamina A (100.00 U/ día) en un lapso de pocos meses (16).

El uso de tópicos ha presentado resultados variables. Para algunos pacientes ha sido definitivamente eficaz el uso del ácido retinoico en crema o gel; para otros, ha sido muy irritante (19). El uso de corticoides de baja potencia o diluidos y aplicados por horas ha sido útil. Si la preparación es tolerada, se puede aumentar la concentración y el tiempo del corticoide (9,10).

También se ha utilizado isotretinoína en dosis de 0.5 mg/kg/día, es muy efectivo pero no induce una remisión prolongada (14). El etretinato en dosis de 0.5 mg/kg/ día ha demostrado ser la droga más eficaz en el tratamiento de la enfermedad de Darier (3). En un estudio realizado, el 50% de 29 pacientes mostraron un aclaramiento completo de la enfermedad en un periodo de 18 meses (19).

En los casos más severos, la remoción de la epidermis y de

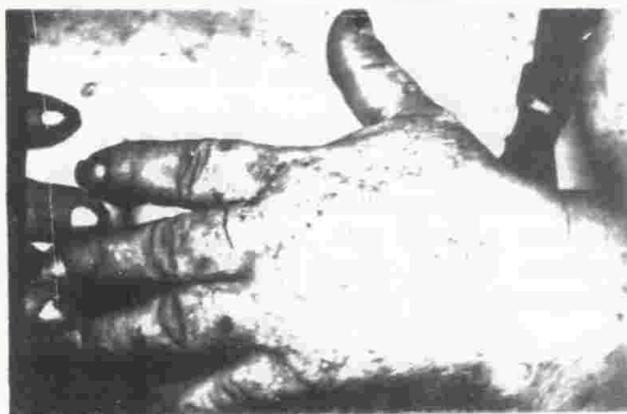


Fig. 2. Acroqueratosis verruciforme de Hopf.

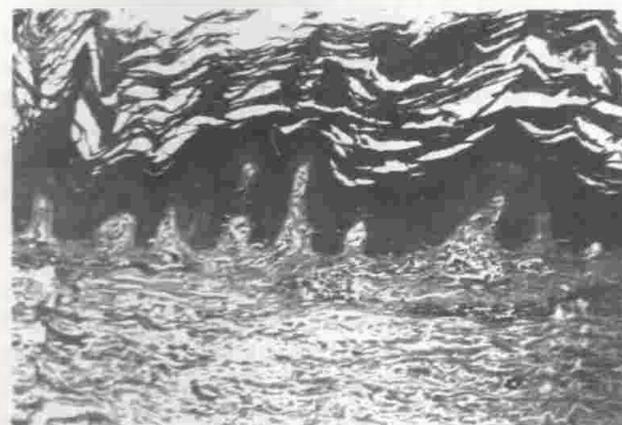


Fig. 4. Acroqueratosis verruciforme de Hopf. Histología.

la dermis superficial, puede producir una cura local permanente. Esto puede ser logrado con dermabrasión, dermatomos u hojas de afeitar; estas últimas son especialmente útiles en el manejo de lesiones faciales (4,10).

La acroqueratosis verruciforme de Hopf es una enfermedad dominante. Clínicamente se manifiesta como pápulas hiperqueratósicas planas situadas en zonas acrales del cuerpo, especialmente en dorso de manos y pies.

El exámen histológico de las pápulas muestra hiperqueratosis, hipergranulosis, acantosis, papilomatosis leve que se asocia en la mayoría de los casos a elevaciones en punta de la epidermis, semejantes a torres de iglesia (6,7,9,11).

### CASO CLINICO

Mujer de 44 años de edad con antecedentes patológicos personales de obesidad, convulsiones, candidiasis frecuente, herpes zoster y erisipela a repetición, motivo por el cual visitaba con frecuencia la consulta dermatológica.

Enfermedad actual: hrote súbito de pápulas pequeñas (3-4 mm.), hiperqueratósicas, foliculares y no foliculares, algunas de la coloración de la piel, otras pardo-rojizas, que tienden a confluir formando grandes placas de aspecto verrucoso, algunas fisuradas y dolorosas. La sintomatología principal era el prurito. La localización inicial fue el dorso de ambas manos para luego extenderse progresivamente a brazos, tronco, piernas, genitales y cuero cabelludo, respetando la cara; las lesiones se exacerbaban con el sol, color y suduración, mejorando notablemente en el clima frío (fig. 2). No se observaron alteraciones ungueales ni mucosas.

En la biopsia de una lesión en dorso de mano se observó hiperqueratosis, hiperplasia epidérmica puntiaguda en "capitel de iglesia", hipergranulosis continua, siendo esto compatible con una acroqueratosis verruciforme de Hopf (Fig. 3).

En la biopsia de una lesión de tronco se observó hiperqueratosis compacta irregular con zonas de paraqueratosis columnar hajo las que se observan zonas de vacuolización intraepidérmica, formadas por disqueratosis, en donde se observan células de citoplasma rosado; son los cuerpos redondos o cuerpos de Darier (Fig. 4).

### COMENTARIO

La enfermedad de Darier es una entidad poco común en nuestro medio, siendo el décimosegundo caso reportado en este servicio. El caso reportado es de aparición tardía, sin historia familiar y ocurre en una paciente con un evidente

inmunodeficiencia de tipo celular y se la asocia a acroqueratosis verruciforme de Hopf y queratodermia palmoplantar.

La paciente recibió tratamiento con etretinato en dosis de 0.5 mg/kg al día, con notable mejoría de las lesiones.

Aunque esta enfermedad tiene periodos de remisión y exacerbación, la tendencia de esta enfermedad es de llegar a ser progresivamente más severa con el tiempo.

### BIBLIOGRAFIA

1. Goldsmith L.A., Stein D.H., Weinrich A.E.: Cornification diseases. *J Am Acad Dermatol* 4: 118-121, 1986.
2. Moreno Gimenez J.C., Pérez Bernal A.M.: Enfermedad de Darier-White (disqueratosis folicular). *Piel* 4: 171-177, 1989.
3. Lowhagen G.B., Michaelson G., Morabén H., et al.: Effect of Etretinate on Darier's disease. *Dermatologica* 165: 123-130, 1982.
4. Cohen I.K., Kraemer K.H., Peck G.L.: Cornifying Darier Disease - A unique variant II. Surgical treatment. *Arch Dermatol* 112: 504-506, 1976.
5. Jegasothy B.V., Humeniuk J.M.: Darier's disease: A partially immunodeficient state. *J Invest Dermatol* 76: 129-132, 1981.
6. Dermis J.: Keratosis Follicular. *Clinical Dermatology Vol. 2*. JB Lippincott Company Philadelphia, 1990 (pp. 1-35).
7. Rook A.: Tratado de Dermatología. Cuarta Edición. Ediciones Doyma, Barcelona, 1989 (pp. 1569-1572).
8. Lever W.F.: Histopatología de la piel, sexta edición. Editorial Intermédicas, Buenos Aires, 1988 (pp. 68-70, 72-73).
9. Hurwitz S.: *Clinical Pediatric Dermatology*. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1981 (pp. 144-145).
10. Shelley W., Shelley E.: *Advanced Dermatology Therapy*. W.B. Saunders Company, 1987 (pp. 126-128).
11. Schueller W.A.: Acrokeratosis verruciforme of Hopf. *Arch Dermatol* 106:81-83, 1972.
12. Ackerman B.: *Histologic Diagnosis of Inflammatory Skin Diseases*. Henry Kimpton Publishers, London, 1978 (pp. 534-538).
13. Orkin M., Maibach M.: *Dermatology* Prentice-Hall International Inc Connecticut First Edition, 1991 (pp.248-249).
14. Dicken C.H., Bauer E.A., Hazen P.G., et al.: Isitretinoin Treatment of Darier's disease. *J Am Acad Dermatol* 6:721-726, 1982.
15. Thomas J.R., Cooke J.P., Winkelmann R.R.: High-dose Vitamin A therapy for Darier's disease. *Arch Dermatol* 118: 891-894, 1982.
16. Ayres S. Jr.: Darier's disease: Update on an effective new therapy. *Arch Dermatol* 119: 710, 1983.
17. Jegasothy B.V., Humeniuk J.M.: Darier's disease: A partially immunodeficient state. *J Invest Dermatol* 76: 129-132, 1981.
18. Moschella-Pilsbury-Hurley: *Dermatology*. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1978 (pp. 1233-1582).
19. Christiansen J.V., Holm P., Noller R., et al.: Treatment of dyskeratosis follicularis Darier with the retinoic acid derivative RO 10-9359 (Tigason). *Dermatologica* 163:164-168, 1981.

---

# PENFIGO VULGAR.

## Revisión a propósito de un caso clínico.

Dra. Consuelo Merino Crespo, Dra. Leonor Acevedo Moreno, Dr. Jorge Vallarino Ollague.

Unidad de Dermatología, Venereología y Alergia "Dr. Wenceslao Ollague L." del I.E.S.S. Guayaquil-Ecuador.

---

### RESUMEN

Se describe un caso de pénfigo vulgar en un paciente masculino, de 47 años de edad, procedente de Portoviejo, caracterizado por lesiones ampollosas en mucosa oral con largos períodos de remisión y cortos períodos de exacerbación.

### SUMMARY

We describe a case of Pénfigo Vulgar in a male patient 47 years old who come from Portoviejo. The main features were blisters on skin and oral mucosa and the clinical picture alternated short aggravating periods with large remission periods.

**PALABRAS CLAVE:** Pénfigo.

### INTRODUCCION

El pénfigo vulgar es una grave enfermedad crónica ampollosa, de amplia distribución mundial (15), característica de los adultos, pero excepcionalmente puede aparecer en niños (2). Es una enfermedad de autoinmune que afecta la piel y las mucosas y es mediada por anticuerpos circulantes dirigidos contra las células de queratocitos (1, 11, 13).

La incidencia familiar es rara, sin embargo, aunque son pocos los casos reportados en la literatura inglesa, el descubrimiento de la asociación entre pénfigo vulgar y HLA, hacen suponer en una predisposición genética, en la que los antígenos más involucrados son HLA-A10, HLA A13. Investigaciones más recientes revelan que el antígeno HLA-DR4 esta expresado en el 60% de los pacientes Japoneses y en el 90% de los pacientes Judíos (1,15).

Ruocao y Pisanihan han sugerido dos posibles mecanismos por los que el pénfigo puede ser inducido por la

radiación ionizante: 1) modificación del antígeno, 2) interferencia en la supervigilancia inmune (5).

Se ha demostrado que el MAC (Complejo de Ataque a la Membrana) está presente en los pacientes con pénfigo en su piel lesionada, y ausente en la piel no lesionada (7).

La característica principal del pénfigo vulgar es la presencia de elementos ampollares de localización intraepidérmica frágiles, de contenido purulento, y que dejan grandes áreas de piel desnuda, con signo de Nikolsky positivo (6,13,15).

El 80% de los casos se inician con una estomatitis erosiva dolorosa y persistente que provoca intensa sialorrea (6). Aquellos casos con compromiso de mucosa extraoral tienden a desarrollar una enfermedad más severa (12).

El pénfigo vulgar tiene una variante rara que es el pénfigo vegetante (8,13,15), y una forma de presentación nodular



Fig. 1. Imagen clínica



Fig. 2. Imagen histológica

que puede aparecer en el margen de una herida quirúrgica (11,12).

El pénfigo vulgar ha sido reportado coexistiendo con otras enfermedades autoinmunes tales como LES, pénfigo bulloso, enfermedad de Graves, síndrome de Sjogren, artritis reumatoidea, esclerodermia sistémica, y enfermedades cutáneas caracterizadas por procesos inflamatorios crónicos, tales como liquen plano y psoriasis (10). Se ha reportado rara coexistencia de pénfigo vulgar y embarazo; el pénfigo vulgar resulta de la transmisión transplacentaria de IgG del pénfigo materno. El pénfigo foliáceo no es transmitido transplacentariamente (9).

Los cambios histopatológicos más tempranos consisten en edema intercelular y desaparición de los puentes intercelulares de la parte más baja de la epidermis, con acantolisis, lo cual permite la formación de la ampolla. En ausencia de acantolisis obvia, la IFD o la reacción de peroxidasa antiperoxidasa demostrará la presencia de anticuerpos tipo IgG en los espacios intercelulares tanto de la piel afectada como de la no afectada. (3,13,15).

El tratamiento del pénfigo vulgar inicialmente se lo hace con corticosteroides sistémicos. Otras drogas inmunosupresoras como la azatioprina, ciclofosfamida, y el oro, son igualmente efectivas para un mejor control de la enfermedad, siempre que vayan combinadas con corticosteroides a menores dosis (2,14). Tratamientos como la plasmaféresis o ciclosporina están siendo usados para casos resistentes o en pacientes seriamente afectados (2,15).

Algunos reportes refieren que el tratamiento con oro por vía oral trae menos efectos colaterales que el oro parenteral, pero los beneficios terapéuticos demoran un poco más, entre 3 y 6 meses (4). Otros estudios incluyen tratamientos con nicotinamida y tetraciclina, sus efectos colaterales son ya conocidos, además el mecanismo de acción de estos medicamentos en el tratamiento de desórdenes autoinmunes es desconocido (14).

#### CASO CLINICO

Paciente masculino de 47 años de edad, empleado, residente y procedente de Portoviejo, APP y APF sin importancia. Con dermatosis de 6 años de evolución con lesiones ampollosas confluentes y áreas denudadas, localizadas en mucosa oral y a nivel de piel en tórax anterior, posterior, cuero cabelludo, cara, cuello, tronco y extremidades; son lesiones dolorosas y de tamaño que varían desde 1.5 a 4 cm. (Fig. 1).

Al paciente se le realizaron exámenes generales, biometría hemática, y un estudio histopatológico el cual representó: presencia de múltiples prolongaciones papilares revestidas por una sola hilera de células epiteliales, se aprecian además numerosas células acantolíticas. En la dermis subyacente existe vasodilatación, marcada infiltración celular perivascular de carácter fundamentalmente mononuclear e intenso edema en la dermis papilar. IFD positiva (Fig. 2).

El tratamiento instaurado inicialmente fue con corticosteroides sistémicos (prednisona, 60 mg/día) y posteriormente se le agregó tratamiento inmunosupresor azatioprina, 100 mg/día) con controles subsecuentes y ajustes de dosis.

#### COMENTARIO

Presentamos este caso por tratarse de un cuadro clínico relativamente frecuente. Revisadas las estadísticas de nuestro servicio, son pocos los casos de pénfigo vulgar observados en los últimos años. Con la terapia instaurada, el paciente ha evolucionado favorablemente, y el momento se encuentra estable.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Pemphigus Vulgaris in siblings: HLA-DR4 and HLA-DQW3 and susceptibility to pemphigus. *J Am Acad Dermatol* 27: 189-93, 1992.
2. Prolonged remission after cyclosporine therapy in pemphigus vulgaris: Report of two young siblings. *J Am Acad Dermatol* 23:701-702, 1988.
3. Lever W.F.: *Histopatología de la piel*. Seventh edition. 1988 (pp. 116-20).
4. Immunosuppressive therapy of pemphigus vulgaris implicated by Nocardia Pneumonia. *Arch Dermatol* 126:27-28, 1990.
5. Ionizing Radiation- Induced pemphigus. *Arch Dermatol* Vol. 126:1319-1322, 1990.
6. Viglioglia Pablo A.: *Dermatología elemental*. 1985 (pp.133).
7. Involvement of Membrane Attack Complex of complement in UV-B Induced acantholysis become pemphigus. *Arch Dermatol* 126:623-626, 1990.
8. Can pemphigus vulgaris become pemphigus foliaceus?. *J Am Acad Dermatol* 25:797-9, 1993.
9. Pemphigus Vulgaris and pregnancy and: Risk factors and recommendations. *J Am Acad Dermatol* 28:877-78, 1993.
10. Coexistence of Pemphigus vulgaris and progressive localized scleroderma. *Arch Dermatol* 128:414-415, 1992.

- 
11. Postsurgical Pemphigus. Arch Dermatol 128:414-415, 1992.  
12. Croshy David L. MD: Dermatologic Clinics. 430-2, 1993  
13. Fitzpatrick T., Eisen A., Wof K.: Dermatología en Medicina General. Tercera Edición. 1989 (pp. 698-99).  
14. Treatment of pemphigus and linear IgA dermatosis with Nicotinamida and Tetracucline: A review of 13 cases. J Am Acad Dermatol 28:998-1000, 1993.  
15. Rook A., Wilkinson D.S., Ehling FIG., Burton J.L.: Tratado de Dermatología, cuarta edición. Doyma, Barcelona, 1989 (1776-1778).

## INFORMACION

### VII CONGRESO ECUATORIANO DE DERMATOLOGIA

#### Avance del programa

---

Fecha: 20-25 julio 1995

Sede: Hotel Ramada Guayaquil-Ecuador

Cursillos previos: Cirugía dermatológica

Criocirugía

Histopatología

Enfermedades de transmisión sexual

Temas libres

Minicasos

Sesiones anatomo-clínicas dirigidas

Almuerzos dermatológicos

Profesores invitados: de EE.UU., Chile, El Salvador, Venezuela,  
Colombia.

Informes: Sociedad Ecuatoriana de Dermatología.

Casilla 9498 - Guayaquil

Teléfonos: 448773 - 393053

Fax: 283537

Se invita a todos los Dermatólogos del País a participar presentando temas libres, minicasos y asistiendo a todo el evento.

---