

ORIGINALES

EL CUADRO HEMATICO, MEDULAR Y HUMORAL EN EL PENFIGO CRONICO Y LA DERMATITIS DE DUHRING-BROcq (*)

Estudio comparativo.

F. DE DULANTO y J. OCAÑA SIERRA.

Facultad de Medicina de Granada.

Clinica Universitaria de Dermatología y Cirugía Plástica.
Catedrático-Director: Profesor F. DE DULANTO.

INTRODUCCIÓN.

Sin duda, el aspecto más trascendental que ofrecen actualmente las dermatosis ampollosas reside en separar la dermatitis de DUHRING del pénfigo crónico, debido al pronóstico tan distinto que poseen, fatal al cabo de más o menos tiempo en este último. Los datos clínicos no bastan, y por este motivo despertaron justificadísimo interés los hallazgos comunicados por CIVATTE en 1943¹, estableciendo los fundamentos del diagnóstico diferencial entre ambos procesos a base de los caracteres microscópicos de las ampollas. Estos datos, hoy clásicos, fueron confirmados por VILANOVA y ESTELLER² y después por numerosos autores (PERCIVAL, LAPIERE, RABELLO, PORTUGAL y AZULAY^{70, 71 y 72}) y se completan y amplían gracias a los estudios citológicos iniciados por TZANCK³ y seguidos por ARON-BRUNETIERE, ZILLBERBERG, BOLGERT, POISSON y DELUZENE⁴ y ⁵.

Aunque disponemos de estos sólidos puntos de apoyo, gran parte de los interrogantes persisten, y para resolverlos es necesario asociar otras investigaciones que contrasten todavía más su eficacia, alcanzando nuevos hechos que aclaren la etiopatogenia y las peculiaridades del curso evolutivo en las dos afecciones. Con este fin verificamos la determinación sistemática del cuadro hemático, medular y humoraral en ocho enfermos de pénfigo crónico (comprendiendo cuatro formas vulgares, dos vegetantes y dos de SENEAR-USHER) y seis dermatitis de DUHRING (cinco formas típicas y un herpes gestationis), para cuyo diagnóstico se emplearon con el mayor detenimiento los señalados criterios morfológicos.

(*) Agradecemos al profesor ORTIZ DE LANDAZURI, Director de la Clínica Médica Universitaria de Granada, al doctor R. INFANTE, del Laboratorio de Investigación de la mencionada Clínica y del C. S. I. C., y al profesor XAVIER VILANOVA, Director de la Escuela Profesional de Dermatología de la Universidad de Barcelona, las innumerables facilidades concedidas para la elaboración del presente trabajo.

HISTORIA Y ESTADO ACTUAL DEL PROBLEMA.

I. Cuadro hemático.

El cuadro hemático ha sido objeto de numerosas investigaciones⁶ al ¹⁶, que pueden sintetizarse así:

En el pénfigo crónico se describe leucocitosis con neutropenia y linfocitosis relativa y desviación a la izquierda de la serie granulocítica en relación con la gravedad del proceso, dato este último de valor pronóstico, y variable eosinofilia, salvo en el pénfigo vegetante, en que es acentuada y constante. En la serie roja, anemia hipocrómica, que depende de la intensidad del proceso. En la dermatitis de DUHRING hay leucocitosis con neutrofilia, escasa desviación a la izquierda, marcada eosinofilia y nulas o mínimas alteraciones en la serie roja.

II. Mielograma.

El estudio de la médula ósea mediante punción esternal^(17 al 21) revela en el pénfigo hiperplasia de la leucopoyesis con intensa desviación a la izquierda, eosinofilia variable y marcada proliferación de las células cianófilas, que contrastan con la normalidad en el DUHRING si se exceptúa una intensa eosinofilia.

III. Cuadro humoraral.

Los datos más importantes se reúnen en la tabla I^(22 al 48, 53, 54, 60 y 61).

IV. Líquido de ampollas.

En el pénfigo se señala polinucleosis neutrófila superior al 50 por 100^(49 al 51), alteraciones del metabolismo proteico y mineral comparables a las existentes en el suero, si bien con valores algo inferiores de beta₂-globulina. En el DUHRING, únicamente marcada eosinofilia.

Del conjunto de los datos anteriores, y de las restantes investigaciones, se desprende una tendencia a considerar el pénfigo como una enfermedad de origen vírico, aunque falten las pruebas, y al DUHRING como un proceso alérgico^(52, 55, 56, 57 y 16).

PLAN DEL TRABAJO.

En los casos que figuran en el siguiente protocolo se verificaron las siguientes investigaciones (*):

1. Cuadro hemático.—Recuento de hematies y leucocitos, valor globular y hémograma según las técnicas clásicas, y de la hemoglobina con métodos colorimétricos fotoeléctricos.

2. Mielograma y estudio histológico del extraído por punción esternal, según la técnica descrita por uno de nosotros (³⁸ y ³⁹).

3. Cuadro humoral:

A. Metabolismo mineral.—a) Sangre: Cloremia (LAUDAT). Sodemia (KAHANE). Kaliemias (KRAMER y TISDALL). Calcemia (CLARK-COLIPP) y fotómetro de llama LANGE. b) Orinas: Cloruros (método de MOHR con la modificación de FREUND y TOPFER).

B. Metabolismo proteico.—a) Sangre: Urea (microureómetro de AMBARD). Ácido úrico (FOLIN). Aminoácidos (SUÁREZ PEREGRÍN). b) Orina: Urea (ureómetro de NEUVEU). Ácido úrico (HAYERAFT-DENIGES y VAILLANT-RUHEMANN). Amoniaco (RONCHESE).

C. Metabolismo de los lípidos.—Sangre: Lipidos totales (GRIMBERT-LAUDAT-WEIL). Colesterina (MEYER y BLOOR).

D. Metabolismo de los glucídicos.—a) Sangre: Glucosa (HAGEDORN y JENSEN). b) Orina: Glucosa cualitativa (BENEDICT) y cuantitativa (CAUSSE-BONANS).

E. Reserva alcalina.—Método de VAN SLYKE.

4. Análisis de orina.—Reacción y densidad: Albúmina (ácido sulfosalicílico y reactivo de JOLLES). Acetona (reacción de LEGAL modificada por IMBERT). Urobilina (SCHLESSINGERT-WEITZ). Sales biliares (HAY y PETTENKOFER). Sedimento microscópico en fresco y tinción con ZIEHL y GRAM.

(*) La exposición detallada, tanto de los antecedentes bibliográficos como de los estudios señalados, figura en la tesis doctoral de uno de nosotros (J. OCAÑA SIERRA ³⁴), sostenida en la Facultad de Medicina de Granada el 5 de julio de 1957.

5. Proteínas plasmáticas.—a) Proteínas totales (método del biuret de WEISSELBAUM). b) Electroforesis en papel según la técnica de GRASSMANN y HANNIG, utilizando el aparato Elphor-H, construido por BENDER y HOBEIN, y para la planimetría de las curvas se han trazado las curvas de GAUSS con arreglo a las pautas clásicas (WIEDEMANN, GRASSMANN y HANNIG, etc.).

6. Prueba de THORN. — Técnica clásica (5 mg. de ACTH en vena).

7. Contenido de las ampollas.—Investigaciones químicas, electroforesis en papel y estudio citológico.

8. Otros análisis complementarios. — Serología de lías (KAHN, Citocol y MEINICKE). Pruebas funcionales hepáticas (KUNKEL, MACLAGAN y Cadmio). Bilirrubinemia, etc., etc.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Como ya señalamos, han sido estudiados ocho casos de pénfigo crónico; cuatro formas vulgares (casos III, IV, V y VI), dos vegetantes (casos VII y VIII) y dos de pénfigo seborreico o síndrome de SENEAR - USHER (casos I y II), de los que se poseen los resultados de autopsia en dos. Dichos enfermos estuvieron sometidos al siguiente plan terapéutico:

a) Medicación general: Antibióticos (penicilina, aureomicina y terramicina) para evitar las complicaciones sépticas, tan frecuentes en los mismos. Hormonas (ACTH, cortisona e hidrocortisona): con la última obtuvimos mejores resultados. Transfusiones sanguíneas. Germanina y cloroquina. Vitaminas A, C, complejo B y gluconato cálcico. Extractos hepáticos con vitamina B₁₂. Aminoácidos. Sedantes (luminal).

b) Dieta rica en proteínas e hidratante junto con sueros salino y glucosado cuando hacia su aparición la diarrea.

c) Medicación local: La indicada en estos casos y con las mayores condiciones de asepsia el vendaje compresivo de ALLEN y KOCH.

Y, además, cinco casos de dermatitis de DUHRING típicos y un herpes gestationis.

TABLA I

CUADRO HUMORAL EN EL PENFIGO CRONICO Y LA DERMATITIS DE DUHRING SEGUN LOS DATOS BIBLIOGRAFICOS

	PENFIGO CRONICO	DERMATITIS DE DUHRING
Retención clorurada (hipocloruria)	No existe o es secundaria a la pérdida de Cl Na a través de las lesiones cutáneas.	No existe.
Cloremia	Disminuida.	Normal o algo disminuida.
Sodemia	Disminuida.	Normal o algo disminuida.
Potasemia	Aumentada.	Normal o algo disminuida.
Calcemia	Disminuida.	Normal o algo disminuida.
Sideremia	Disminuida.	Normal.
Metabolismo proteico	Las alteraciones dependen del estado general del enfermo. Idem. Disminuida.	Normal.
Metabolismo lípido	Idem.	Normal.
Reserva alcalina	Disminuida.	Variabile.
Protidemia	Hipoproteinemia generalmente marcada y secundaria a la pérdida de serinas en parte a través de las superficies cutáneas exulceradas. Inversión del cociente A./G. Puede ser normal.	Normal o disminuida (nunca tanto como en el pénfigo, según algunos autores). Inversión del cociente A./G. o tendencia a la misma.
Electroforegrama	Disminución de la albúmina. Aumento de globulinas. Aumento de glucoproteínas. Lipoproteínas normales.	Normal. Normal. Sin alteraciones evidentes. Normal.

TABLA II
CUADRO HEMATICO EN EL PENFIGO CRONICO - RESUMEN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

Número de orden	Caso I J. H.	Caso II B. M.	Caso III A. M.	Caso IV A. A.	Caso V J. C.	Caso VI J. L.	Caso VII T. G.	Caso VIII J. C.
Filiación								
Edad en años	30	40	39	68	51	49	45	12
Sexo	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂
Diagnóstico	Senear-Usher	Senear-Usher	P. c. vulgar	P. c. vulgar	P. c. vulgar	P. c. vulgar	P. vegetante	P. vegetante
DETERMINACIONES	1. ^a	2. ^a	1. ^a	2. ^a	1. ^a	2. ^a	1. ^a	2. ^a
Hematies en millones	3,9	2,5	4,5	3,2	4,7	2,2	3,5	2,8
Hemoglobina por 100	76	49	85	50	89	60	70	50
Valor globular	0,98	1,01	0,94	0,84	0,94	1,34	1	0,80
Leucocitos	6.100	4.000	5.000	4.400	18.810	9.000	11.200	5.000
Polinucleares neutrófilos	63 %	53 %	55 %	39 %	60 %	58 %	50 %	30 %
Idem eosinófilos	0 "	0 "	1 "	0 "	14 "	10 "	4 "	0 "
Idem basófilos	1 "	0 "	0 "	0 "	0 "	0 "	0 "	0 "
Monocitos	3 "	5 "	1 "	7 "	2 "	2 "	2 "	3 "
Linfocitos	27 "	35 "	29 "	24 "	24 "	20 "	24 "	27 "
Mielocitos neutrófilos	0 "	0 "	0 "	1 "	0 "	0 "	1 "	0 "
Metamielocitos neutrófilos	0 "	0 "	5 "	4 "	0 "	0 "	7 "	14 "
Cayados neutrófilos	6 "	7 "	9 "	23 "	0 "	10 "	12 "	25 "
Células plasmáticas	0 "	0 "	0 "	2 "	0 "	0 "	0 "	0 "

A. PÉNFIGO CRÓNICO.

De cada uno de los casos exponemos un resumen del estudio realizado, resaltando en los cuadros II a V los datos de conjunto obtenidos del hemograma, mielograma y síndrome humorar. Se indican las determinaciones realizadas al iniciarse el proceso y final del mismo, así como los electroforeogramas que se reproducen en fotografías.

Caso I. Pénfigo seborreico (SENEAR-USHER). J. H., treinta años. ♂, soltero. Ingresa el 28-XI-55 y † el 4-II-56.

a) Cuadro hemático, medular y humorar (véanse los cuadros resumen correspondientes). — Trombopoyesis: Plaquetas en proporción de 175.000 en sangre periférica con escasa formación en médula ósea, donde se aprecia también una detención en el desarrollo de los megacariocitos. Velocidad de sedimentación acelerada.

b) Electroforeograma (ver figura 1). — Proteinemia total francamente baja (4,1). La albúmina muy disminuida. Las alfa₁ y alfa₂-globulinas aumentadas, sobre todo la segunda. La beta₂-globulina, ligeramente elevada. La gamma-globulina se conserva normal.

Podemos resumir diciendo que existe una hipoproteinemia con aumento de la fracción globulinica tipo alfa y beta y con valores prácticamente normales de la gamma-globulina.

c) Líquido de ampollas. — Examen químico: Hipoproteinemia. Los electrolitos Na, Ca y Cl se encuentran en proporción similar al suero sanguíneo. Citología: Células epidérmicas diseminadas en escaso número; algunas células sanguíneas, preferentemente polinucleares neutrofílos, no encontrándose eosinófilos.

d) Otros exámenes realizados. — Orina: Diuresis de 529 c. c. al aproximarse el exitus. pH, 6. Densidad, 1.013. Albúmina, indicios fuertes. Glucosa, 4 gr. por 1.000 con ausencia de acetona y ácidos biliares.

Pigmentos biliares, reacciones positivas (+). Sedimento: Cristales de oxalato cálcico. Leucocitos en ligero aumento. Escasos cilindros granulosos.

Hemocultivo, negativo. Pruebas funcionales hepáticas: Cadmio, positiva (++) Kunkel, 20,5 unidades y MacLagan, 11 unidades.

Bilirrubina: Directa, 1,25 mg. por 100; indirecta, 1,85 miligramos por 100. Total, 3,1 mg. por 100.

Prueba de THORN, negativa.

e) Necropsia (5-II-56). — Las alteraciones histológicas más importantes fueron las siguientes. Cápsulas suprarrenales: Degeneración microvascular sin presencia de pigmentos de desgaste. En la zona cortical la capa glomerular está muy disminuida. En las zonas reticular y fasciculada se observan áreas triangulares de base in-

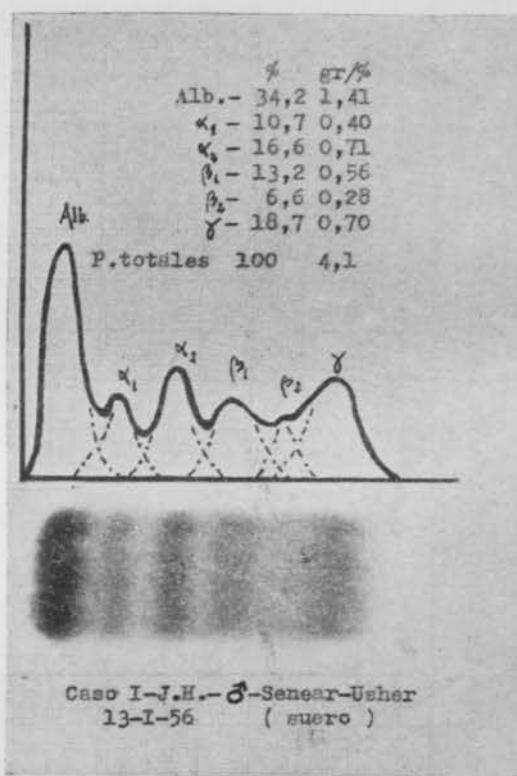


Fig. 1.—Caso I. Pénfigo seborreico de SENEAR-USHER. Electroforegrama (suero): Hipoproteinemia con aumento de la fracción globulinica tipo alfa y beta; valor normal de gamma-globulina.

ferior, donde las células muestran tumefacción turbia y han perdido sus normales apariencias tintóreas (figura 15). Riñón: Tumefacción turbia de los tubos contorneados y porción descendente del asa de HENLE. Bazo: Intensa proliferación reticular (fig. 17); en la médula ósea ocurre igual. Nada más especial a señalar.

TABLA III

VALORES DEL CUADRO HEMÁTICO Y EN ESPECIAL DE LA EOSINOFILIA EN RELACION CON BROTES VEGETANTES (caso VIII)

	(R) 8-IX-55	(A) 9-XII-55	(M) 25-I-56	(A) 15-III-56	(M) 2-V-56
Hematies.....	4,8	3,4	4,1	4,7	5,3
Hemoglobina.....	90 %	82 %	88 %	84 %	92 %
Leucocitos.....	12.800	19.000	11.300	11.000	11.400
Cayados.....	2	1	2	5	3
Segmentados.....	49	39	41	29	47
Eosinófilos.....	3	30	10	42	9
Basófilos.....	0	0	0	0	0
Monocitos.....	6	3	5	2	8
Linfocitos.....	40	27	42	13	33
Células plasmáticas...	0	0	0	0	0

(A) = Actividad del proceso. (R) = Remisión. (M) = Mejoría.

Notas.—Se observan vacuolas y granulaciones "tóxicas" en el protoplasma de los elementos de serie granulocítica, mucho más acentuadas en los períodos de actividad. En estas circunstancias los eosinófilos presentan, junto a las granulaciones típicas, otras de color pardo. Las plaquetas no ofrecen modificaciones importantes; lo mismo sucede con la serie roja.

TABLA IV
CUADRO MEDULAR
MIELOGRAMA EN EL PENFIGO CRONICO - RESUMEN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

TABLA V

CUADRO HUMORAL

SINDROME HUMORAL EN EL PENFIGO CRONICO - RESUMEN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

Número de orden	Caso I J. H.	Caso II B. M.	Caso III A. M.	Caso IV A. A.	Caso V J. C.	Caso VI J. L.	Caso VII T. G.	Caso VIII J. C.
Filiación	30	49	39	68	51	49	45	12
Edad en años								
Sexo	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂
Diagnóstico	Senear-Usher	Senear-Usher	P. c. vulgar	P. c. vulgar	P. c. vulgar	P. c. vulgar	P. vegetante	P. vegetante
DETERMINACIONES	1. ^a	2. ^a	1. ^a	2. ^a	1. ^a	2. ^a	1. ^a	2. ^a
Metabolismo mineral.								
I) Sangre:								
Cloro en miligramos por 100	200	180	220	251	280	328	220	251
Sodio en miligramos por 100	168	150	180	155	293	302	190	223
Potasio en miligramos por 100	30	35	26	30	23,6	17	28	20
Calcio	7	5	8	7	11,5	10,3	10	9
Magnesio en miligramos por 100...	3,7	3	3,5	3,8	2,6	3	3,2	2,9
II) Orina (total de 24 horas):								
Cloruro sódico, gramos por 1.000...	20,0	24,3	22,7	26,4	14	16,3	19,3	21,2
Metabolismo proteico (N).								
I) Sangre:								
Urea en miligramos por 100	50	59	50	60	57	62	69	53
Ácido úrico en miligramos por 100.	8	10	7	9	6	2,3	10	7
Aminoácidos en miligramos por 100	7	12	9	11	9	5	14	11,9
II) Orina:								
Urea en gramos por 1.000	11	7	10	6	34,8	21,2	7	10
Ácido úrico en gramos por 1.000...	0,55	0,81	0,59	0,90	0,70	0,49	0,97	0,71
Amoniaco en gramos por 1.000	0,49	0,32	0,4	0,25	0,57	0,61	0,20	0,52
Metabolismo de los lípidos.								
Sangre:								
Lípidos totales en mgr. por 100	600	671	630	696	561	612	637	600
Colesterol en mgr. por 100	229	241	235	247	224	173	265	241
Metabolismo de los glucídicos.								
I) Sangre, glucosa mgr. por 100....	115	91	95	85	129	112	83	92
II) Orina, glucosa gr. por 1.000.....	4	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Reserva alcalina.								
Sangre (volumenes por 100)	48	40	50	45	69	71	47	60
Caso VI	52	63	53	61	63	67	—	—

Caso II. Pénfigo seborreico de SENEAR-USHER. B. M., de cuarenta y nueve años. ♂, casada. Ingrera el 10-V-1955.

a) *Cuadro hemático, medular y humorar* (véase cuadros resumen correspondientes). — Trombopoyesis: 15-V-55: En sangre periférica, 250.000 plaquetas; en médula ósea, megacariocitos, con núcleo escasamente lobulado, relativamente abundantes. 5-VI-55: En sangre periférica, 120.000 plaquetas; en médula, franca inhibición en el desarrollo de los megacariocitos; numerosos megacarioblastos. Escasísima formación de plaquetas.

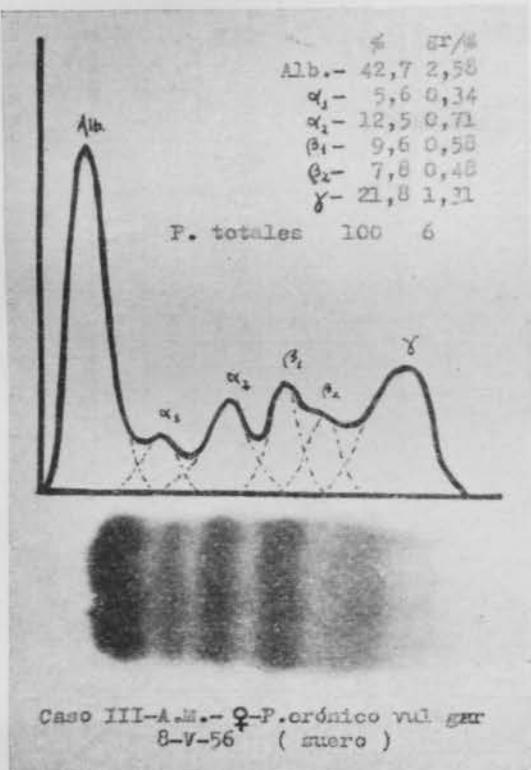


Fig. 2.—Caso III. Pénfigo crónico vulgar. Electroforegrama (suero): Valores comparables al caso I.

Los elementos de la serie granulocítica presentan características morfológicas en extremo irregulares; núcleos deformes con segmentación muy atípica. Presencia de abundantes vacuolas y granulaciones "tóxicas" en el protoplasma muy evidentes. Aneosinofilia.

En la serie roja existe anisocitosis con macrocitos. Velocidad de sedimentación ligeramente acelerada en varias determinaciones.

b) *Líquido de ampollas*. — Examen químico: El conjunto de tres determinaciones efectuadas muestra un contenido proteínico total de 4,3 por 100; los elementos difusibles Na, Ca y Cl se hallan en proporción similar al suero sanguíneo. Citología: Abundantes neutrófilos y algunas células epiteliales bastante típicas. Ausencia de eosinófilos.

c) *Orina*. — Normal, excepto presencia de albuminuria en el periodo terminal. Acidez titulable en aumento progresivo.

Caso III. Pénfigo crónico vulgar. A. M., de treinta y nueve años. ♂, casada. Ingrera el 5-III-56 y † el 14-VI-56.

a) *Cuadro hemático, medular y humorar* (véanse cuadros resumen correspondientes). — Trombopoyesis: Plaquetas en proporción de 180.000 en sangre periférica. Escasas alteraciones de los megacariocitos en médula ósea. Velocidad de sedimentación acelerada.

Pruebas de coagulación: Tiempo de coagulación, 3' y 30"; tiempo de sangría, 2' y 30"; actividad de la protrombina, 70 por 100.

Estudio electrolítico con fotómetro de llama Lange:

Sodio	124 mEq./L.
Potasio	5,2 "
Cloro	96 "

b) *Electroforegrama*. — 1.º Suero: Despues del tratamiento con ACTH y cortisona (fig. 2) encontramos discreta hipoproteinemia con ligero aumento de la fracción alfa. Valor subnormal de la albúmina. 2.º *Líquido de ampollas* (fig. 3): Proteinemia algo disminuida; dentro del espectro proteico, la albúmina francamente baja; la alfa-globulina, discretamente aumentada, así como la beta. También la gamma está elevada. Estos datos han sido obtenidos al ingresar la enferma en la Clínica. (12-IV-56) (fig. 4): A pesar del tratamiento (ACTH e hidrocortisona) la proteinemia ha disminuido más con aumento de la fracción alfa. La beta se mantiene igual y se observa un marcado descenso de la gamma por debajo del límite normal. Con esta misma fecha se hizo una determinación de glucoproteínas (fig. 5), apreciándose un aumento de la alfa-glucoproteínas (sobre todo la α_2). (3-V-56) (fig. 6): Aunque siguió el mismo tratamiento, persiste la hipoproteinemia; la albúmina ha disminuido más, encontrándose un valor muy bajo. Las fracciones alfa y beta siguen más elevadas y la gammaglobulina tiende a normalizarse.

c) *Líquido de ampollas*. — Examen químico: Urea, 1,75 gr. por 1.000. Ácido úrico, 2 mg. por 100. Hierro, 46 mg. por 100. Lipidos totales, 210 mg. por 100. Colesterol, 155 mg. por 100. Calcio, 3,2 mg. por 100. Fibrinógeno, no contiene.

Con fotómetro de llama: Sodio, 123 mEq./L. Potasio, 17 mEq./L.

Citología: Células malpighianas diseminadas, polinucleares neutrófilos y eosinófilos en proporción variable.

d) *Otros exámenes realizados*. — Orina: Diuresis, desde 830 c. c. en veinticuatro horas, descendió en los períodos finales a 250 c. c. pH, 6. Densidad, 1.027. Albúmina, 0,28 gr./L. Urea, 31,2 gr. por 1.000.

Prueba de THORN, negativa.

Caso IV. Pénfigo crónico vulgar. A. A., de sesenta y ocho años. ♂, casado. Ingrera el 4-X-55 y † el 2-III-56.

a) *Cuadro hemático, medular y humorar*. — Trombopoyesis: En sangre periférica, 275.000 plaquetas. Cierta inhibición del desarrollo de los megacariocitos; otros muestran núcleo hipersegmentado y deformes. Escasa plaquetopoyesis.

b) *Otros exámenes realizados*. — Orina: Normal, con la excepción de albuminuria en el periodo terminal. Acidez titulable en progresión ascendente y directa con el curso del proceso.

c) *Necropsia* (3-III-56). — Alteraciones histológicas más importantes: Cápsulas suprarrenales, lesiones idénticas a las descritas en el caso I. Riñón: Tumefacción turbia con completa disolución de los núcleos en los tubos contorneados y porción descendente del asa de HENLE (fig. 16): Hígado y bazo: Proliferación reticular, menos patente que en la observación anterior. Médula ósea: Proliferación reticular; médula, preferentemente adiposa. Intestino: Lesiones de enteritis difusa. Nada más especial a señalar.

Caso V. Pénfigo crónico vulgar. J. C., de cincuenta y un año. ♂, casada. Observada el 5-IX-56.

a) *Cuadro hemático, medular y humorar*. — Trombopoyesis: En sangre periférica, 250.000 plaquetas. En médula ósea, megacariocitos con núcleo fuertemente segmentado; algunos presentan vacuolas en su protoplasma. Se han observado algunos mielocitos eosinófilos con núcleo histiocito y granulaciones pardas en su protoplasma. Las células cianófilas ofrecen un tamaño superior al normal y en ocasiones tres núcleos. Velocidad de sedimentación discretamente acelerada en dos determinaciones y en una tercera completamente normal.

b) *Otros exámenes realizados*. — Orina: Normal. (Caso incipiente con magnífico estado general.)

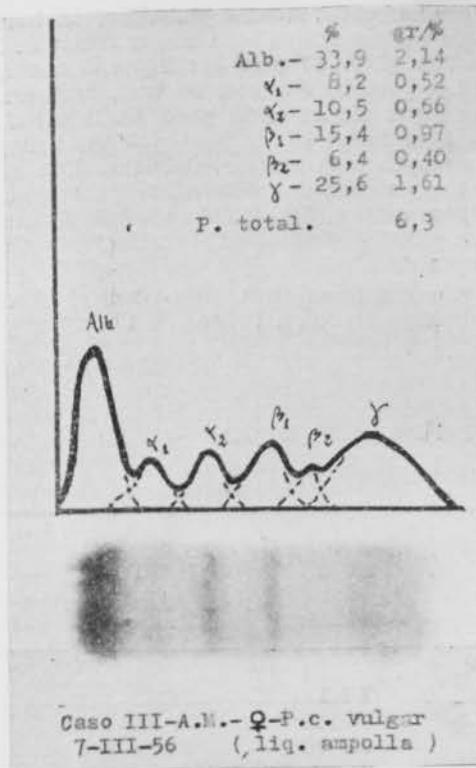


Fig. 3.

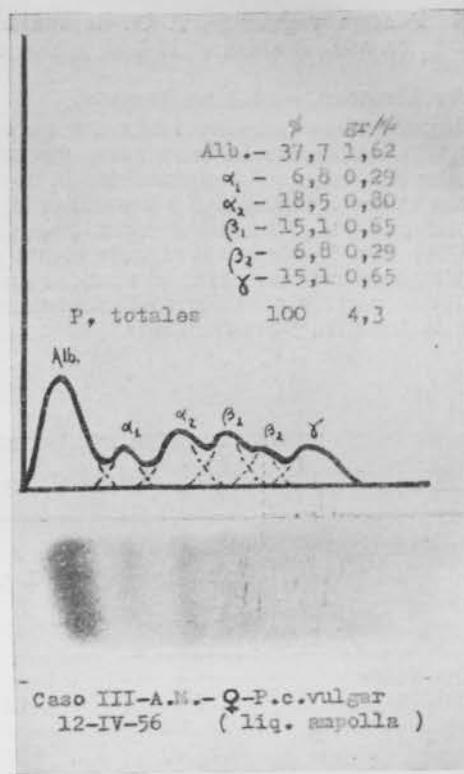


Fig. 4.

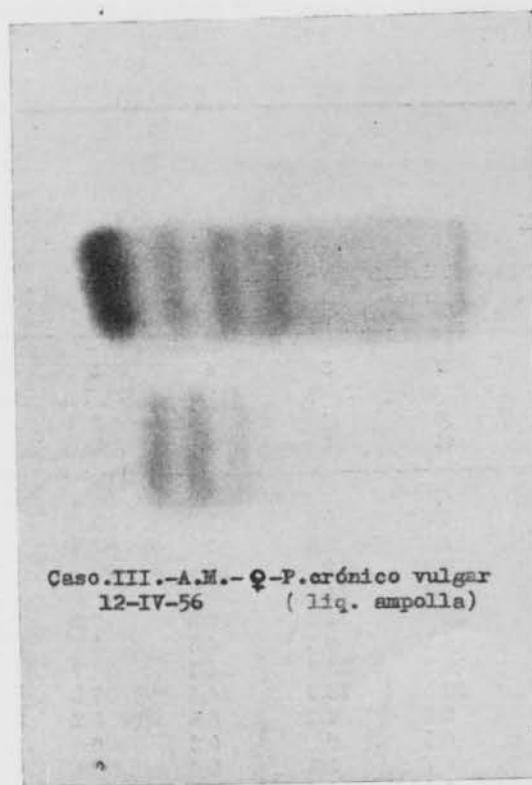


Fig. 5.

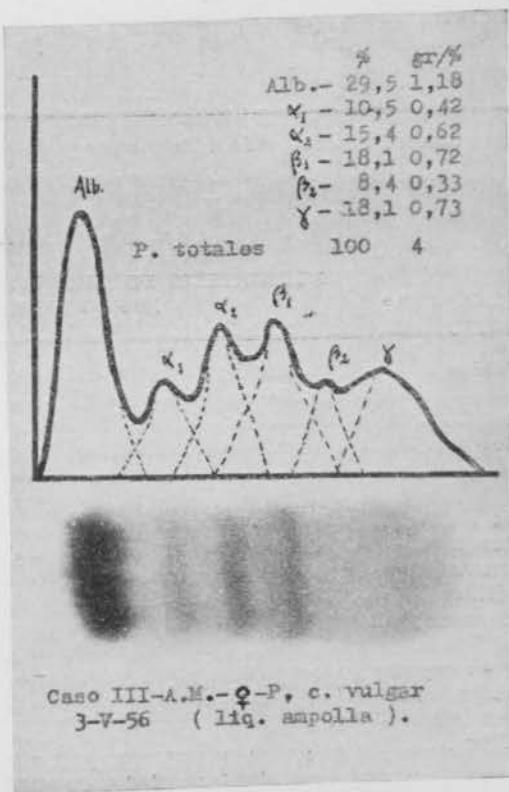


Fig. 6.

Figs. 3, 4, 5 y 6.—Caso III. Pénfigo crónico vulgar. Electroforegrama (líquido de ampollas): Diagrama al ingresar la enferma (fig. 3). Despues del tratamiento con ACTH e hidrocortisona (figs. 4, 5 y 6): Se aprecia hipoproteíneíma, albúmina muy baja y aumento de las fracciones alfa y beta-globulina; la gamma-globulina tiende a normalizarse. Aumento de alfa₂-glicoproteínas (fig. 5).

Caso VI. Pénfigo crónico vulgar. J. L., de cuarenta y nueve años. ♂, casado. Observado el 10-I-57.

a) Cuadro hemático, medular y humorar.—Tromboposéisis: En sangre periférica, 198.000 plaquetas. En médula ósea, los megacarioцитos presentan escasas alteraciones.

b) Líquido de ampolla.—Las determinaciones efectuadas muestran características similares a las del caso II, tanto en lo referente a las alteraciones químicas como a la citología. La hipoproteinemia se acentuó marcadamente en la segunda determinación.

Caso VII. Pénfigo vegetante. T. G., de cuarenta y cinco años. ♂, casada. Ingresa el 29-I-56 y alta el 20-V-56.

a) *Cuadro hemático, medular y humorar.*

b) *Electroforegrama (estudios realizados en suero)* (3-II-56) (fig. 7).—Al ingreso de la enferma, discreta hipoproteinemia; albúmina muy disminuida; la fracción alfa-globulina (sobre todo la alfa₁) aumentada; la beta, prácticamente normal, y la gamma-globulina, aumentada. (18-II-56) (fig. 8): Se inicia el tratamiento general con ACTH, hidrocortisona, etc.; al elevarse las proteínas totales se acercan a la normalidad, aumenta la albúmina y la fracción globulinica alfa (sobre todo la

alfa₂), disminuyendo la alfa-globulina; la beta-globulina ofrece valores normales. Claro aumento de la gamma-globulina. (8-V-56) (fig. 9): Sigue el mismo tratamiento. Las proteínas totales se van normalizando; la albúmina sigue aumentando, pero sin llegar a la normalidad. Fracciones alfa y beta-globulinas algo elevadas, disminuyendo la gamma-globulina. Con esta misma fecha se practicó una determinación de glucoproteínas y lipoproteínas (fig. 10), hallándose aumentada la alfa₂-glucoproteína y también discretamente elevada la beta-lipoproteína.

c) *Otros exámenes realizados.*—Orina: Normal. Serología de lúes, negativa. Prueba de THORN, negativa.

TABLA VI

DERMATITIS POLIMORFA DOLOROSA DE DUHRING-BROcq

CUADRO HEMÁTICO (Datos de conjunto)

Número de orden.....	1	2	3	4	5	6 (*)
Filiación.....	M. S.	J. S.	J. Q.	C. R.	R. M.	A. H.
Sexo.....	♂	♂	♂	♂	♂	♂
Edad en años.....	2 años	41 años	3 años	31 años	22 años	23 años
Sangre periférica:						
Hematies (millones).....	4,6	4,4	4,3	5,3	4,9	3,8
Hemoglobina.....	86	85	88	105	92	77
Leucocitos.....	5.000	4.900	9.900	11.800	8.000	10.600
Cayados.....	5	4	1	6	2	7
Segmentados.....	29	60	50	69	56	50
Pol. eosinófilos.....	29	12	13	5	15	30
Idem basófilos.....	0	0	0	0	0	0
Linfocitos.....	43	23	33	17	23	12
Monocitos.....	1	1	3	1	4	1

(*) El caso número 6 corresponde a un "herpes gestationis".

TABLA VII

DERMATITIS POLIMORFA DOLOROSA DE DUHRING-BROcq
MIELOGRAMA (Datos de conjunto)

Número de orden.....	1	2	3	4	5	6 (*)
Filiación	M. S.	J. S.	J. Q.	C. R.	R. M.	A. H.
Sexo	♂	♂	♂	♂	♂	♂
Edad en años	2	41	3	31	22	23
Mieloblastos						
Promielocitos	0,7	0,5	0,4	1,2	1,4	1,2
Mielocitos	7	4	6,6	6	5,1	1,2
Mielocitos neutrófilos	11,5	9,3	13	14	13,8	18,9
Idem eosinófilos	14,2	6,8	14,5	5,6	12,9	23,5
Metamielocitos neutrófilos	10,5	23	16,2	19,3	16,2	11,3
Idem eosinófilos	7,7	4,1	6,3	4,6	8,1	10,7
Neutrófilos en cayado	8,7	19,3	14,1	14,8	11,7	9,6
Idem segmentados	13,2	23	15,3	24,4	17,5	11,8
Polinucleares eosinófilos	9,5	6,8	4,2	5,8	5,2	5,2
Idem basófilos	0	0,3	0	0,2	0	0
Monocitos	1,8	0,7	3,1	3,4	1,6	1,7
Linfocitos	15,2	2,4	6,5	3,8	3	1,3
Eritroblastos basófilos	2,2	3,1	2,4	2,5	2,9	3,8
Macroblastos policromáticos	15,2	19,4	15	11,7	15,3	20,1
Normoblastos ortocromáticos	18,7	27,5	25,4	29,7	25,7	29,7
Células reficulares	16	9,8	9	18,9	17,3	22,3
Idem cianófilas	0,9	1,9	0,3	1,3	1,4	4,7
Trombopoyesis			Normal.	Normal.	Normal.	Normal.
Mitosis por 1.000	{ Serie roja		14	12	22	24
	{ Serie blanca		4	6	8	4
					5	9

(*) El caso número 6 corresponde a un "herpes gestationis".

TABLA VIII
DERMATITIS POLIMORFA DOLOROSA DE DUHRING-BROcq
CUADRO HUMORAL (Datos de conjunto).

Número de orden	1 M. S.	2 J. F.	3 J. Q.	4 C. R.	5 R. M.	6 (*) A. M.
Filiación						
Sexo	♂ 2	♂ 41	♂ 3	♂ 31	♂ 22	♂ 23
Edad en años						
Metabolismo mineral. Determinaciones en sangre en miligramos por 100:						
Cloro	405	392	371	359	385	402
Sodio	345	351	510	338	334	310
Potasio	19	21	21,7	18	17	21,5
Calcio	11	10,8	11,4	11,7	11,2	10,1
Magnesio	1,7	1,3	1,5	1,2	1,4	1,6
Cloruro sódico:						
Determinaciones en orina en gramos por 1.000.	14	17	11	14,8	15,6	12,8
Metabolismo proteico (N). Determinación en sangre en miligramos por 100:						
Urea	21	35	22,3	29	22,5	36,2
Ácido úrico	3,5	4,1	3,7	4,2	3,9	4
Aminoácidos	3,2	1,9	2,6	1,8	2,3	3,4
Determinaciones en orina en gramos por 1.000:						
Urea	27	25	29	32,5	35	34,8
Ácido úrico	1,3	1	0,8	0,7	0,9	1,1
Amoniaco	0,74	0,73	0,69	0,75	0,78	0,67
Metabolismo lípidos. Determinación en sangre en miligramos por 100:						
Lípidos totales	405	480	501	539	540	510
Metabolismo glucídicos:						
Glucemia en miligramos por 100	98,8 (-)	105 (-)	104 (-)	99 (-)	27,2 (-)	110 (-)
Glucosa en orina						
Reserva alcalina: Volúmenes por 100	58	60	62	57	60	58
Orina:						
Albúmina. Pigmentos y sales biliares. Urobilina.	Normal.	Normal.	Normal.	Normal.	Normal.	Normal.
Electroforegrama:						
Proteínas totales en gramos por 100	7,2	7,5	7	8	6,7	7,9
Fracciones proteicas:						
Albúmina por 100	45,1	44	48	47	41	45
Alfa ₁ -globulina por 100	5,2	4,8	6	5,3	6,5	5,2
Alfa ₂ -globulina por 100	10	12,2	8,9	7,7	10,7	11,6
Beta-globulina por 100	14	13,0	15,9	16,8	11,8	9,5
Gamma-globulina por 100	25,7	26,0	21,2	23,2	30	28,7
Líquido de ampollas						
Citología: Acentuadísima eosinofilia. Diagrama electroforetico similar al hemático. Elevado contenido en fibrinógeno.						

(*) El caso número 6 corresponde a un "herpes gestationis".

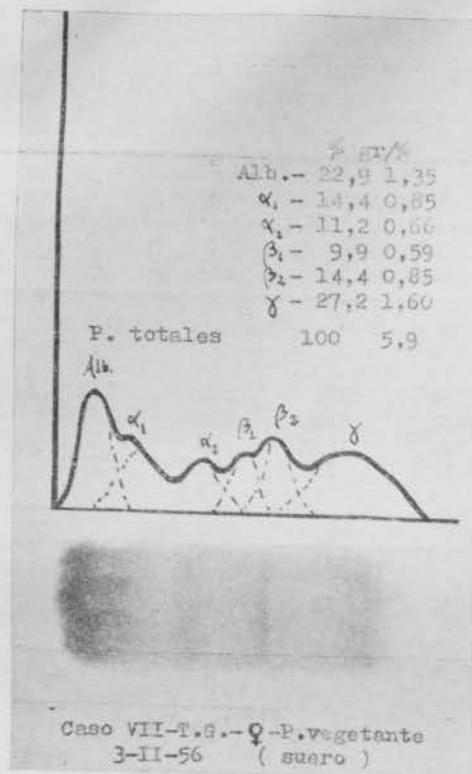


Fig. 7.

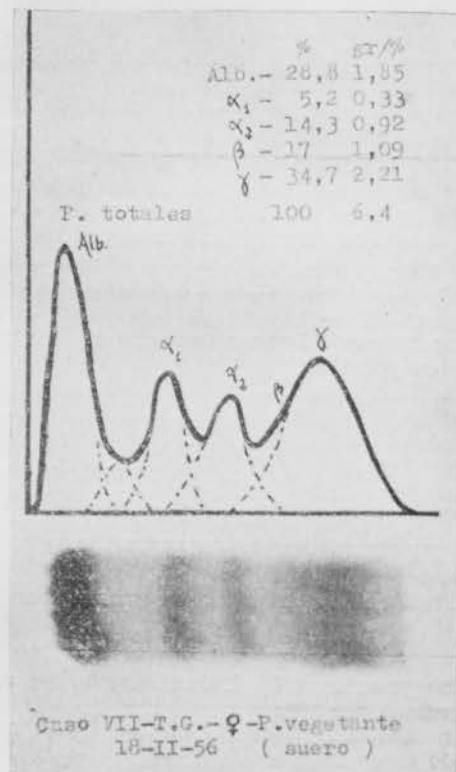


Fig. 8.

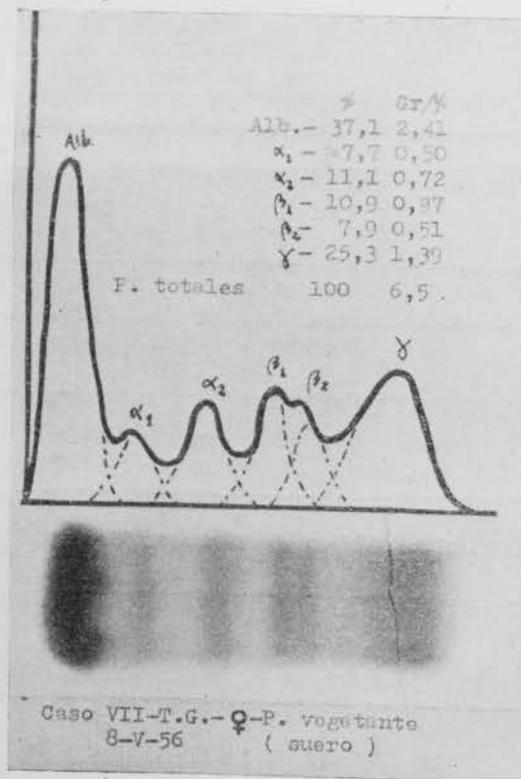


Fig. 9.

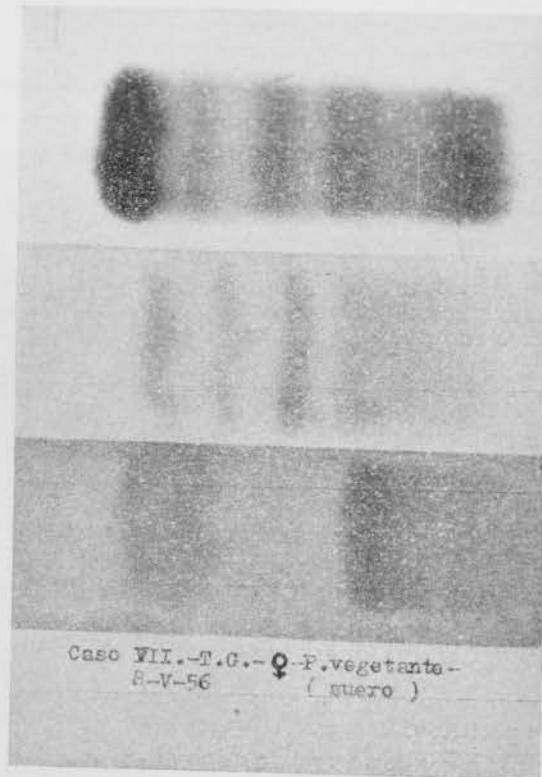


Fig. 10.

Figs. 7, 8, 9 y 10.—Caso VII. Pénfigo vegetante. Electroforegrama (suero). Diagrama al ingresar la enferma (fig. 7): beta-globulina. Despues del tratamiento con ACTH e hidrocortisona (figs. 8, 9 y 10): Las proteinas totales tienden a normalizarse, la albúmina aumenta algo, las fracciones alfa y beta continúan elevadas y la gamma-globulina disminuye. Los valores de alfa-glicoproteínas están elevados y también, aunque menos, los de beta-liproteínas (fig. 10).

Caso VIII. Pénfigo vegetante. J. C., de doce años. ♂. Observación, el 3-VII-55 y alta provisional el 18-XII-55.

a) Cuadro hemático, medular y humorar (ver cuadro resumen).—Se observan numerosas células provistas de granulaciones eosinófilas y pardas en su proto-

plasma con núcleo histioide y nucleolos azules, tratándose probablemente de células reticulares en tránsito directo a mielocitos eosinófilos. Estas modificaciones son mucho más aparentes en el mielograma realizado en pleno brote vegetante (ver tabla III).

TABLA IX
CUADRO HEMATICO (resumen de las investigaciones efectuadas)

	PENFIGO CRONICO	DERMATITIS DE DUHRING
Serie blanca	<p><i>Leucocitosis</i> inicial y en los brotes, que cede en las remisiones. En períodos finales, <i>leucopenia</i>.</p> <p><i>Desviación a la izquierda muy acentuada</i>, especialmente en períodos finales. <i>Alt. morfológicas. Vacuolas y gr. "tóxicas"</i> en elementos de la serie neutrófila. Disminuye en mejorías y remisiones. Marcadísima en períodos finales.</p> <p><i>Eosinofilia variable</i>; en cercanías, "exitus" aneosinofilia. En <i>p. vegetante</i>, cifra elevada eosinófilos en relación directa con la evolución forma vegetante. Granulaciones pardas y vacuolas en polinucleares eosinófilos.</p> <p><i>Linfocitos y monocitos dentro de límites normales.</i></p>	<p><i>Cifras normales de leucocitos</i> (o discreta leucocitosis, que cede en remisiones).</p> <p><i>Desviación a la izquierda de la serie neutrófila, muy poco acentuada o falta.</i> Ausencia de alteraciones morfológicas.</p>
Serie roja	<p><i>Anemia hipocrómica intensa y progresiva</i>, acentuadísima en períodos finales. Cede en remisiones, aunque parcialmente.</p>	<p><i>Eosinofilia intensa y constante</i> (hasta 29-30 por 100). Granulaciones pardas en algunos polinucleares eosinófilos.</p>
Plaquetas	<p>Disminuidas en períodos finales. Sin alteraciones cualitativas.</p>	<p>Normales (la linfocitosis presente en casos I y III se debe a la edad).</p> <p><i>No hay alteraciones.</i></p>

TABLA X
MIELOGRAMA (resumen de las investigaciones efectuadas)

	PENFIGO CRONICO	DERMATITIS DE DUHRING
S. R. E.	<p><i>Proliferación reticular, más acentuada en períodos finales</i> (presente en la sección de dos casos y asimismo en el bazo).</p> <p><i>Aumento de células cianófilas</i> en relación con el aumento de globulinas. En los casos II, IV, V y VI se observaron <i>células reticulares fagocitarias</i>.</p>	<p><i>Eventualmente, discreta proliferación reticular.</i></p>
Eritropoyesis	<p>En períodos iniciales no hay alteraciones. Al progresar la enfermedad, <i>hipoplasia</i> acentuada y alteraciones de la maduración núcleo protoplasmática. Inhibición de la proliferación.</p>	<p><i>Sólo en el caso "herpes gestationis"</i> (por lo demás, muy escaso).</p>
Leucopoyesis	<p><i>Médula mielocito-metamielocitaria o promielocito-mielocitaria.</i> En períodos finales, <i>promielocitaria con inhibición de la maduración</i> (relativa). Anomalías morfológicas, vacuolas y granulaciones "tóxicas". En períodos finales, <i>eosinófilos</i> disminuidos; en períodos incipientes, aumentados. En <i>p. vegetante</i>, acentuada eosinofilia con acelerada maduración. (Mielocitos con núcleo histioide y granulaciones pardas).</p>	<p><i>Escasas o nulas alteraciones.</i></p> <p><i>Granulopoyesis neutrófila normal.</i></p> <p><i>Eosinofilia muy acentuada con signos de acelerada maduración.</i></p>
Trombopoyesis	<p>Megacariocitos inhibidos en su desarrollo.</p>	<p>Normal.</p>

B. DERMATITIS DE DUHRING.

Seguidamente figuran los resultados obtenidos en cinco casos típicos de dermatitis polimorfa dolorosa de DUHRING-BROCQ y un "herpes gestationis", que hemos agrupado conjun-

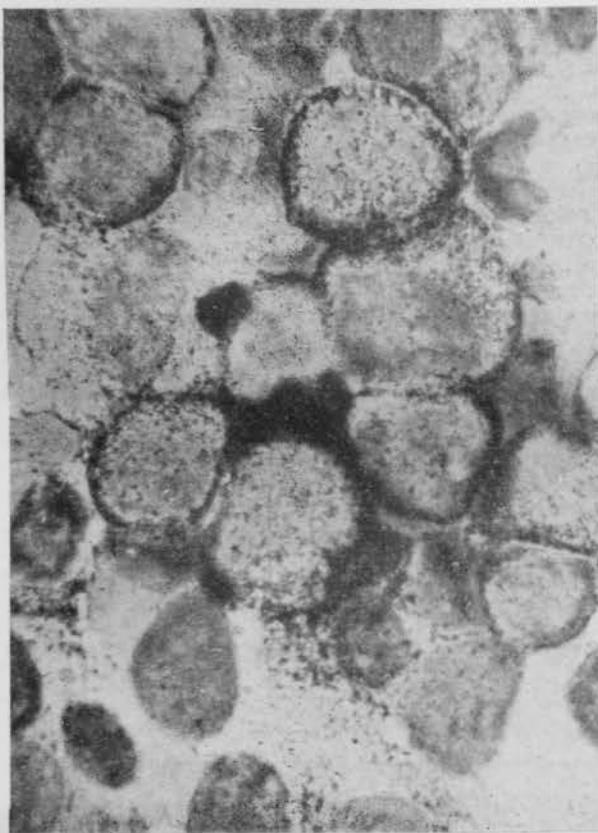


Fig. 11.—Caso I. Pénfigo seborreico de SENEAR-USHER. Punción esternal. Desviación a la izquierda promielocito-mielocitaria. (Impresiones del extraído medular). (MAY-GRUNWALD-GIEMSA.)

tamente en las tablas VI a VIII. Los datos expuestos corresponden a períodos de brote más o menos intensos. En los intervalos, las investigaciones practicadas no se separan de la normalidad.

COMENTARIOS.

I. Cuadro hemático y mielograma (tablas IX y X).

En el pénfigo crónico la leucocitosis discreta, y más adelante leucopenia con desviación a la izquierda de los granulocitos, pero sin neutrofilia, es bastante parecida, a pesar de su inespecificidad, al hemograma de las enfermedades por virus. Es muy probable que la leucocitosis con neutrofilia descrita por algunos autores se deba a complicaciones sépticas, que la antibioticoterapia masiva a que tuvimos sometidos a dos de nuestros enfermos (casos I y III) consiguió evitar por completo. La evolución del cuadro hemático que pudo ser estudiada en el caso I hasta el propio día de su muerte, y en el IV has-

ta fecha muy cercana, descartada la presencia de complicaciones infecciosas, refleja con exactitud los cambios que produce la afección en los elementos formes de la sangre.

Las alteraciones muy profundas observadas en médula ósea en los últimos períodos se acercan a las descritas por GOUGEROT, BOTTOLI y BATTISTONI²⁰ y revelan una desviación a la izquierda, incluso promielocito-mielocitaria (figuras 11 a 13), con trastornos de la maduración, discordancias núcleo-protoplasmáticas, cayados gigantes, granulaciones "tóxicas" e inhibición de la proliferación, que en conjunto son similares a las descritas en las infecciones e intoxicaciones graves por KLIMA, STODMEISTER, THADEA, KIENLE, LEITNER, BARTA y DULANTO^{58, 59, 62, 63 y 64}.

En la serie roja la anemia hipocrómica periférica corresponde a la hipoplasia de la eritropoyesis que revelan los mielogramas, interviniendo precisamente la sideropenia según el mecanismo general de las anemias hipocrómicas en las infecciones y tumores (HEILMEYER, PLOTTNER y DANBOLT^{65 y 66}). En estas circunstancias el Fe es captado por el sistema reticuloendotelial, no

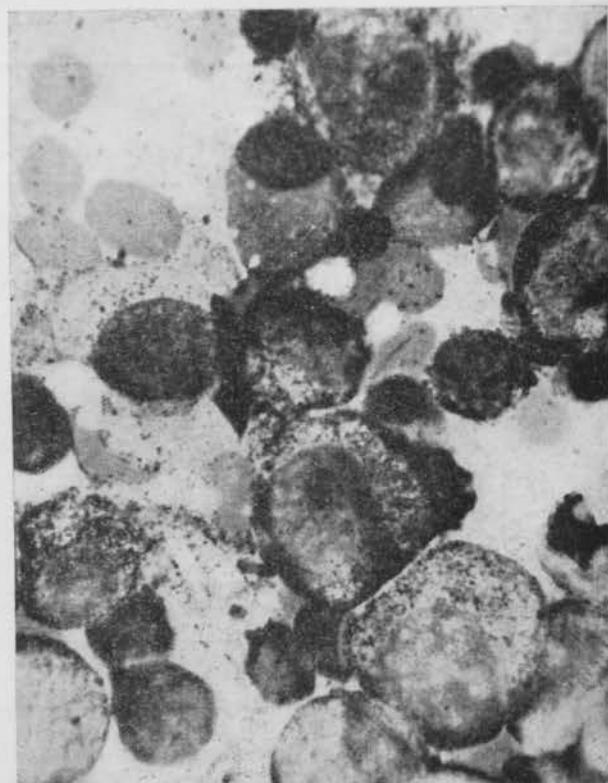


Fig. 12.—Caso IV. Pénfigo crónico vulgar. Punción esternal. Desviación a la izquierda, promielocito-mielocitaria, menos acentuada que en el caso anterior. Reacción plasmática. (Impresiones del extraído medular). (MAY - GRUMWALD - GIEMSA.)

pudiendo utilizarlo el organismo para la formación de hemoglobina. Así se explica la falta de respuesta al administrarlo a nuestros enfermos y el gran aumento de su contenido en la dermis.

En la dermatitis de DUHRING las alteraciones hematológicas son mínimas, e incluso nulas, si

se exceptúa la eosinofilia, que por tratarse de un síntoma común en ambos procesos vamos a considerar seguidamente.

De la extensa bibliografía dedicada a los eosinófilos, y cuyo resumen se halla en los trabajos de RINGEN, KIRK, DEROBERT y ROHR^{12, 66 y 69}, se deduce la existencia de dos mecanismos causales: *a)* Como respuesta a destrucción y lisis de los tejidos orgánicos; y *b)* Como reacción frente a las proteínas heterólogas o haptenos en los procesos alérgicos.

La eosinofilia en el pénfigo vulgar revela la lisis de los tejidos cutáneos y existe también en las quemaduras extensas de tercer grado.



Fig. 13.—Caso IV.—Pénfigo crónico vulgar. Punción esternal. Hiperplasia medular irritativa. Inclusión del extraído en parafina. Cortes al microtomo. Eritrosina-naranja-azul de toluidina.

Cuando sólo hallamos eosinofilia medular (figura 14) es debida a la intensa destrucción periférica de estas células en los tejidos. La aneosinofilia de las etapas terminales es signo del agotamiento o inhibición de la capacidad formadora en la médula ósea.

Por el contrario, la marcada eosinofilia hemática y medular en la dermatitis de DUHRING-BROCCQ en franca relación con los brotes eruptivos depende con toda seguridad de una reacción alérgica, tal como sucede en la dermatitis atópica, eczemas generalizados, eritrodermias vesículo-edematosas arsenobenzólicas y diversas parasitosis intestinales.

Queda por discutir la alta eosinofilia hemática y medular (fig. 14) en el pénfigo vegetante

con evolución e intensidad paralela a los brotes (ver tabla III). Para interpretarla recordamos que la estructura vegetante es un tipo de res-



Fig. 14.—Caso VIII. Pénfigo vegetante. Punción esternal. Acentuadísima eosinofilia. Impresiones del extraído. (MAY-GRUMWALD-GIEMSA.)

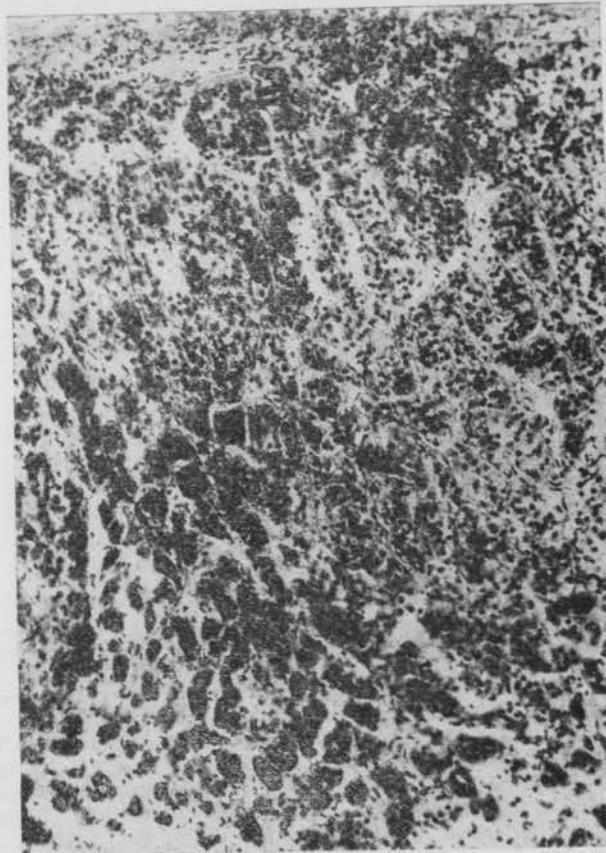


Fig. 15.—Caso I. Pénfigo seborreico de SENEAR-USHER. Necropsia. Cápsula suprarrenal. Obsérvense las lesiones inflamatorio-degenerativas descritas en el texto. (Hematoxilina-eritrosina-azafrán.)

puesta inespecífica alérgica o hiperérgica de la piel, como sucede en las brómides y yódides, por ejemplo, en que también hay notable aumento de los eosinófilos.

El tejido reticular de la médula ósea, del hígado y del bazo (fig. 17) muestra en el pénfigo crónico una proliferación de grado variable muy aparente en las necropsias.

Las células cianófilas están aumentadas, hecho perfectamente comprensible dada su intervención en la síntesis de las proteínas del plasma.

II. Síndrome humorar (tablas XI y XII).

Las investigaciones sobre el metabolismo mineral y de los protótidos ofrecen detalles valiosos para explicar el mecanismo de la evolución mortal de los enfermos de pénfigo crónico.

a) *Metabolismo mineral.*—La pérdida de Na y Cl, de intensidad progresiva a través de las superficies cutáneas exulceradas que muestran

los exámenes repetidos del líquido de ampollas (ver más arriba) por la orina y por vía intestinal (diarreas), conduce a un estado de hipoclorremia e hiponatremia que favorece el edema. Esta situación se compensa mientras no existen marcadas lesiones parenquimatosas de riñón (figura 16) o de la corteza adrenal que causen el fracaso de la función amoniopoyética indispensable para el proceso de ahorro de las bases minerales (NASH, BENEDICT y BECHER). Cuando así ocurre, puede demostrarse por la disminución del amoniaco urinario y progresiva acidez titulable.

Las pruebas funcionales de la corteza suprarrenal de una parte, y los hallazgos necrópsicos de otra (fig. 15), atestiguan lesiones degenerativas y revelan por qué la actividad terapéutica de los corticoesteroides es puramente sintomática. Muestran asimismo las limitaciones del empleo de ACTH, que tiene que actuar en estas circunstancias a través de un órgano alterado, incapaz de responder adecuadamente, y cuyo agobio puede precipitar.

TABLA XI

METABOLISMO MINERAL, DE LOS PROTÓTIDOS, LÍPIDOS Y GLUCIDOS (resumen de las investigaciones efectuadas)

PENFIGO CRÓNICO	DERMATITIS DE DUHRING
<p>Pérdida de sodio y cloro por las superficies cutáneas exulceradas, por orina y diarreas. Evolución progresiva a <i>natropenia</i> por déficit de la función amoniopoyética renal facilitada por lesiones suprarrenales y parenquimatosas de riñón (necropsia casos I y IV), <i>hiperkaliemia</i> debido al paso de K de células a líquidos circulantes, autolisis, caquexia (<i>mecanismo evolución mortal</i>), al que debe añadirse <i>hipoproteinemia</i> por pérdida a través de lesiones cutáneas (ver electroforegrama). Aumento de urea, ácido úrico y aminoácidos en sangre. Hiperlipemia e hipercolesterolemia. Disminución de reserva alcalina. Hipocalcemia. Hipoazoturia. (Urea y NH₃). Aumento del ácido úrico en orina y acidez titulable.</p> <p>Ausencia de albúmina, pigmentos y sales biliares y urobilina en orina; datos constantes con excepción de albúminuria en períodos finales.</p> <p>Tendencia a hipoglucemias.</p> <p>En remisiones ceden las alteraciones indicadas al no haber llegado, naturalmente, a hacerse irreversibles.</p>	<p>Ausencia total de alteraciones metabólicas evidenciables o muy escasas en la totalidad de los casos observados.</p>

TABLA XII

ELECTROFOREGRAMA (resumen de las investigaciones efectuadas)

PENFIGO CRÓNICO	DERMATITIS DE DUHRING
<p><i>Hipoproteinemia</i>, notable descenso de la albúmina. Aumento de las fracciones globulinicas, sobre todo de la gamma-globulina. Aumento de alfa-gluco-proteínas. Discreto aumento de beta-lipo-proteínas. Todos los valores tienden a normalizarse por efecto del tratamiento con ACTH y cortisona.</p> <p>En líquido de ampolla, los resultados son comparables a los del suero.</p>	<p>El diagrama electroforético muestra ligerísimas anomalías, tanto en suero como en líquido de ampollas, encontrándose prácticamente normal.</p>

Al establecerse definitivamente la natriopenia, comienza la etapa de desecación progresiva de los tejidos con hidrofilia celular, paso del ión K a los líquidos circulantes, de dónde el aumento del K en el líquido de ampollas y en la orina y, finalmente, a la autolisis, es decir, al cuadro general de las caquexias.

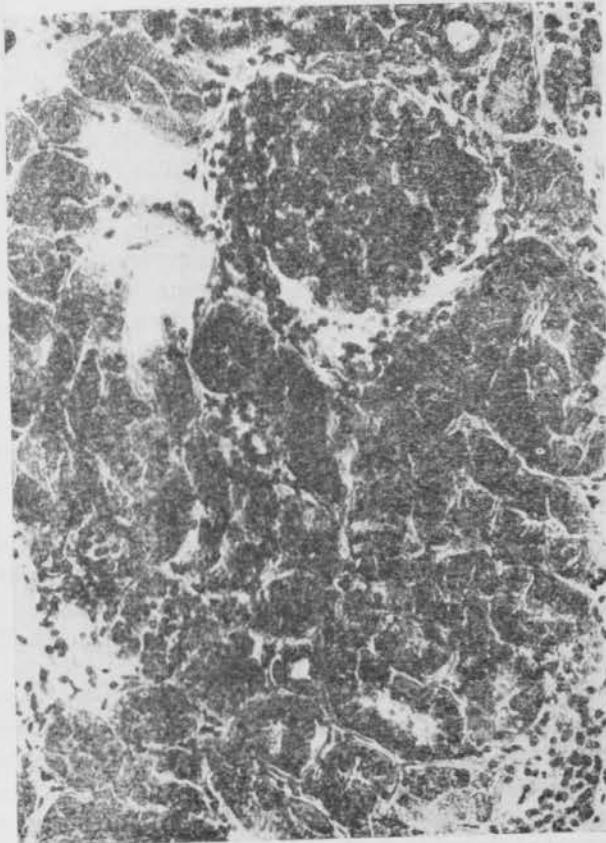


Fig. 16.—Caso IV. Pénfigo crónico vulgar. Necropsia. Riñón derecho: Tumefacción turbia con completa disolución de los núcleos en tubos contorneados y porción descendente del asa de HENLE. (Hematoxilina-eosina.)

b) *Metabolismo proteico.*—Se desarrolla intensa hipoproteinemia con notable disminución de la seroalbúmina y aumento de la gamma-globulina (figs. 1-2 y 7 a 10), con valores paralelos en líquido de ampollas (figs. 3 a 6); resultados comparables a los aportados recientemente por GÓMEZ ORBANIEJA y cols.⁷³. Dichos valores son de carácter progresivo. Este hecho se añade al mecanismo descrito y provoca la evolución rápidamente fatal ocurrida en varios de nuestros enfermos (casos I, III y IV).

Cabía suponer que la hipoproteinemia con hiposerinemia fuera debida a la pérdida de seroalbúmina a través de las superficies cutáneas exulceradas a causa de su mayor dispersión y difusibilidad. Los datos electroforéticos de LEVER⁴⁷⁻⁵⁴ parecen en favor de esta interpretación, pero no concuerdan con los hallazgos de BECK⁵⁰ y con los nuestros. Creemos que en el empobrecimiento es seroalbúmina, esta vía sólo posee una importancia parcial y es muy interesante señalar que tampoco puede atribuirse a la eliminación urinaria, pues la albuminuria en nues-

tos enfermos fué nula o sólo evidente en los períodos terminales. Con toda seguridad intervienen otras causas, de modo especial las alteraciones hepáticas, modificando la producción de seroalbúmina, que sugieren en vida los resultados de las pruebas funcionales, comparables a las halladas en las cirrosis e intoxicaciones, y los datos de necropsia observados en nuestros enfermos.

La desviación de los valores de alfa y beta-globulinas no posee especial significado, pues se han descrito cambios similares en muchas otras enfermedades: dermatomiositis, psoriasis, eritema polimorfo y nodoso y lepra. El aumento de la gamma-globulina es equiparable al que presentan numerosas enfermedades alérgicas e infecciosas. Observamos un paralelismo (figs. 5 y 10) entre el aumento de las alfa-globulinas y alfa-glucoproteínas y de las beta-lipoproteínas y beta-globulinas de modo semejante a muchas dermatitis extensas, en la nefrosis lipoidea y en la hipoproteinemia experimental por plasmaférésis.

El electroforegrama es algo influído por el tratamiento con ACTH e hidrocortisona (figuras 6 a 9), notándose un ligero aumento de la

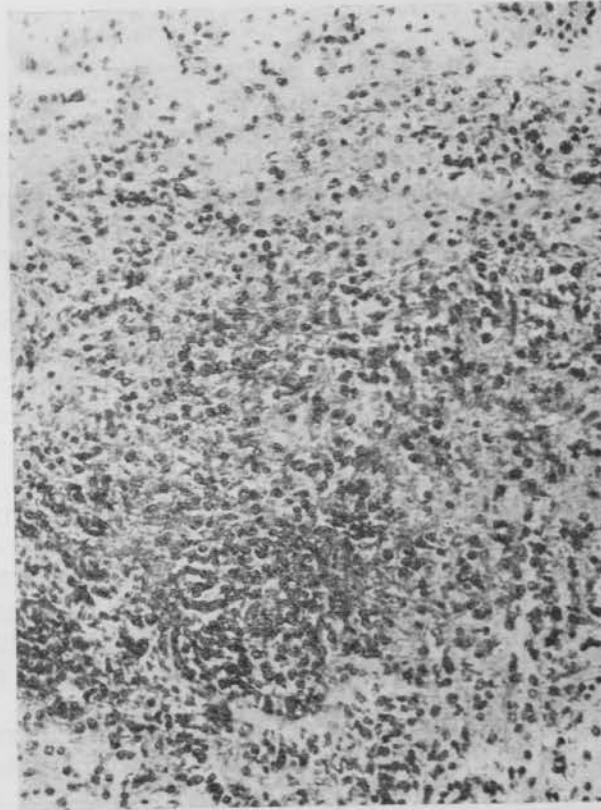


Fig. 17.—Caso I. Pénfigo seborreico de SENEAR-USHER. Necropsia. Bazo: Intensa proliferación reticular.

albúmina, que no llega a alcanzar sus valores normales, no lográndolo tampoco las alfa y beta-globulinas. La gamma-globulina, por el contrario, desciende incluso a valores subnormales.

Consideraremos de importancia el estudio de las fracciones proteicas, sobre todo de las gluco-

proteínas, pues se normalizan al mejorar el proceso. Su determinación posee cierto valor pronóstico.

En resumen, el pénfigo crónico ofrece una serie de perturbaciones en su cuadro hemático, medular y humorar que, unidas a la histología, le caracterizan suficientemente. Ahora bien, interesa destacar con el mayor cuidado que lo típico es el aspecto global en la totalidad del curso evolutivo. Las determinaciones aisladas, sobre todo al iniciarse la enfermedad, son poco evidentes. Sin embargo, dada la normalidad casi absoluta en la dermatitis de DUHRING, el hallazgo de dichas alteraciones en un proceso ampolloso con histocitología de pénfigo completará y ratificará el diagnóstico.

En todos los casos de dermatitis de DUHRING-BROCQ hay escasísimas modificaciones, pudiendo considerarse los datos obtenidos prácticamente normales, salvo la eosinofilia (tablas IX a XII).

Descartamos la existencia de hipoproteinemia en la dermatitis de DUHRING en consonancia con los resultados de otros autores (MIDANA, GOUGEROT, GÓMEZ ORBANEJA y ESTELLER^{37, 41 y 67}) y del *síndrome humorar* que describieron TURPIN y CHASSAGNE⁶⁸ como propio de esta afección.

RESUMEN Y CONCLUSIONES.

Los resultados de los estudios hematológicos y de las alteraciones humorales señalan diferencias considerables entre el pénfigo crónico y la dermatitis de DUHRING, de modo especial si se observa prolongadamente el curso evolutivo de ambas enfermedades.

Las investigaciones hematológicas en el pénfigo crónico muestran un hemograma de cierto parecido con el descrito en las enfermedades por virus, y las alteraciones del mielograma corresponden a las señaladas en las infecciones e intoxicaciones.

En la dermatitis de DUHRING, por el contrario, sólo hay eosinofilia periférica y central, como sucede en numerosas dermatosis alérgicas.

La eosinofilia en el pénfigo crónico se considera debida a la lisis tisular y en la dermatitis de DUHRING a consecuencia de una reacción de tipo alérgico.

Las investigaciones del metabolismo mineral, de los lípidos, prótidos y glúcidos ofrecen datos normales en la dermatitis de DUHRING. Por el contrario, en el pénfigo crónico revelan intensos trastornos que son capaces de originar la muerte por el mecanismo de la natropenia progresiva, autolisys y caquexia. La irreversibilidad de estos fenómenos es seguramente motivada por lesiones córticosuprarrenales, comprobadas en vida mediante la prueba de THORN, y en la necropsia de dos de nuestros casos, y asimismo por las lesiones renales.

La marcada hipoproteinemia existente, con

notable disminución de seroalbúmina, y el aumento de la gamma-globulina, con valores paralelos en el líquido de ampollas de carácter progresivo, que se conectan con el mecanismo natropénico descrito y que son influídas escasamente por los corticoesteroides, explican la rápida evolución de muchos de los enfermos de pénfigo.

Si las alteraciones citadas no se han hecho irreversibles y se modifica el proceso causal del pénfigo crónico mediante la terapéutica o espontáneamente, ocurren las remisiones.

Las alteraciones que señalamos en el pénfigo crónico, en especial por el diagrama electroforetico, marcada hipoproteinemia con notable disminución de la albúmina y aumento de las globulinas, sobre todo de la gamma-globulina, no han sido observadas en la dermatitis de DUHRING, en la que el electroforeograma es siempre normal.

El electroforeograma se modifica muy escasamente bajo la influencia del tratamiento con ACTH e hidrocortisona, explicándose al cabo de más o menos tiempo el fracaso inevitable de estas medicaciones.

Consideramos importante el estudio de los cambios en las fracciones proteínicas, sobre todo de las glucoproteínas, pues su normalización se acompaña de mejoría del proceso, es decir, posee cierto valor pronóstico.

El pénfigo crónico ofrece un conjunto de alteraciones en el cuadro humorar, hemático y medular que, unido a su histocitología, le caracterizan suficientemente. Ahora bien, interesa destacar con el mayor cuidado que lo típico es su aspecto global y la totalidad del curso evolutivo. Las determinaciones aisladas, en especial al iniciarse la enfermedad, pueden ser muy poco evidentes. Sin embargo, dada la normalidad casi completa observada en la dermatitis de DUHRING-BROCQ, y de modo especial en los electroforeogramas, la presencia de los fenómenos descritos en un proceso ampolloso con histocitología de pénfigo completará y ratificará el diagnóstico.

BIBLIOGRAFIA

1. CIVATTE, A.—Ann. Derm., 1-2, 1, 1943.
2. VILANOVA, X.—Actas Derm.-Sif., 44, 313, 1943.
3. TZANCK, A. y ARON-BRUNETIERE, R.—Le cytodiagnóstic immédiat des pemphigus et de la maladie de Duhring, página 45. VII Congrès des Derm. et Syph. de Langue Française. Bruxelles-Liège, 1949.
4. ZILBERBERG, B.—Penfigo e Dermatite de Duhring. Contribuição para seu estudo histocitológico. Tesis. São Paulo, 1955.
5. BOLGERT, M., POISSON, R. y DELUZENNE. — Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph., 4, 376, 1956.
6. JALOWY, B. y HARASIMOWICZ, A.-Z.—Derm. Wschr., 2, 47, 1939.
7. RIECKE, E.—Pemphigusgruppe. Handb. der Haut. u. Geschlechtkrkh. de Jadassohn, VII, 2.
8. BECHER, E.—Lehrbuch. d. Spez. Physiol., 1933.
9. FISHEL, I.—A. M. A. Arch. Derm., 74, 1, 1956.
10. BOLGERT, M., LEVY, G. y MIKOL, C.—Presse Méd., 759, 1953.
11. WINTROBE, F.—Clinical Hematology. Filadelfia, 1947.
12. RINGOEN, A.—Eosinophile Leucocytes and Eosinophilie. Handbook of Hematology de H. Downey, 1, 181, 1938.
13. HEILMEYER.—Blutkrankheiten. T. II del Handbuch der Inn. Medizin de Bermann, Stahelin, Salle. Berlin. J. Springer, 1949.

14. VILANOVA, X. y CARRERAS, A.—Contribución al conocimiento clínico, anatopatológico y terapéutico del pénfigo vegetante, pág. 193. V Reunión Nac. Dermat. Esp., 1942. Comunicaciones.
15. GRACE, A. W.—J. Invest. Derm., 2-1, 1939.
16. VIEGAS, L. C. y BORGES, F.—Ann. Derm., 82, 6, 1955.
17. SANTOIANI, G.—Rif. Med., 52, 1.727, 1936.
18. TZANCK, A. y CORD, M.—Dermatite de Duhring. Nouv. Prat. Derm., t. VII.
19. VAN DEN MEIREN.—Arch. Belg. Dermat., 4, 86, 1948.
20. BOTTOLI, A. y BATTISTONI, L.—Haematologica (Pavia), 30-2, 125, 1947.
21. BENDA, R., VIAL, G. y FRANCHET, F.—Le Sang, 12, 325, 1938.
22. POKORNÝ y KARTAMISCHEV.—Arch. f. Dermat., 184, 481, 1923.
23. URBACH, E., WOLFRAM y BRAND.—Klin. Wschr., 15, 179, 1936.
24. RADAELLI, F.—Giorn. Ital. Derm., 73, 36, 1932.
25. LEIGHBEB, V.—Giorn. Ital. Dermat., 73, 83, 1932.
26. TALBOTT, LEVER y CONSOLATIO.—J. Invest. Dermat., 3, 31, 1940.
27. LEVER, W. F. y TALBOTT.—The Vitamin C content in Blood Serum of Pemphigus. En "Recent adv. in Dermatology", de GOLDSMITH y HELLIER. Churchill, ed. Londres, 1954.
28. COMBES, F. y CAÑIZARES, O.—Arch. Dermat. Syph., 62, 786, 1950.
29. ROBERT, P.—Dermatologica, 98, 257, 1949.
30. KUHN, B. H. e IVERSON, L.—Arch. Derm., 57, 891, 1948.
31. DANBOLT, E.—Arch. Derm. and Syph., 34, 357, 1943.
32. EBERT.—Ref. en "Recent Avances in Dermat.", de GOLDSMITH y HELLIER. Churchill, ed. Londres, 1954.
33. OLIVIER, L. y REBOUL, E.—Presse Méd., 1.610, 1956.
34. RELIAS, A. y MAISSA, S.—Bull. Soc. Franc. Dermat., 4, 417, 1956.
35. VILANOVA, X. y PIÑOL, J. A.—Ann. Derm., 80, 6, 1953.
36. VILANOVA, X. y PIÑOL, J. A.—Actas Dermosifiliogr., 44, 96, 1953.
37. MIDANA, A.—Giorn. Ital. Derm., 73, 244, 1932.
38. CERUTTI, P.—Giorn. Ital. Derm., 73, 217, 1932.
39. HOWE, P. E.—J. Biol. Chem., 44, 109, 1923.
40. BROCHNER-MÖRTENSEN, E.—Acta Med. Scand., 97-717, 329, 1938.
41. GÓMEZ ORBANEJA, J.—Rev. Inf. Terap., 22-19, 857. Madrid, 1947.
42. WUHRMANN, F. y WUNDERLY, CH.—Las proteínas sanguíneas en el hombre. 2.ª ed. Edit. Científico-Médica. Barcelona, 1954.
43. AZÚA, L. y cols.—Actas Dermosifiliogr., 52, 197, 1951.
44. RICCIARDI, L.—Minerva Dermat., 27, 44, 1952.
45. FOLDVARI, P. y BALOT.—Hautarzt, 9, 421, 1955.
46. COHEN, H. y REIN, CH.—J. Invest. Dermat., 23, 143, 1954.
47. LEVER, W. F. y HURLEY, A. N.—J. Invest. Dermat., 19, 55, 1952.
48. FELDAKER, M., BRUNSTING, M. D. y MCKENZIE, M. S.—J. Invest. Dermat., 26, 293, 1956.
49. MAC CARDLE, BAMBERGER y HEROLD.—Arch. Derm. y Syph., 40-1, 78, 1940.
50. BEEK, C. H.—Dermatologica, 103, 365, 1951.
51. SZODORAY, L., VERTEI, F., RACZ, ST. y HORVATH, G.—Dermatologica, 102, 125, 1951.
52. URBACH, E. y REISS.—Ibid., 162, 173, 1930.
53. CACCIALANZA, P., GIANOTTI, F. y LEVI, L.—Giorn. Ital. Derm. Sif., 2, 85, 1953.
54. LEVER, W. F.—Electrophoretic Analysis of Proteins in Blood Serum. J. Invest. Dermat., 14, 205 y 219, 1950.
55. WELSH, A. L.—J. Invest. Dermat., 7-7, 42, 1948.
56. ORMSBY, O. S. y MONTGOMERY, H.—Diseases of the Skin. Filadelfia, 1956.
57. DUPONT y PIERAD.—VIIme Congrès des Derm. et Syph. de Langue Française, pág. 39. Bruxelles-Liège, 1949.
58. DULANTO, F.—"La punción biopsia de los órganos hematopoéticos en la patología reticuloendotelial". Tesis doctoral. Madrid, 1944.
59. DULANTO, F.—"La biopsia por aspiración de la médula ósea en la lepra". Fontilles, 2, 4, 1948.
60. WUNDERLY, CH.—La electroforesis en papel, 1.ª ed. Ed. Científico-Médica. Barcelona, 1956.
61. GRAS, J.—Rev. Esp. Fisiol., 8, 59, 1952.
62. KIENLE, F. Die Sternalpunktion in der Diagnostic. Thieme, ed., 1942.
63. LEITNER, ST.—Die intravitale Knochenmarksuntersuchung. Benno Schwabe. Basilea, 1945.
64. THADDEA, S.—Die Sternalpunktion un ihre klin. Verwertung. F. Enke, ed. 1943.
65. HEILMEYER y PLÖTTNER.—Das Serumisen und die Eisenmangelkrankheiten. Jena, 1937.
66. DEROBERT, L.—L'Eosinophilie générale et locale. Paris. Baillière ed., 1942.
67. ESTELLER, J.—Arch. Esp. Morfología, 13-14, 1945.
68. TURPIN, R. y CHASSAGNE, P.—Ann. Derm., 10, 862 y 959, 1939-40.
69. ROHR, K.—Das menschliche Knochenmark. Thieme, editor; 2.ª ed. Stuttgart, 1949.
70. PERCIVAL, G. H. y HANNAY, P. W.—Brit. J. of Derm. and Syph., 61, 2, 41, 1949.
71. LAPIERRE, S.—Le pronostic des pemphigus et de la dermatite de Duhring-Brocq, pág. 45. VIIme Congrès des Derm. et Syph. de Langue Française. Bruxelles-Liège, 1949.
72. RABELLO, F., PORTUGAL, H. y AZULAY.—Anaes Brasil. de Derm. e Sif., 24-1, 1949.
73. GÓMEZ ORBANEJA, J. y cols.—Rev. Clin. Esp., 65, 126, 1957.
74. OCASA SIERRA, J.—"Cuadro hemático, medular y humorar en el pénfigo crónico". Tesis doctoral. Granada, julio 1957.

SUMMARY

Chronic pemphigus exhibits a series of disturbances in its blood, marrow and body-fluid picture which, together with histology, suffice to characterise it. Nevertheless, special emphasis should be laid on the fact that it is the overall picture throughout the course of the condition that is typical. Isolated determinations, particularly at the onset of the condition, are of little assistance. However, owing to the almost absolute normality in Duhring's dermatitis, the finding of such disturbances in a bullous condition with the histo-pathology of pemphigus will complete and rectify diagnosis.

In every case of Duhring-Brocq dermatitis there are very few disturbances and the data obtained, with the exception of eosinophilia, may be regarded as virtually normal.

The presence of hypoproteinæmia in Duhring's dermatitis and in the "body-fluid syndrome" described by Turpin and Chassagne is denied.

ZUSAMMENFASSUNG

Im chronischen Pemphigus wird eine Reihe von Störungen im Blutbild, Knochenmark und in den Körpersäften beobachtet, die zusammen mit dem histologischen Befund für den Zustand kennzeichnend sind. Es soll nun aber mit grösstem Bedacht hervorgehoben werden, dass es der Globalaspekt des gesamten Entwicklungsverlaufes ist, welcher als typisch angesehen werden muss. Besonders im Anfangsstadium der Erkrankung sind die einzelnen Bestimmungen wenig augenscheinlich. Angesichts der fast absoluten Normalität der Duhring'schen Dermatitis aber, wird die Diagnose durch den Befund besagter Störungen, begleitet von einem Bläschenprozess, dessen Histo-Zytologie auf Pemphigus hinweist, vervollständigt und bestätigt.

In allen Fällen von Dermatitis von Duhring-Brocq bestehen äußerst wenige Veränderungen und mit Ausnahme der Eosinophilie, können die Daten praktisch als normal bezeichnet werden.

Bei der Duhring'schen Dermatitis und dem von Turpin und Chassagne beschriebenen "humoralen Syndrom" wird das Bestehen einer Hyperproteinämie ausgeschlossen.

RÉSUMÉ

Le pemphigus chronique présente une série de troubles dans son tableau hématique, médu-

llaire et humorale que, unis à l'histologie, le caractérisent suffisamment. Cependant, on doit souligner très soigneusement que le typique c'est l'aspect global dans la totalité du cours évolutif. Les déterminations isolées, surtout au début de la maladie, sont peu évidentes. Cependant, étant donné la normalité presque totale dans la dermatite de Duhring, le résultat de ces altérations, dans un processus ampoulé avec histocytologie de pemphigus, complètera et ratifiera le diagnostic.

Dans tous les cas de dermatite de Duhring-Brocq il y a très peu de modifications, pouvant considérer les résultats obtenus comme pratiquement normaux, sauf l'eosinophilie.

On repousse l'existence d'hypoprotéinémie dans la dermatite de Duhring et du "syndrome humorale" que décrivent Turpin et Chassagne.

SEUDOTUMORES CEREBRALES CON OBESIDAD "Z" (SINDROME DE ZONDEK) (*)

J. SÁNCHEZ JUAN (**), J. GARCÍA Cosío, A. BUYLLA ACEVEDO y J. JUNCEDA AVELLO.

Desde que NONNE creó en 1904 el dictado de "seudotumor cerebral", este concepto nosológico adolece de una notable imprecisión, tanto por la diversidad clínica de los cuadros con hipertensión intracranal sin tumor como por la oscuridad que domina todavía en la etiología y en la fisiopatología de estos procesos. Sin embargo, se van definiendo algunos hechos que van sistematizando estos cuadros y que legitiman el hecho de aunar bajo un solo epígrafe procesos en apariencia tan diferentes como las hidrocefalias basilares o por estenosis del acueducto, las aracnoiditis circunscritas, los quistes compresivos no neoformativos ni parasitarios, las encefalitis de curso cráneo-hipertensivo, los estados de tumefacción cerebral, etc. En buen número de estos cuadros el hecho inicial parece inflamatorio y tiene un escenario prácticamente constante: la barrera hematoencefálica, y un hecho común: la alteración de la función normal de esta barrera con el consiguiente disturbio de la permeabilidad. Este disturbio radica unas veces en los vasos profundos del encéfalo (sustancia blanca, corteza, subepéndimo, plexos coroideos), otras en los vasos superficiales (leptomeninges) con la consiguiente alteración del parénquima, de los nervios craneales o de las leptomeninges; frecuentemente coinciden en un mismo individuo estos diferentes lugares de le-

sión y encontramos hechos que traducen la alteración parenquimatosa, hechos originados por la disfunción de los pares craneales y secuelas de la reacción hiperplástica o hiperérgica de las leptomeninges. Otras veces predomina una alteración aislada, apareciendo el cuadro como una aracnoiditis, un edema encefálico, una atresia inflamatoria de los lugares de paso del líquido cefalorraquídeo o una alteración en la excreción o en la reabsorción del líquido cefalorraquídeo.

Si en el hecho anatomico-pathológico hay cierta claridad, no ocurre lo mismo respecto a la etiología de los cuadros seudotumorales, y en buen número de casos no puede reconocerse ningún fenómeno como posible origen de la reacción o inflamación, ni tampoco las causas de las recidivas o curso fluctuante en algunos casos operados—lo que supone la permanencia de esa reacción. Si en algunos casos nos parece el cuadro seudotumoral atribuible a un proceso inflamatorio en el sistema nervioso central o alejado de él, como las sinusitis cráneo-faciales, tonsilitis o focos más distantes, tuberculosis, paludismo, melitococcia, procesos a virus, etc., en otras ocasiones no aparece ningún dato de estos caracteres y pensamos en la existencia de factores humorales—metabólicos, endocrinos—, pudiendo compararse en cierto modo esta incertidumbre con lo que ocurre en la esclerosis múltiple, por ejemplo. Es posible que en la génesis de los cuadros seudotumorales tengan tanta importancia los factores externos como la reacción del propio sujeto a estos factores. Pero estamos todavía lejos de conocer muchos de los hechos en torno a esta reacción. Todo ello justifica el que estos cuadros sean observados con detención, comunicando cuantos hechos de interés se observen en ellos. En el presente trabajo comunicamos dos casos de Seudotumor Cerebral, especialmente matizados por las alteraciones diencéfalo-hipotalámicas.

Caso 1. Aracnoiditis opto-quiasmática quística. Hipertensión intracranal. Obesidad "Z". Diencephalopatía vascular (H. ZONDEK).

Enferma F. R. A., de veintiocho años. Casada. Estudiada el 6-VIII-1955 en el Hospital Provincial de Oviedo, pabellón núm. 5 (fig. 1).

Anamnesis.—Hace ocho años, después de un parto con fiebre puerperal, comenzó a notar parestesias en miembros inferiores, en forma de crisis, con claudicación de ambas piernas. Esto le ocurría a diario, varias veces al día, y así estuvo dos años, durante cuyo tiempo tuvo continuamente febrícula y a veces hipertermia de 38 grados. Esta distermia ha continuado hasta la actualidad. Hace seis años comenzó con cefalea parietal izquierda, con dolor irradiado a mitad izquierda de la frente y envaramiento del cuello, mareos (sin vértigo) y vómitos fáciles sin relación con la cefalalgia o acompañándola, y ruidos en oído izquierdo, en cuyo oído nota pérdida progresiva de audición desde hace seis años. Desde el principio de la enfermedad se ha desarrollado una hipertrofia.

Hace tres años, coincidiendo con dolor en mitad derecha de la frente, perdió súbitamente la visión por ojo derecho; en los días siguientes recuperó parcialmente la vista por este ojo, pero luego la pérdida fué definiti-

(*) Comunicación presentada en el V Congreso Nacional de Neuropsiquiatría. Salamanca, 1957.

(**) Pérez de la Sala, 1. Oviedo.