

REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA

Director: C. JIMENEZ DIAZ. Secretarios: J. DE PAZ y F. VIVANCO

Redacción y Administración: Antonio Maura, 13. Madrid. Teléfono 22 18 29

TOMO LXII

15 DE AGOSTO DE 1956

NUMERO 3

REVISIONES DE CONJUNTO

PENFIGO BRASILIENSIS (*)

J. A. DE ARGUMOSA.

São Paulo (Brasil) y Caracas (Venezuela).

SINONIMIAS.—Fogo Selvagem (vulgar en Brasil, SANTAYANA DE CASTRO y varios autores expresando variedad del Pénfigo Foliáceo), Pénfigo Brasileiro (ARTOM), Pénfigo Foliáceo Brasileiro (LEMONS TORRES y AMÉNDOLA), Pénfigo Foliáceo Sudamericano (NIE-MEYER), Pénfigo Americano, Pénfigo Foliáceo Americano (RABELO JUNIOR), Pénfigo Foliáceo Americano Endémico, Pénfigo Tropical (PARANHOS, PEDROSO, ARTOM y GUIMARAES), Pénfigo Foliáceo Tropical, Pénfigo Foliáceo (J. P. VIEIRA, AMÉNDOLA, HADLER y otros), Pénfigo Foliáceo Epidémico, Pénfigo Familiar (ORSINI DE CASTRO), Pénfigo Maligno (SANTAYANA DE CASTRO), "Tokeláu" (C. PAES LEME, corregido por O. DA FONSECA FILHO).

DEFINICIÓN.—Pénfigo foliáceo, endémico en el Brasil, presentando ciertas características, de etiología criptogenética, evolución generalmente crónica, contagiosidad no probada y pronóstico en su mayoría infausto.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA.—En Brasil han sido citados enfermos desde el Amazonas hasta la frontera con Paraguay, principalmente en los Estados de São Paulo, Minas Gerais, Goiás, Mato Grosso, Bahía y Amazonia.

En el Estado de São Paulo, que es donde ha sido estudiado más detenidamente, presenta la siguiente incidencia: En el Nordeste, en la zona Mogiana, entre Franca y Riberão Preto. Oeste, la zona de Jaú y Bocaina, que se extiende hacia la zona Douradense, Ibatinga y Tabatinga, y en torno a São Paulo capital. De los 270 municipios del Estado, se citan casos de pénfigo brasiliensis en: Riberão Preto, Jardinópolis, Batatais, Cravinhos, Serra Azul, Orlândia, São Joaquim, Guará, Ituverava, Igarapava, Pedregulho, Franca, Sertãozinho, Patrocínio, Al-

tinópolis, Brodowski, Santa Rita de Passa Quatro, Palmeiras, Araras, Leme, Casa Branca, São José do Rio Pardo, Mocóca, São José da Boa Vista, Campinas, Itapira, Salto, Indaiatuba, Itú, Capivari, Jaú, Bocaina, Ibatinga, Araraquara, São Carlos, Pirassununga, Descalvado, Tabatinga, Itápolis, Boa Esperança, Riberão Bonito, Dourado, Paulo de Faria, Cafelândia, Lins, Araçatuba, Penápolis, Presidente Prudente, Quatá, José Teodoro, Paraguassu, Viradouro, Colina, Guariba, Piratininga.

HISTORIA.—La historia del grupo de las dermopatías ampollas denominadas Pemphigus comienza en la antigüedad. HIPÓCRATES y GALENO utilizaban ya la expresión de fiebres penfigoides, aplicada a una enfermedad febril acompañada de pústulas en los alrededores de la boca, que hacía probablemente referencia al herpes labial, hoy considerado de etiología virásica. En GALENO parece precisarse en elevaciones cutáneas conteniendo líquido. AETIUS habla de ampollas como quemaduras en las mujeres con irregularidades menstruales, lo que hoy denominaríamos herpes menstrual. RAHZÉS cita unas manifestaciones herpéticas que se asemejan al pénfigo. FERNELIUS AMBIANUS GORROEUS, RONDELET, SENNECTUS, PLATER y MUSITANUS, en el siglo XV, se refieren a una erupción ampollas. FORESTUS y SCHENK reseñan unas flictenas en la cara de los niños y personas mayores parecidas al impétigo. LEPOIS, en 1618, llama a las flictenas hydatides. MORTON, en el siglo XVIII, consigna una fiebre esporádica con vesículas localizadas en el tórax y cuello. La afección que FAUSTENAU describió como febris acuta vesiculor-erisipelácea, FRANZEL con el nombre de febris malignas catarrhalis exantemática purpurácea-pustularis vesículo-ulcerosas, y GÖLCKE con la denominación de febris vesicularis, pudieran ser casos de pénfigo. SAUVAGE adoptó la denominación de pénfigo para estas dermatosis vesiculosas, incluyendo en su clasificación el Pemphigus Brasiliensis. WICHMANN, en 1799, distingue la febris bullosa, el pénfigo agudo febril, del pemphigus chronicus. WILLAN subdivide el pénfigo en agudo febril y vulgar crónico, por él denominado Pompholyx; considerando tres géneros: Vulgaris, Contagiosus e Infantilis, y tres va-

(*) Trabajo dictado en el Centro Médico de Caracas el 11 de julio de 1956.

riedades: Benignus, Diutinus y Solitarius. GILBERT, en 1813, aun englobando afecciones que nada tienen que ver con el pénfigo, o, mejor dicho, con los pénfigos, admite además del pénfigo agudo uno simultáneo, otro crónico y otro sucesivo. ALIBERT, en 1832, coloca el grupo de los pénfigos entre las afecciones flictenoides. HEBRA, combatiendo la existencia del Pénfigo Agudo Febril, que hoy se admite, sólo considera el Pénfigo Crónico, comprendiendo los simultáneos y los sucesivos, y el denominado Pénfigo Foliáceo, identificado por CAZENAVE en 1850. KAPOZI admite una serie de pénfigos que en realidad son meros síntomas de otras enfermedades. NODDET, en su estudio abarca el pénfigo agudo febril, el pénfigo vulgar crónico y el pénfigo foliáceo, además de algunas erupciones sintomáticas denominadas penfigoides. DUHRING, en 1874, delimitó el grupo del pénfigo, separando las llamadas dermatitis que llevan su nombre. BROcq creó las dermatitis polimorfas dolorosas, englobando no solamente la Dermatitis de Dühring, sino ciertas variedades de eritema polimorfo. A medida que se perfeccionan los conocimientos en torno a las dermatopatías ampollas y se delimitan las entidades morbosas, las dermatitis de Dühring y los antiguos penfigoides van disminuyendo, por constituir meros síndromes de vagos contornos (VIEIRA).

El pénfigo foliáceo en el Brasil fué primeramente estudiado, o al menos consignado, en Bahía, por CERQUEIRA, en 1900, pero no hizo comunicación alguna, teniéndose noticia de sus casos por el registro hospitalario y el testimonio de ALEIXO y SILVA. La primera publicación es de CARAMURÚ PAES LEME, que en 1903 incluye erróneamente los casos de pénfigo brasiliensis bajo la denominación de Tokeláu, siendo OLYMPIO DA FONSECA FILHO quien debeló el error; son éstas sus palabras: "En el Brasil fueron CARAMURÚ PAES LEME y ULYSSES PARANHOS quienes en 1903 y 1906 denunciaron la presencia del tokeláu. Esos investigadores diagnosticaron primeramente la enfermedad en un indio de la tribu de los Carajás que vivía en las islas del río Araguaia, en el Estado de Goyaz. Los dos investigadores afirman que la enfermedad es común entre tales indígenas denominándola "rooro", lo que significaría "enfermedad que vuela", explicando esa denominación por la idea que tienen los indios de ser la enfermedad soplada sobre ellos por una tribu enemiga. Estaríamos de acuerdo con ULYSSES PARANHOS y CARAMURÚ PAES LEME admitiendo que la enfermedad de los indios Carajás pudiese ser realmente una endodermoficea, aunque el estudio del cultivo del hongo no lo hubiese demostrado, estaríamos de acuerdo, decimos, si esos dos autores no declarasen también que personalmente observaron el tokeláu en muchos puntos del Brasil, en los Estados de Goyaz, Mato Grosso, Minas Gerais y São Paulo. Tal afirmativa es todavía más extraña cuando PARANHOS y LEME aseguran que el tokeláu existe en ciudades como Uberaba, en Minas Gerais, y Batataes, en São Paulo. Hasta ese punto no es posible llegar, ni admitir la difusión de tan típica dermatosis en las poblaciones civilizadas del Brasil sin que hubiera sido hasta ahora diagnosticada por otros. Queda de ese modo perjudicada la validez del diagnóstico del tokeláu en relación a la dermatosis de los indios Carajás, produciendo una seria duda sobre la naturaleza de la enfermedad o las enfermedades a que PARANHOS y LEME se refieren. Si se examina detenidamente, principalmente la tesis de doctoramiento de CARAMURÚ PAES LEME, entonces, ninguna duda

puede restar del error de ese investigador que confundió el tokeláu nada más ni nada menos que con la dermatitis polimorfa dolorosa, tan conocida en todo el Brasil con el nombre de "fogo selvagem". Ciertamente, PAES LEME y PARANHOS catalogaron sus casos de pénfigo brasiliensis como una micosis, el tokeláu de Asia y Oceanía, cuyas relaciones con el chimberê de los indígenas de Mato Grosso estudió el propio O. DA FONSECA FILHO; sin embargo aun admitiendo el error diagnóstico, en cuanto a nombre y etiología, el valor clínico de las publicaciones persiste.

Ante la imposibilidad de referirnos a todos los autores brasileños en esta breve relación histórica, señalaremos los más destacados y cuyas publicaciones consideramos como fundamentales. En 1919, PARANHOS y BERTARELLI trataron de identificar el agente causal sin resultado, estudiando la fórmula leucocitaria. OLINTO ORSINI, en 1929, y ALEIXO, achiacan a cocos y formas bacilares la responsabilidad del proceso. ALEIXO comunica al VII Congreso Brasileño de Medicina y Cirugía, 1917, los primeros casos procedentes de Minas Gerais; LUCIANO GUALBERTO, casos de São Paulo del foco de Franca, y FERNANDO TERRA, un caso visto en Río de Janeiro. A partir de 1921 es sobre todo JOAO PAULO VIEIRA, el estudioso más constante de esta afección, contando con numerosas publicaciones y amplia labor en el Instituto Adhemar de Barros. En 1937, LINDENBERG considera como causa de la afección a un virus. VIEIRA y ALAYON, con sus trabajos histopatológicos. En 1947, FRANCISCO AMÊNDOLA estudia las manifestaciones oculares. WALTER HADLER, en 1947, describe la hematología del pénfigo brasiliensis. La bioquímica sanguínea es estudiada en 1946 por VIEIRA y LEMOS TORRES. ARTOM, RABELO JUNIOR y VIEIRA pusieron en evidencia la semejanza de algunos casos de pénfigo brasiliensis con el denominado síndrome de Senear-UScher. GUIMARAES, en 1942, se ocupa de las perturbaciones endocrinas. Y VIEIRA y FONZARI abordan de manera sistematizada el problema terapéutico.

El primer centro hospitalario donde se recibieron, que nosotros sepamos, enfermos de pénfigo brasiliensis, fué en la Santa Casa de São Paulo. Por Decreto número 9.523, de 17 de septiembre de 1938, siendo Interventor del Estado de São Paulo el doctor ADHEMAR PEREIRA DE BARROS, y desempeñando la Secretaría de Educación y Salud Pública el doctor ALVARO GUAIAO, fué creado el Servicio del Pénfigo Foliáceo, estableciéndose el Hospital en Mandaquí en 1940, quedando el Instituto Adhemar de Barros del Pénfigo Foliáceo bajo la dirección del doctor JOAO PAULO VIEIRA. Este lugar, Mandaquí, se encuentra bien comunicado con el centro de São Paulo, capital, estando a la vez lo suficientemente aislado. Dispone de pabellones para mujeres y para hombres, así como para los servicios técnicos y administrativos precisos. En 1954 disponía de 230 camas, todas ocupadas. Aun siendo hospital del Estado, recibe enfermos de toda la Federación.

ETIOLOGÍA.—El pénfigo brasiliensis es de etiología criptogenética, hasta el momento, pese a los esfuerzos realizados por varios investigadores para aclarar este importante punto. Prescindiendo de hipótesis más o menos sugestivas, pero carentes de base clínica o experimental, consignaremos algunos hechos que, aunque no han resuelto el problema, son dignos de mención. MOURAO, en 1942, dió a conocer sus investigaciones experimentales en relación con

los estreptococos, llegando a las siguientes conclusiones:

1.^a La toxiinfección estreptocócica desempeña importante papel en el pénfigo foliáceo.

2.^a Un estreptococo hemolítico del grupo A, toxígeno y fibrinolítico, particularmente virulento para los ratones, con los caracteres biológicos del *Streptococcus pyogenes*, fué aislado con constancia de las lesiones cutáneas y, en menor porcentaje, de la sangre.

3.^a El mismo germen fué aislado de órganos de necropsias y de punciones cardíacas efectuadas seguidamente a la muerte, pareciendo, no obstante, haber una diseminación estreptocócica postmortem, investigándose pasadas las primeras horas del óbito.

4.^a Fué demostrada la presencia de una antifibrinolisina en el plasma de los penfigosos.

5.^a Los estreptococos hemolíticos acarrear evidentes alteraciones en la fisonomía clínica cutánea y general, pudiendo ser causa de complicaciones fatales para los enfermos.

6.^a La gravedad de la infección cutánea y sus repercusiones en el organismo están directamente ligadas a la presencia y virulencia de los estreptococos hemolíticos.

7.^a Los líquidos de las ampollas lípidas, en la fase inicial de la enfermedad, son generalmente microbianos; sin embargo, siempre se aislaron estreptococos de las costras y líquido de ampollas purulentas en ese período clínico.

8.^a Durante el período de erupción vesicular, sin compromiso total del tegumento externo, los cocos no ganan la corriente circulatoria.

9.^a En las formas clínicas generalizadas hay predominio de estreptococos hemolíticos en la infección cutánea, tanto en los casos en que la dermatosis era de generalización reciente, cuanto en los de larga evolución.

10. Aun en los pacientes con la enfermedad en regresión, los resultados continuaron mostrando la importancia de los estreptococos en la involución total de las lesiones tegumentarias.

11. En la forma frustrada, benigna y localizada, no hay una epidermoestreptococia intensa, como en las otras formas clínicas; en los casos con la presencia de estreptococos hemolíticos en las eflorescencias cutáneas, la dermatosis se extiende a todo el cuerpo.

12. Parece al autor que la infección estreptocócica inicial proceda del revestimiento externo y que solamente después de generalizarse la dermatosis es vencida la protección dérmica, y que solamente en ese estadio clínico es la corriente sanguínea expuesta al ataque de estreptococos y de estafilococos, éstos en menor porcentaje. De ahí el déficit orgánico de los enfermos con formas clínicas generalizadas, ya que, además de estar privados total o parcialmente de las importantes funciones fisiológicas de la piel, entre las cuales se encuentran la protección, excreción y termorregulación, como las más destacadas, dejan al organismo permanentemente a merced de los cocos piógenos y de sus toxinas difusibles. Y VIEIRA comenta: podemos afirmar que los estreptococos desempeñan un papel relevante en la sintomatología clínica, tales como ardor, sensación de calor, brotes erisipeloides, habiendo en determinados casos verdadera anergia para esos gérmenes piógenos y sus toxinas; pero de ahí a afirmar la acción dominante del estreptococo en la etiología del pénfigo hay una gran distancia. En 1948 estaba orientada la investigación hacia los virus, y así TRA-

VASSOS, de la Sección de Virus del Instituto Butantan, en São Paulo, inoculaba material en la membrana corioalantoidea del pollo, persiguiendo el aislamiento de un posible virus como agente etiológico del pénfigo brasiliensis, sin que hasta la fecha tengamos noticia de resultados concluyentes.

HISTOPATOLOGÍA DE LA PIEL.—Deseando establecer hasta qué punto la variedad brasileña del pénfigo foliáceo, vulgarmente denominada fogo selvagem, se relaciona con el pénfigo foliáceo, tal como se observa en Europa, y, teniendo en cuenta las características clínicas que se estiman como propias, diversas en muchos aspectos de la enfermedad de Cazenave, procuraron, VIEIRA y ALAYON, estudiar minuciosamente la histología de sus lesiones cutáneas, con el ánimo de encontrar otros elementos, además de los de orden clínico, que permitieran un diagnóstico diferencial seguro entre ambas afecciones.

Han sido señaladas, en síntesis: acantosis, hiperacantosis, papilomatosis, queratosis, hiperqueratosis, acantolisis del extracto malpighiano, dilatación de los vasos del corion papilar, migración de pigmentos de la capa basal, exfoliación del cuerpo mucoso de Malpighio y células espinosas con pérdida de los filamentos de Herxheimer; dominando en el cuadro histológico, como elementos de valor, la acantolisis, la dilatación de los vasos del corion, la migración de pigmentos y el edema del cuerpo mucoso, así como la frecuencia de la infiltración de eosinófilos, y en las formas atenuadas, frustradas o regresivas, dominan los infiltrados de linfocitos, monocitos e histiocitos. En la forma clínica verrucosa, muy rara, la histopatología revela, además de los infiltrados citados, disqueratosis.

VIEIRA ha señalado que en determinados casos de exfoliación epidérmica se puede encontrar un desplazamiento de la capa córnea, dejando al descubierto la granulosa, y alcanzando inclusive el cuerpo mucoso. La papilomatosis, en algunos casos, es lo más intensa posible, pudiéndose apreciar tanto en el tegumento cutáneo en general como en las papilas digitales, hecho señalado por el autor en su Patología de las impresiones digitales.

PATOGENIA.—Poco se sabe en cuanto a la forma como actúa la noxa o noxas etiológicas en el pénfigo brasiliensis, poseyendo solamente algunas observaciones clínicas bastante precisas y datos bioquímicos e histológicos que nos permiten hacer algunas breves consideraciones en torno a la patogenia.

Cuando el pénfigo se inicia en edades de crecimiento, sobre todo infantiles, puede apreciarse una verdadera paralización o lentitud del mismo, y si se recuerda que en el sexo femenino o no se presenta la menarquia o se suspende la menstruación, ofreciendo apariencia masculina, reapareciendo con la involución del proceso, atenuándose los caracteres sexuales secundarios, todo esto hace pensar en una profunda alteración endocrina, con la que, sin duda, colabora una intensa desnutrición en muchas ocasiones. La misma osteomalacia, con casos de una marcada decalcificación, en los cuales, de acuerdo con LEMOS TORRES, se aprecia una verdadera atrofia de todo el esqueleto, no parece ajena a la alteración anteriormente citada, aunque el fenómeno, ciertamente, resulta complejo.

Hay en el pénfigo brasiliensis, según HADLER, un síndrome hemolítico crónico, o sea, una anemia hemolítica sintomática, siendo su cuadro leucocitario

el de un proceso toxiinfeccioso crónico, que alcanza al S. R. E. Hay, especialmente en la fase caquética, manifestaciones de una reticuloendotelopatía, la cual determina una mielosis compleja, con puntos de contacto con las mielosis pseudoaplásticas a la vez que con las mielosis de sustitución. La presencia de lesiones en el S. R. E. debe formar parte del cuadro anatomopatológico, acaso relacionado con su etiopatogenia.

Los estudios sobre la bioquímica sanguínea de estos enfermos realizados por VIEIRA y LEMOS TORRES, parecen demostrar que esta afección se comporta como una enfermedad tóxica, infecciosa y crónica, consuntiva, con gran destrucción de las proteínas orgánicas y terminando generalmente en caquexia.

Como es sabido, en el pénfigo vulgar y vegetante, de tipo crónico, se encuentran afectaciones oculares, exclusiva o predominantemente en la conjuntiva, con las secuelas consiguientes, como sinequias, simblefaron, por lo que se denomina pénfigo conjuntival; en cambio, el pénfigo foliáceo de Cazenave no presenta habitualmente localizaciones en las mucosas, sucediendo esto también en lo que se refiere a la boca, faringe, fosas nasales y oídos, en el pénfigo brasiliensis, como ha probado CORRÊA en São Paulo. En el pénfigo foliáceo, en general, las manifestaciones oculares se citan como excepcionales en la bibliografía, refiriéndose a afectaciones conjuntivales y muy excepcionalmente a pérdidas de sustancia de la córnea, tales como la úlcera de córnea en pénfigo foliáceo descrita por WEINDELFIELD en 1900, y una ligera descripción de lesiones conjuntivales de CEZÁRIO DE ANDRADE en 1940. Por otro lado, la correspondencia clínica e histológica entre las lesiones conjuntivales y cutáneas ya había sido referida por DÉJAN (1925), D'AMICO (1925), VILLARD (1925) y CORRÊA MEYER y MAZZEI (1935); pero ha sido AMÉNDOLA, en São Paulo (1947), quien ha puesto en evidencia la afectación en el pénfigo brasiliensis de la conjuntiva, córnea, iris y cristalino.

La patogenia de las lesiones elementales dermatológicas, tanto en las fases evolutivas como involutivas, no ofrecen nada especial, salvo la ignorancia en que nos encontramos en cuanto al *primum movens* de las mismas.

PATOCRONIA.—Siguiendo a VIEIRA, en su descripción clínica de la invasión de la enfermedad y en lo concerniente a las modalidades evolutivas raras, el pénfigo brasiliensis se inicia frecuentemente en el rostro y en los planos anterior y posterior del tórax, por una lesión vesicular, de un diámetro aproximado de dos centímetros o más que, desecándose, toma el aspecto de una costra oscura, de color amarillo sucio, o con más propiedad, de barro. La generalización se hace por contigüidad, percibiéndose el recorrido zigzagante de las lesiones, más comúnmente en extensiones circinadas, que invaden las regiones electivas del eczema seborreico, presentándose la acantolisis en las zonas afectadas, y pudiendo también aparecer lesiones a distancia, sin la contigüidad anteriormente indicada. Se percibe cierto eritema y ligera tumefacción, mostrando en ese período el examen histológico las señales de desintegración de los filamentos de Herxheimer. La reacción febril es variable, de acuerdo con la intensidad de las lesiones y la generalización, pudiendo oscilar entre 38° C. y 40° C., estabilizándose más tarde, al pasar al estadio crónico, y manteniendo un tipo remitente de 37° a 38° C. Con la generalización del proceso, la piel no puede presentar más brotes ampollosos, haciéndose ostensibles cierta humedad

del tegumento y escamas adherentes. La mayor dilatación de los vasos del corion proporciona el aspecto eritrodérmico. En algunos casos, los brotes ampollosos continúan predominando en las extremidades inferiores, las cuales pueden presentar edemas. En la fase de cronicidad de determinados casos encontramos una intensa papilomatosis con hiperpigmentación acentuada, presentándose la piel con aspecto rugoso, coloración desde roja hasta marrón oscuro, salpicada de puntos negros; en otros casos se percibe aspecto vegetante o paquidérmico, o liquenoide. Sobre todo en los pacientes mulatos, puede observarse una hiperpigmentación intensa. Con la generalización y evolución hacia la cronicidad se inicia una hiperqueratosis palmoplantar. Las extremidades son, generalmente, las últimas regiones alcanzadas. En el período de franca invasión puede notarse que en las caras anteriores y posteriores del tórax y en el rostro es donde la enfermedad se acentúa más. Precisamente la regresión, cuando se presenta, se inicia en los citados planos del tórax. La expoliación de la epidermis es tanto más acentuada cuanto más seca está, y precisamente en este período de intensa exfoliación es cuando estos enfermos presentan una apariencia más próxima al pénfigo foliáceo de Cazenave. El período de transición de las ampollas a la fase de escamas se inicia de preferencia en la región preesternal, siendo una señal favorable de la evolución de la enfermedad.

Entre las formas menos frecuentes, e incluso raras, se citan las verrucosas, en las cuales las lesiones vesiculosas y ampollosas adquieren la forma indicada, presentando localizaciones anómalas, como, v. gr., en antebrazos y región cervical, teniendo una gran persistencia y careciendo de sintomatología subjetiva, representando una forma involutiva. En general, las formas abortivas o frustradas suelen ser involutivas; pero, en ocasiones, como sucede en el síndrome de Senear-UScher, que para VIEIRA es una forma evolutiva de pénfigo de carácter atenuado, puede evolucionar hacia un desenlace fatal. Otra evolución posible es hacia una eritrodermia generalizada, que tiene predilección por las razas rubias y escasamente pigmentadas.

Pueden presentarse úlceras por decúbito, y en el estado final o caquético, en el que son frecuentes las escaras, desaparecen los brotes ampollosos y puede incluso quedar la piel completamente limpia, cuando aparecen, en la evolución, pleuresías, focos neumónicos y diarreas. La evolución para el exitus puede darse ya en el período de invasión ampollosa, con reacción febril intensa, anemia acentuada, edemas, delirio, postración, uremia y coma; pero más frecuentemente, el enfermo presenta complicaciones viscerales, como derrames pleurales o pericárdicos y ascitis, muriendo por asfixia; otra forma de caminar hacia la muerte es con adelgazamiento paulatino, con agotamiento casi total del organismo, el tegumento seco y aspecto general de momia. En los casos crónicos de evolución lenta, o mejor dicho, muy lenta, el tegumento sufre regeneraciones con papilomatosis intensa. GUIMARAES se ha ocupado de una alteración, ya citada, que en la infancia es frecuente, y aun en períodos de desarrollo en general, cual es el retardo del crecimiento, presentando verdaderos cuadros de nanismo. La paulatina desaparición o atenuación de los caracteres sexuales secundarios, la ausencia o disminución de la libido, la desaparición de las reglas en la mujer, todo esto, como ya hemos dicho, hace pensar en una profunda alteración endocrina. Otros casos evolucionan hacia

la osteomalacia, con intensa decalcificación, produciéndose fracturas múltiples y anquilosis. El envejecimiento prematuro, en los casos graves, es la regla.

SÍNTOMAS.—Los síntomas cutáneos destacan de tal manera, que en general son los que impresionan en mayor grado. Las ampollas del pénfigo brasiliensis son aplastadas, flácidas, de dimensiones variables, con un halo rosáceo en la periferia y de contenido diverso, pero dominando el seropurulento, destacándose la epidermis tanto en la periferia como en el centro de las mismas, hiperpigmentándose el centro en las fases de regresión, ofreciendo la piel el contraste del color natural de las partes indemnes y el rojizo oscuro de las afectadas. A medida que disminuyen las lesiones ampollas, las cuales se reducen a escamas adherentes, se presenta la exfoliación, de intensidad variable; las escamas son grandes, unas veces se desprenden con facilidad y otras muestran cierta adherencia, pudiendo eliminarse en conglomerados; la cronicidad influye, proporcionando una cierta humedad de la piel, incluso intensa, a la vez que una descamación más fina, furfurácea. Las uñas, expuestas a cambios de color, se desprenden, volviendo a salir. En las fases de generalización el aspecto eritrodérmico es muy marcado. En ocasiones domina un prurito, pero más bien se trata de una sensación de calor o quemadura. Las moscas suelen molestar extraordinariamente a estos enfermos, estando protegidas las habitaciones del hospital con telas metálicas que evitan la entrada de insectos. En ocasiones es posible observar intensa papilomatosis del cuero cabelludo, denominada en grano de sagú, y más frecuentemente alopecias. Presentan estos enfermos, aun mantenidos en buenas condiciones higiénicas, olor característico, debido a la maceración y descomposición de restos epidérmicos. La evolución del pénfigo y el estadio de las lesiones puede modificar en gran manera el aspecto señalado, a la vez que una descripción detallada de los síntomas nos haría incurrir en excesivas repeticiones, por haber sido tratados estos puntos, también, en otros apartados desde su peculiar orientación. Por ello pasaremos a describir con detalle otros síntomas que no han sido abordados.

AMÉNDOLA, en su estudio de las manifestaciones oculares del pénfigo brasiliensis, señala los siguientes síntomas: En la región superciliar, la piel presenta ampollas de diversos tamaños, exfoliaciones de las capas superficiales, vesículas, cicatrices, procesos de regeneración y atrofia de la epidermis; cuando la región está comprometida por las lesiones cutáneas se presentan, con frecuencia, las cejas rarefactas, con fallas que pueden ser totales o parciales, las cuales se regeneran casi siempre, cuando el proceso involucre, existiendo pacientes que pasan todas las fases sin que se afecten las cejas, principalmente en las formas frustradas. Los párpados presentan ampollas, costras, acompañadas o no de eritema; cuando el tejido subcutáneo palpebral está infiltrado de trasudados hay edema, no siendo común, así como es raro el fenómeno doloroso; la consecuencia de las lesiones de la piel palpebral, en el párpado superior, puede ser una fibrosis que modifica la orientación del margen libre palpebral y consecuentemente ocasiona, a veces también uniéndose a esa causa, atrofia muscular palpebral, entropion, triquiasis y blefarofimosis; en el párpado inferior, las lesiones cutáneas producen fre-

cuentemente retracción del tejido palpebral, dando origen a un ligero ectropion, impidiendo el cierre normal de los párpados con ligera lagofthalmia; las pestañas pueden estar rarefactas. La mucosa conjuntival presenta alteraciones solamente en la conjuntiva palpebral, no en la bulbar, difiriendo el cuadro de acuerdo con las formas clínicas o el estadio de la enfermedad, y así en la fase aguda, comúnmente se asocia un estado inflamatorio caracterizado por congestión de las mucosas, secreción catarral y retracción conjuntival. En la córnea, las lesiones se caracterizan por la formación de ampollas, infiltraciones y pannus corneal; las ampollas se localizan generalmente en el sector medio e inferior de la superficie corneal, siendo rara la neoformación vascular; las infiltraciones surgen en la fase aguda, de forma macular, aspecto brillante, color blanco-ceniciento, alcanzando hasta la membrana de Bowman; el pannus corneal se presenta principalmente en las formas con afectaciones palpebrales, con desvío del margen libre y triquiasis, presentando las características del pannus degenerativo; presentándose bien en forma de fajas infiltradas en el tejido epitelial, bien en islotes con reacción límbica, y localizándose casi siempre en la mitad inferior de la córnea. Las alteraciones del iris se caracterizan preponderantemente por el proceso degenerativo, siendo modificaciones evidenciadas por el examen con la lámpara de hendidura y microscopio corneal, por la ausencia completa de sintomatología subjetiva, habiendo sido observadas, en las formas agudas, modificaciones irianas de tipo discrómico. La asociación de ciertos tipos de enfermedades de la piel con la catarata fué ya estudiada y descrita en el pasado siglo, y en el pénfigo brasiliensis fué observada en el cinco por ciento de los casos examinados (240), asumiendo aspectos diferentes, desde la forma incipiente con opacidades puntiformes en la línea de sutura anterior, hasta las grandes opacidades que pueden ocupar toda el área pupilar, acarreando grandes perturbaciones visuales y variando su color desde el amarillo ceniciento o blanco grisáceo al amarillento o verdoso.

Entre los síntomas faciales, y en las fases generalizadas eritrodérmicas, se encuentran la nariz ligeramente hendida en el pliegue nasolabial, con disminución del diámetro de los orificios nasales, alcanzando la exfoliación a los rebordes externos de los labios. Los dientes están conservados.

Los ganglios se hallan infartados, siendo generalmente movibles, flácidos, con localización preferente en la región inguinal.

El resto de la sintomatología es muy aleatoria; aquella que hace referencia a las graves perturbaciones orgánicas que sufren muchos pacientes, traduciéndose en trastornos del crecimiento, disfunciones varias, atrofas, emaciación, derrames viscerales, a los que nos referimos en otras ocasiones. En los casos crónicos pueden apreciarse atrofas de los músculos interóseos, muy visibles en las manos, con hiperextensión y gran flexibilidad de los dedos. Decalcificación, a la que también nos hemos referido, principalmente de las grandes articulaciones y de los huesos de las manos, que se manifiesta principalmente en los anquilosados, cuya causa fundamental es explicada por la rarefacción ósea y desmineralización de las epífisis de los huesos largos.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO.—El diagnóstico clínico puede establecerse, al menos con visos de probabilidad, y sujeto, naturalmente, a ulteriores comprobacio-

nes y observaciones, teniendo en cuenta la anamnesis, para precisar la evolución y estadio en el momento de la observación, el aspecto de las lesiones, su localización, tanto de comienzo, lo que es muy importante, como en el momento de la exploración, edad en que comenzó el proceso, datos epidemiológicos, sobre todo si procede de un foco familiar o rural afectado. No existe, al menos desde el punto de vista dermatológico, en el pénfigo brasiliensis, ningún dato clínico patognomónico del mismo, pues el signo de Nicholsky, o sea, el arrastre de la piel a la presión y desplazamiento del dedo sobre la misma en las zonas indemnes en apariencia o poco afectadas, debiendo buscarse en las formas atenuadas o frustradas en proximidades de las lesiones, no solamente se ofrece en otros pénfigos, sino que, como tendremos ocasión de recordar en el diagnóstico diferencial se presenta también en otras dermatosis; sin embargo, es una señal clínica de alto valor, que se ha hecho clásica en la exploración dermatológica de esta afección.

Considera AMÉNDOLA las alteraciones del iris en el pénfigo brasiliensis como características de un proceso degenerativo, mencionando también que en las formas agudas, entre otras modificaciones del tejido de la membrana irídica, es frecuente la observación de alteraciones pigmentarias, que toman, por la disposición y por la coloración rojo vivo, el aspecto de esponja sanguínea, siendo ese aspecto, iris en esponja sanguínea, considerado por el autor como manifestación típica, aún más evidente en las formas eritrodérmicas, encontrándose incluso en los pacientes curados, en cuyo caso serviría este aspecto particular que asume el tejido del iris alterado, como elemento de diagnóstico diferencial y también retrospectivo, por lo cual el Prof. Ivo CORRÊA MEYER, de Porto Alegre, propone denominar al iris en esponja sanguínea, señal de Améndola, haciendo justicia a quien primero la ha descrito y justipreciado su valor. Desgraciadamente, para establecer el diagnóstico no es muy frecuente, y así en la estadística del propio autor, basada en 240 casos, solamente encontró lesiones irianas en 15 casos en fase clínica eritrodérmica, y en 13 de crónica pigmentar, caquética, formas frustradas y regresiones.

En las formas crónicas con extensa afectación, las uñas pueden verse comprometidas con lesiones de paquionix y onicorrexix, surcadas, cambiando la coloración, bien amarillas o como pintadas con tintura de iodo, señal de Vieira, o también blanquecinas y desvitalizadas; apareciendo, según su autor, la señal de coloración a los seis meses más o menos de iniciada la enfermedad, por lo que no sirve para el diagnóstico precoz.

Además de la hiperpigmentación, VIEIRA considera de valor diagnóstico la papilomatosis, que se traduce por un espesamiento de la epidermis, habiendo sido el primero en llamar la atención sobre la elefantiasis de las orejas, hipertrofia muy común y dominando en las formas graves y crónicas, probablemente debido a gérmenes de asociación, en opinión de SABOURAUD.

La curva febril, ya descrita, merece consideración. El resto de las manifestaciones que puedan irse presentando en la evolución de la enfermedad, cuando ha sido ya diagnosticada, no suelen ofrecer sorpresas, aunque complicaciones o enfermedades intercurrentes puedan ocasionar dudas respecto a su interdependencia. En las afectaciones óseas y viscerales se impone el examen radiológico.

VIEIRA estableció en 1940 la siguiente clasificación clínica:

Pénfigo foliáceo	Agudo	No es necesariamente fatal.
	Superagudo ..	Fatal.
	Subagudo	Común.
Crónico ..	Forma frustrada.	
	" grandemente ampollosa.	
	" intensamente foliácea.	
	" pustulosa y ampollosa.	
	" distrófica.	
	" hiperpigmentada.	
	" papilomatosa o verrucosa.	
	" eritrodérmica.	
	" herpetiforme.	

Cuyas designaciones, juntamente con lo indicado en otros apartados, creemos son lo suficientemente explícitas para no precisar comentarios clínicos.

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO.—Resumimos a continuación algunos datos bioquímicos que pueden tomarse en consideración en el diagnóstico del pénfigo brasiliensis, anotados de VIEIRA y LEMOS TORRES. La albúmina sérica nunca se presenta aumentada, estando en muchos casos disminuida. Las globulinas séricas son muy variables, pudiendo encontrarse cifras por encima y por debajo de la normalidad, y lo que es más frecuente, dentro de la misma. El índice proteico está disminuido en la mayoría de los casos, existiendo una verdadera inversión del mismo. Los cloruros del plasma se hallan, en general, elevados, o normales. El cloro globular está aún más aumentado. El índice clorémico suele estar aumentado. La reserva alcalina no suele encontrarse aumentada y sí frecuentemente disminuida. El calcio en la sangre puede estar tanto aumentado como disminuido, y con menor frecuencia normal. Predomina en esta afección la tasa disminuida de colesterol en sangre en más de la mitad de los casos. La velocidad de sedimentación de los hematíes se encuentra aumentada, y su normalización muestra la evolución favorable del proceso. La orina solamente acusa cifras bajas de cloro total y presencia de albúmina de manera casi constante.

En el pénfigo brasiliensis, según los trabajos de HADLER, existe hiperhemolisis, comprobada por el aumento de la tasa de reticulocitos y de los derivados hemoglobínicos en el suero, orina, etc., existiendo la hiperhemolisis en ausencia de factores intercurrentes, y puede, o no, ir acompañada de disminución de la resistencia globular a las soluciones hipotónicas; hay en el pénfigo brasiliensis un síndrome hemolítico crónico, como ya hemos referido, una anemia hemolítica sintomática, con discreta oligocitemia acompañada de pequeña macrocitosis y leve hipocromia. La serie blanca se encuentra afectada en la siguiente forma: leucocitosis discreta, neutrofilia absoluta acompañada de leve desvío hacia la izquierda, eosinofilia absoluta y relativa no constante, pero muy frecuente, linfo y monocitosis discretas y presencia de atipias en algunos de estos elementos; presencia de células de Türk, de Rieder, plasmocitos y elementos del S. R. E. en la sangre periférica, los cuales son más frecuentemente encontrados en la fase caquética de la enfermedad. Los trombocitos presentan alteraciones morfológicas, siendo su tasa normal en la mayoría de los casos, con tendencia a la elevación en la fase crónica y vesicular, y a la disminución en la caquética. La afectación de la médula ósea se sintetiza en hiperplasia del órgano mielóide, inclusive de su estroma,

predominantemente parenquimatosa en las fases iniciales y reticular en la caquética. Existen alteraciones en los elementos neutrófilos, acompañadas de discreto predominio de las células menos maduras, especialmente en la fase caquética; eosinofilia inconstante y menos acentuada que la hemática; fenómenos hiperplásicos de la serie roja; presencia de macronormoblastos; aspectos degenerativos de los elementos megacariocíticos; linfo y plasmocitosis; hiperplasia de los elementos del R. S. E., que culmina con la reducción del parénquima mieloide, alcanzando a los varios órganos del sistema, ya que no se limita a la médula ósea, pues el bazo y los ganglios linfáticos también participan de su cuadro anatómopatológico.

El examen histológico de la piel es de la mayor importancia en el diagnóstico, habiendo sido señaladas en el apartado correspondiente las características fundamentales.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL. — En primer lugar se plantea el diagnóstico diferencial con otros pénfigos, que, de acuerdo con la definición de RIECKE, están caracterizados por ampollas que aparecen repetidamente en la piel y también en las mucosas, no siendo efecto de una causa externa manifiesta y yendo acompañadas de perturbaciones orgánicas, más o menos pronunciadas, la mayoría de las veces de naturaleza grave, y de apariencia y evolución extremadamente variable. Signo de Nicholsky positivo. De las diversas formas descritas anotaremos las siguientes:

Pénfigo foliáceo.—En el Pénfigo Foliáceo Esporádico de Cazenave, la erupción ampollosa, abortiva, evoluciona hacia una eritrodermia generalizada, siendo las mucosas raras veces alcanzadas. Evolución subaguda, por brotes, duración indefinida, conduciendo generalmente a la caquexia y a la muerte. Disturbios endocrinos. Esporádica en Europa y otros países. Ciertamente se discute si el pénfigo brasiliensis, sudamericano epidémico, es idéntico al pénfigo foliáceo de Cazenave; pero lo cierto es que no siempre es foliáceo y sí polimorfo, inclinándose en ocasiones para el pénfigo vulgar y principalmente para el pénfigoide seborreico, también llamado pénfigo eritematoso, tanto, que en São Paulo consideran la localización inicial en la región preesternal o medio torácica como característica (NIEMEYER). Para ARTHUR, la existencia de varios focos epidémicos, especialmente en los Estados de São Paulo y Minas Gerais, la mayor incidencia en la edad prepuberal y en la adolescencia, mientras el pénfigo foliáceo europeo es enfermedad del adulto, el comienzo febril y la curva térmica constante y, sobre todo, la evolución clínica más benigna del pénfigo brasileño; además de la mayor frecuencia de formas abortivas y frustradas, constituyen caracteres suficientes para distinguir el llamado fogo selvagem del pénfigo foliáceo de Cazenave. Las características clínicas reseñadas, la epidemiología e incidencia brasileña, creemos justifican, por el momento, su segregación, aunque en verdad entre un pénfigo foliáceo de tipo europeo presentado en Brasil y algunos enfermos brasileños del Hospital Adhemar de Barros de São Paulo, existirían las suficientes analogías como para inducir a confusión de ignorar los antecedentes del enfermo.

Pénfigo de Senear-Uscher.—Esta afección, descrita por los citados autores norteamericanos en 1926, y comparativamente muy bien estudiada por VIEIRA en el Brasil, también llamada síndrome de Senear-

Uscher y pénfigo eritematoso, considerada por unos como una forma de transición entre los pénfigos y el lupus eritematoso y por otros como una forma incipiente o frustrada del pénfigo foliáceo, con lesiones polimorfas, ampollosas, eritematosas y exudativas, con localización típica en las regiones seborreicas: cara, preesternal e interescapular, pudiendo evolucionar hacia el pénfigo vegetante o acabar en una eritrodermia exfoliativa. La opinión de VIEIRA (1951) al respecto, es ésta: el síndrome de Senear-Uscher es idéntico a las formas abortivas de pénfigo por él estudiadas en Brasil, habiendo observado algunos casos de formas frustradas que evolucionaron hacia la generalización, con un final mortal, de acuerdo con descripciones de los autores norteamericanos; en 480 enfermos de pénfigo foliáceo brasileño encontró 40 con formas frustradas, todos con el aspecto del síndrome de Senear-Uscher, y lo que es también interesante, todos esos casos procedían de focos de pénfigo foliáceo del Estado de São Paulo.

Pénfigo vulgar.—El pénfigo vulgar, la forma más común de los pénfigos, presenta, además de la constante invasión de las mucosas, aspectos clínicos y evolución que suelen diferir del pénfigo que nos ocupa.

Pénfigo vegetante.—La propia sintomatología de este pénfigo le diferencia profundamente, sobre todo por la localización inicial en las flexuras de la piel y mucosas, en donde las ampollas son sustituidas posteriormente por lesiones vegetantes y extendiéndose en torno a los orificios naturales, zonas de flexión y cuero cabelludo.

Pénfigo agudo.—De este pénfigo, así llamado por ser rápidamente fatal, se diferencia por la patocronía precisamente.

Pénfigo cicatricial.—Propio de personas en edades avanzadas o al menos ya maduras; la benignidad de su evolución es unánimemente aceptada, así como la posibilidad de no afectar más que a la conjuntiva u otras mucosas.

Dermatitis polimorfa de Duhring.—Esta afección, también conocida por dermatitis herpetiforme, que algunos autores consideran como una especie de transición entre el eritema polimorfo y los pénfigos, es una dermatosis crónica, no muy frecuente en el Brasil. En general, no es difícil el diagnóstico diferencial, sobre todo dada la conservación del buen estado general de la mayoría de los enfermos, y si se presta a confusión con el pénfigo brasiliensis es únicamente en los estadios iniciales o con las formas frustradas. Recordamos algún caso dudoso a este respecto. Sin embargo, los brotes son diferentes, presentando los pacientes ampollas, vesículas, máculas eritematosas, y variando las localizaciones.

Lupus eritematoso.—En las formas frustradas, con lesiones discretísimas, advierte VIEIRA, tenemos que hacer el diagnóstico diferencial con el lupus eritematoso, tan frecuente en el Brasil, habiendo, además, múltiples variedades de lupus, desde las generalizadas hasta las muy discretas, puntiformes, con lesiones localizadas más frecuentemente en la frente, dorso y alas de la nariz, siendo el examen histológico fundamental. En el lupus eritematoso se observa "siempre una hiperqueratosis" más o menos "pronunciada", que tiene como "característica principal el hecho de ser más intensa al nivel de los orificios glandulares", en particular de las glándulas sebáceas, que se conservan dilatados por un verdadero clavo de sustancia córnea. En la forma frustrada del pénfigo brasiliensis, aunque la hiperque-

ratosiis puede ser observada, es poco intensa, y en los casos estudiados "nunca se pudo encontrar el aumento de la cantidad de sustancia córnea al nivel de los orificios glandulares, como se observa en el lupus eritematoso". En esta afección, ya en las formas incipientes, hay hiperqueratosis de los orificios pilosebáceos cuando el resto de la epidermis aún se encuentra libre de esa alteración. En las lesiones del corion existe una desproporción en relación con las de la epidermis; en la forma frustrada del pénfigo que nos ocupa, habitualmente o no hay alteraciones del corion o son discretas, ocurriendo todo lo contrario en el lupus eritematoso. Clínicamente, en el lupus la fase eritematosa es inicial, al contrario que en el pénfigo, que es siempre posterior a la erupción vesicular.

Enfermedad de Steven-Johnson.—Esta afección, también conocida con las denominaciones de eritema multiforme maligno, eritema multiforme exudativo y ectodermia erosiva pluriorificial, no tiene con el pénfigo brasiliensis de común más que la positividad del signo de Nicholsky. La distinguen, entre otras diferencias, su localización en las mucosas predominantemente, la localización pulmonar con que termina y la rápida evolución en poco más de una semana, en muchos casos fatal.

Pénfigo congénito traumático.—La epidermolisis ampollosa hereditaria o acantolisis ampollosa, como es conocida por otros nombres, presenta de común solamente el signo de Nicholsky positivo, siendo una genodermatosis apreciable en los comienzos de la vida por el desenvolvimiento de ampollas al menor traumatismo, y explicada por la deficiencia hereditaria de las fibras elásticas de la piel, resultando aumentada la vulnerabilidad.

Pénfigo sucesivo con quistes epidérmicos.—Epidermolisis ampollosa distrófica de Henley y Huxley, forma distrófica del pénfigo congénito traumático de otros autores, presenta, lo mismo que la forma clínica anterior, signo de Nicholsky positivo, evolucionando por brotes sucesivos, atrofas cicatriciales y, en ocasiones, quistes epidérmicos.

Hidroa vaciniforme de Bazin.—Esta rara enfermedad, hereditaria con carácter recesivo, que aparece con los primeros años de la vida, cuyo agente provocador es la luz solar, reproduciéndose por brotes que son más intensos y repetidos en verano, por lo que ha recibido el nombre de erupción estival recidivante, presenta como síntomas ampollas de tamaño variable, que evolucionan umbilicándose, terminando por secarse mostrando una pequeña necrosis central; desapareciendo o mejorando cuando el paciente llega a la edad adulta. Hemos citado esta afección, por haber conocido casos en São Paulo, siendo, por otro lado, rara en el resto de la región tropical sudamericana; sin embargo, en esta dermatosis ampollosa se encuentran valores altos de porfirina en las heces y son varias las circunstancias que contribuyen a precisarla.

Herpes gestationen.—Flictenosis esencial, cíclica, subaguda, difusa, en general benigna, asociada a la gravedad; menos polimorfa que la dermatitis de Duhring, con acentuada simetría.

Dermatitis exfoliativa generalizada tipo Wilson-Brocq.—Esta afección, de pronóstico grave, forma rara de eritrodermia subaguda o crónica, que comienza en los pliegues articulares y en la región genital, se generaliza en pocas semanas, produciendo escamas.

Impétigo.—Puede parecerse en las fases ampollosas iniciales, pero las lesiones son distintas en as-

pecto y localización, sin persistencia, presentándose en São Paulo en ciertos períodos del año con carácter epidémico.

Lepra.—Cuando esta enfermedad se manifiesta con brotes ampollosos y sensación de quemadura, difiriendo por su localización, zonas de anestesia, etcétera, etc.

Eczemas generalizados.—No hay brote ampolloso, salvo en complicaciones impetiginosas, y el Nicholsky es negativo.

Acanthosis nigricans.—Las formas papilomatosas del pénfigo brasiliensis pueden ser generalizadas, presentando el aspecto de la acantosis nigricans; sin embargo, son muchas las diferencias para que pueda persistir el error diagnóstico.

Pitiriasis rubra de Hebra-Jadassohn.—Extraordinariamente rara y grave; la piel toma un aspecto apergaminado que dificulta los movimientos, y en el período más avanzado hay atrofia cutánea.

Dermatitis ampollosas medicamentosas.—En los comienzos del pénfigo brasiliensis puede haber cierta semejanza con algunos surtos ampollosos de origen químico; no obstante, la anamnesis, localización y evolución aclaran el diagnóstico.

PRONÓSTICO.—El pronóstico *quod vitam*, en general, ha mejorado mucho para las formas graves, con los cuidados higiénicos, dietéticos e incluso terapéuticos, llevados a cabo en el hospital, y en cuanto a las abortivas, frustradas e involutivas, la mayoría de las veces ambulatorias, sigue siendo, salvo excepciones, menos severo, habiendo sacado, de las publicaciones consultadas, totales de curación que globalmente representan el 20 por 100; todavía en 1948, VIEIRA señala para los hospitalizados una mortalidad del 40,7 por 100 y aún mayor para los no hospitalizados. En las formas graves, de gran cronicidad, el paciente no sólo queda imposibilitado para toda función en la vida de relación, sino que requiere atención constante, estando expuesto a múltiples complicaciones. Debemos consignar que la mayoría de los autores están de acuerdo en admitir la posibilidad de la curación espontánea, e incluso el beneficio que muchos pacientes obtienen con la supresión de tratamientos, a veces intempestivos, siempre que los cuidados higiénicos y la alimentación sean correctos.

EPIDEMIOLOGÍA.—La enfermedad no es frecuente en la primera infancia, pudiendo aparecer excepcionalmente, iniciándose a partir de los cinco años, más acentuadamente entre los diez y los catorce años, siendo la edad de incidencia máxima de los quince a los diecinueve y de los veinticinco a los veintinueve años, de acuerdo con las observaciones de VIEIRA. Parece haber una predilección por el sexo femenino. No se advierte preferencia por raza alguna, habiendo notado VIEIRA una tendencia mayor por los extranjeros, pero este concepto en Brasil resulta un tanto aleatorio. En cuanto al color, variación que va implícita en la raza, la enfermedad se manifiesta tanto en el blanco como en el negro, mestizo o mulato, y también en los amarillos. Es fundamentalmente familiar y rural.

Los trabajos experimentales llevados a cabo por VIEIRA y MOURAO, intentando la transmisión del pénfigo brasiliensis a animales de laboratorio, tales como conejos, monos, ratas, resultaron negativos. VIEIRA, en 1948, orientaba la investigación en el sentido de la búsqueda de un posible transmisor hematófago. Ya anteriormente (1943) fueron capturados simúlidos en São Carlos, zona donde la enfermedad era

endémica, utilizando como cebo una enferma de pénfigo brasiliensis, preparando con los insectos una emulsión que sirvió para inocular conejos, ratas y ratones, por las vías peritoneal, subcutánea, transocular, testicular y cerebral, sin conseguir resultados concluyentes.

De la procedencia local de los enfermos en el Estado de São Paulo, ha extraído VIEIRA toda una serie de datos en torno a la geología, latitudes, altitud y temperatura ambiente. En relación con el soporte físico, si bien muchos enfermos proceden de zonas de "terra roxa", tierras que ocupan una posición destacada, formadas sobre los magmas basálticos del sur del Brasil, ocupando, según OLIVEIRA, extensas áreas en los Estados de Minas Gerais (Triângulo Mineiro), São Paulo, Paraná, Santa Catarina, Río Grande do Sul, así como en los de Mato Grosso y Goiás, en cambio, otros proceden de terrenos arcilloso-arenosos, no siendo, por tanto, la famosa "terra roxa" característica de las regiones de incidencia de la enfermedad. En todos los poblados, y en general en los principales focos, se trata de zonas ribereñas, con ríos encachoeirados, es decir, de curso accidentado, con remansos de agua. En cuanto a las latitudes, la zona de óptima progresión de la enfermedad está comprendida entre los 22° de latitud y los 48° de longitud, dentro del territorio del Estado. Las altitudes van de 530 a 985 metros. Y las temperaturas, para los focos de Ribeirão Preto y Franca, son, para la primera, de 17,4° C. a 23,5° C., y para la segunda, de 17,3° C. a 21,5° C.

Las conclusiones de VIEIRA a este respecto, en 1948, son las siguientes: Si bien no ha sido probada la contagiosidad, se hace necesaria la reclusión de los enfermos, pues provienen siempre de determinadas regiones y focos. En algunas regiones, en que todos los enfermos fueron internados, se pudo comprobar la desaparición de la enfermedad, así como en otros grandes focos ya no existen, por fallecimiento o cura espontánea. Por otro lado, advierte que los hospitales no deben estar instalados en focos de la enfermedad, pues estima existen causas locales, como la topografía del terreno, hidrografía, humedad del aire, clima, en una palabra, que están siempre ligadas a la presencia de la enfermedad, más aún, que en esta zona existen simulídeos hematófagos, habiendo determinadas especies que predominan en esos focos.

PROFILAXIS.—De todo lo expuesto parece deducirse que no es posible llevar a cabo una profilaxis distinta que la basada en el aislamiento de los enfermos en centros hospitalarios, y esto sin la suficiente base científica, ya que una profilaxis medicamentosa tampoco está en nuestras manos hasta la fecha. Parece existir, sí, la posibilidad de evitar, a base de cuidados higiénico-dietéticos, e incluso medicamentosos, en parte, la progresión infausta del proceso en algunos enfermos precozmente atendidos, y evitar complicaciones.

BIBLIOGRAFIA

- AMENDOLA, F.—Bol. Soc. Brasil. Dermat. e Sifil., 19, 329, 1944.
- AMENDOLA, F.—"Manifestações oculares do Pênfigo Foliáceo". São Paulo, 1947.
- ANDRADE, C. DE.—"Oftalmologia Tropical". Rio de Janeiro, 1940.
- ARANHA CAMPOS, J.—"Pênfigo Foliáceo (Fogo Selvagem). Aspectos clínicos e epidemiológicos". São Paulo, 1942.
- ARANHA CAMPOS, J.—Rev. Paulista Med., 24, 186, 1944.
- ARAUJO FILHO, S.—Bol. Soc. Brasil. Dermat., 3, 19, 1914.
- ARGEMOSA, J. A. DE.—"Observaciones en el Hospital de Pênfigo Foliáceo". Instituto Adhemar de Barros. São Paulo (Brasil), 1954.
- ARTOM, M.—Arquiv. Dermat. e Sifil., São Paulo, 5, 1, 1941.
- ARTOM, M.—Rev. Paulista Med., 25, 156, 1944.
- CAMPOS ARANHA, C., e DEFINA, A. F.—Com. al Departamento de Dermatologia da Associação Paulista de Medicina, 20-VIII-1954.
- CASTA, O. G.—Anais Brasil. Dermat. e Sifil., 18, 67, 1943.
- ELIASCHEFF, O.—Anais Brasil. Dermat. e Sifil., 4, 9, 1928.
- Trabajo publicado en francés en Le Sang., 2, 1, 1928.
- ELLER, J. J., and KEST, L. H.—Arch. Dermat. and Syphil., 44, 337, 1941.
- FONSECA FILHO, O. DA.—Bol. Museu Nacional, 6, 2, 1930. Reproducido en "Rondonia", de E. Roquette Pinto, 5.ª ed. brasileira, vol. 39, São Paulo, 1950.
- GELLIS, S., and GLASS, F. A.—Archiv. Dermat. and Syphil., 44, 321, 1941.
- GUERRA, G.—Brasil Médico, 53, 771, 1939.
- GUIMARAES, J. R. A.—Arquiv. Dermat. e Sifil., São Paulo, 5, 21, 1942.
- GUIMARAES, J. R. A.—Arquiv. Dermat. e Sifil., São Paulo, 5, 5, 1942.
- GUIMARAES, J. R. A., e MOURAO, B. M.—Brasil Médico, 56, 12, 1942.
- HADLER, W.—Arquiv. Dermat. e Sifil., São Paulo, 11, 29, 1947.
- HADLER, W., e GUIMARAES, J. R.—Rev. de Med. e Cir. São Paulo, 7, 13, 1947.
- HADLER, W.—Arquiv. Dermat. e Sifil., São Paulo, 13, número especial, 1949, 50, 51.
- HEBRA, J.—"Laladies de la peau". Paris, 1869.
- HUDELO, L.—"Nouvelle Pratique Dermatologique". Paris, 4, 433, 1936.
- LEAL, A.; MENDES, E., e WANCOLLE, A.—Rev. Ass. Paulista Med., 17, 5, 1940.
- LEMONS TORRES, U.—Arquiv. Dermat. e Sifil., São Paulo, 8, 86, 1944.
- LEMONS TORRES, U.—Rev. Paulista Med., 25, 161, 1944.
- LINDENBERG, A.—Arquiv. Dermat. e Sifil., São Paulo, 1, 117, 1937.
- MACHADO, A.—Anal. Col. de Méd. Venezuela, 1, 134, 1896.
- MENDES, E.; JAMRA, M., e MATTAR, E.—Rev. Clin. São Paulo, 8, 1, 1940.
- MENDES, E.; LEAL, R. A., e WANCOLLE, A.—Rev. Paulista Med., 17, 231, 1940.
- MEYER, I. C., e MAZZEI, D.—Primer Congreso Brasileiro de Oftalmologia, 1935.
- MOURAO, B. M.—Arquiv. Dermat. e Sifil., São Paulo, 6, 53, 1952.
- MOURAO, B. M.—Bol. Sanat. São Lucas. São Paulo, 5, 3, 1943.
- MOURAO, B. M.—Memorias do Instituto Butantan. São Paulo, 17, 186, 1944.
- NIEMEYER, A.—"Dermatología Práctica (Sudamericana)". Porto Alegre, 1952.
- NIKOLSKI.—"O Pênfigo Foliáceo de Cazenave". Tese de Kiev, 1893. (Cit. con la grafía estampada, por HADLER en Arquiv. Dermat. e Sifil., São Paulo, número especial, 13, 1949, 1950, 1951).
- OLIVEIRA, E.—Anais da Acad. Brasil. de Cienc., 2, 227, 1930.
- ORSINI DE CASTRO, O.—"Contribuição ao estudo do Pênfigo Foliáceo". Tese de Livre Docência. Belo Horizonte, 1928.
- ORSINI DE CASTRO, O.—Brasil Médico, 54, 410, 1940.
- ORSINI DE CASTRO, O.—Brasil Médico, 54, 12, 1940.
- ORSINI DE CASTRO, O.—Brasil Médico, 58, 216, 1944.
- ORSINI DE CASTRO, O.—"Aspectos epidemiológicos e clínicos do pênfigo foliáceo em Minas Gerais". Tese de Concurso, 1945.
- PAES LEME, C.—"Contribuição ao estudo do Tokeláu". Tese de doutoramento. Rio de Janeiro, 1903.
- PARANHOS, U., e PEDROSO, A.—Gaz. Clin. São Paulo, 9, 105, 1909.
- PÉREZ DIAZ, M.—Bol. Hosp. Caracas, 3, 81, 1904.
- POLIDORO, E. S. T.—Med., Cirurg. e Farm., 56, 1, 1940.
- RABELLO, F. E.—Arquiv. Dermat. e Sifil., São Paulo, 5, 1, 1941.
- ROCCO, S.—"Contribuição ao estudo da formula hemoleucocitaria no Penphigus Foliaceus". Tese de doutoramento. São Paulo, 1923.
- SABRAZÉS, J., et TORLAIS, J.—"Le Pemphigus". Paris, 1929.
- SENEAR, F., and USCHER, B.—Archiv. Dermat. and Syphil., 13, 761, 1926.
- SILVA, F.—Brasil Médico, 52, 871, 1936.
- VIEIRA, J. P.—Brasil Médico, 40, 102, 1926.
- VIEIRA, J. P.—Brasil Médico, 34, 780, 1931.
- VIEIRA, J. P.—Folha Médica, 1, 5, 1936.
- VIEIRA, J. P.—Arquiv. Dermat. e Sifil., São Paulo, 1, 22, 1937.
- VIEIRA, J. P.—"Contribuição ao estudo do Pênfigo no Estado de São Paulo". São Paulo, 1937.
- VIEIRA, J. P.—"Semana de Combate ao Fogo Selvagem". São Paulo, 1939.
- VIEIRA, J. P.—"Novas contribuições ao estudo do Pênfigo Foliáceo (Fogo Selvagem) no Estado de São Paulo". São Paulo, 1940.
- VIEIRA, J. P.—"Pênfigo Foliáceo e Síndrome de Senear-UScher". São Paulo, 1942.
- VIEIRA, J. P.—"Considerações sobre o Pênfigo Foliáceo no Brasil". São Paulo, 1948. (Premio Souza Araujo da Academia Nacional de Medicina, 1946, Brasil.)
- VIEIRA, J. P.—"Pemphigus Foliaceus et Syndrôme de Senear-UScher". São Paulo, 1951.
- VIEIRA, J. P.—Arquiv. Dermat. e Sifil., São Paulo, 15, 35, 1953.
- WILE, U. J., and BELOTE, G. H.—Arch. Dermat. and Syph., 40, 678, 1939.
- WILE, U. J., and ARNOLD, H. L.—Archiv. Dermat. and Syph., 13, 761, 1939.