

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

EPIDERMOLISIS AMPOLLAR HEREDITARIA DISTROFICA

PADRINO DE TESIS

Dr. Alcides L. Conti

Tesis de Doctorado

de:

Pedro José D'Alessandro

- Año 1949 -



AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA
PLATA.

RECTOR:

Dr. Julio M. Laffitte

VICE-RECTOR:

Ing. Héctor Ceppi

SECRETARIO GENERAL:

Sr. José A. Seco Villalba

PRO-SECRETARIO GENERAL:

Sr. Victoriano F. Luaces.



CONSEJO UNIVERSITARIO

Dr. Julie M. Laffitte

" **Alfredo Schaffroth**

" **Roberto Crespi Chersi**

Ing. Martín Solari

Dr. Julie H. Lyonnet

" **Hernán D. González**

Ing. César Ferri

" **José M. Castiglione**

Dr. Guido Pacella

" **Oswaldo A. Eckell**

Ing. Héctor Ceppi

" **Arturo M. Guzmán**

Dr. Roberto H. Marfany

Prof. Arturo Cambours Ocampo

" **Eniliano J. Mac Donagh**

Cap. de Fragata (r) Guillermo O. Wallbrecher

— — — — —



AUTORIDADES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

DECANO:

Dr. Julio H. Lyonnet

VICE-DECANO:

Dr. Hernán D. González

SECRETARIO:

Dr. Héctor J. Basso

PRO-SECRETARIO:

Sr. Rafael G. Rosa



CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS

MEDICAS.-

CONSEJEROS TITULARES

Prof. Titular Dr. Diego M. Argüello

"	"	"	Inocencio F. Canestri
"	"	"	Roberto Gandolfo Herrera
"	"	"	Hernán D. González
"	"	"	Luis Irigoyen
"	"	"	Rómulo R. Lambre
"	Adjunto	"	Víctor A.E. Bach
"	"	"	José F. Morano Brandi
"	"	"	Enrique A. Votta
"	"	"	Hermínio L. Zatti

CONSEJEROS SUBSTITUTOS

Prof. Titular Dr. Carlos V. Carreño

"	"	"	Pascual R. Gervini
"	"	"	Alberto Gascón
"	"	"	Julio R. Obiglio
"	"	"	Rodolfo Rossi
"	Adjunto	"	Victorio Naouf
"	"	"	Ramón Tau
"	"	"	Emilio E. Tolosa
"	"	"	Manuel M. Torres



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PROFESORES HONORARIOS

- Dr. Ameghino Arturo
- " Rophille Carlos
- " Greco Nicolás V.
- " Soto Marie L.

PROFESORES TITULARES

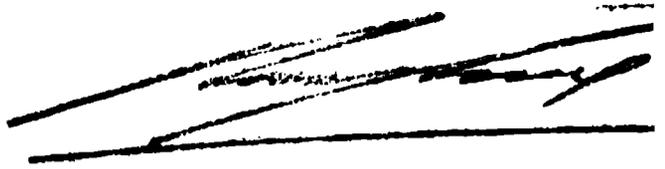
- Dr. Argüello Diego M.-Cl. Oftalmológica
- " Baldassarre Enrique C.- F.F. y T. Terapéutica
- " Bianchi Andrés E.- Anatomía y F. Patológicas
- " Casiro José A.- Patología Quirúrgica
- " Canestri Inocencio F.- Medicina Operatoria
- " Cabratalá Rogelio.- Toxicología
- " Carreño Carlos V.- Higiene y M. Social
- " Cervini Pascual R.- Pediatría y Puericultura
- " Corassi Eduardo S.- Patología Médica
- " Christmann Federico E.- Cl. Quirúrgica
- " D'Ovidio Francisco R.- Pat. y Cl. de la Tuberc.
- " Errecart Pedro L.- Clínica Otorrinolaringológica
- " Floriani Carlos.- Parasitología
- " Gandolfe Herrera Roberto.- Cl. Ginecológica
- " Girardi Valentín C.- Ortopedia y Traumatolog.



- Dr. Genzález Hernán D.- Cl. de Enf. Infecciosas
y P. T.
- " Gascón Alberto.- Fisiología
- " Irigoyen Luis.- Embriología e H. Normal
- " Lambre Rómulo R.- Anatomía Descriptiva
- " Loudet Eóvalde.- Cl. Psiquiátrica
- " Lyonnet Julio H.- Anatomía Topográfica
- " Maciel Crespo Fidel A.- Semiología y Cl. Proped
- " Manso Soto Alberto E.- Microbiología
- " Martínez Diego J.J.- Patología Médica
- " Mazzei Egidio S.- Clínica Médica
- " Montenegro Antonio.- Cl. Genitourrológica
- " Monteverde Victorio.- Cl. Obstétrica N.P.
- " Obiglio Julio R.- Medicina Legal
- " Othaz Ernesto L.- Cl. Dermatosifilográfica
- " Rivas Carlos I.- Cl. Quirúrgica Ira. Cátedra
- " Rossi Rodolfo.- Cl. Médica
- " Sepich Marcelino J.- Cl. Neurológica
- " Stoppani Andrés O.M.- Química Biológica
- " Uslenghi José P.- Radiología y Fisioterapia

PROFESORES ADJUNTOS

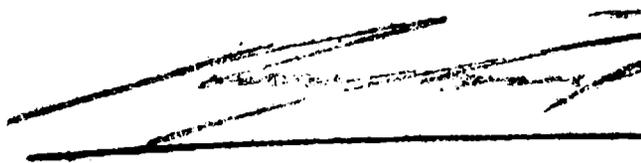
- Dr. Aguilar Giraldes Diego J.- Cl. Pediátrica y Pue
ricultura.
- " Acevedo Benigno S.- Química Biológica



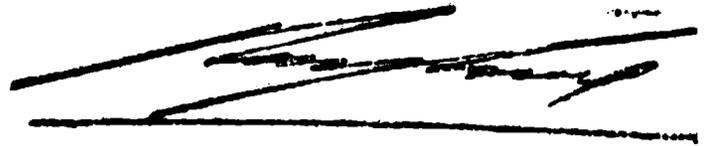
- Dr. Andrieu Luciane M.- Clínica Médica**
- " **Bach Víctor Eduardo.- Clínica Quirúrgica**
 - " **Baglietto Luis A.- Medicina Operatoria**
 - " **Baila Mario Raúl.- Clínica Médica**
 - " **Bellingi José.- Pat. y Cl. de la Tuberculosis**
 - " **Bigatti Alberto.- Cl. Dermatosifilográfica**
 - " **Briasso Flavio J.- Cl. Pediatría y Puerio.**
 - " **Calsetta Raúl V.- Semiología y Cl. Proped.**
 - " **Carri Enrique L.- Parasitología**
 - " **Cartelli Natalio.- Cl. Genitourrológica**
 - " **Castede César.- Cl. Neurológica**
 - " **Castillo Odena Isidro.- Ortopedia y Traumatología**
 - " **Ciafardo Roberto.- Cl. Psiquiátrica**
 - " **Conti Alcides L.- Cl. Dermatosifilográfica**
 - " **Correa Bustos Horacio.- Cl. Oftalmológica**
 - " **Curcio Francisco I.- Cl. Neurológica**
 - " **Chescotta Néstor A.- Anatomía Descriptiva**
 - " **Dal Lago Héctor.- Ortopedia y Traumatología**
 - " **De Lena Rogelio E. A.- Higiene y M. Social**
 - " **Dragenetti Arturo R.- Higiene y M. Social**
 - " **Dussaut Alejandro.- Medicina Operatoria**
 - " **Echave Dionisio.- Química Biológica**
 - " **Fernández Audicio, Julio César.- Cl. Ginecológ.**
 - " **Fuertes Federico.- Cl. de B.Infecciosas y P.T.**



- Dr. García Olivera Miguel Angel.- Medica Legal
- " Garibotto Román C.- Patología Médica
- " Giglio Irma O. de.- Cl. Oftalmológica
- " Giroto Rodolfo.- Cl. Genitourológica
- " Gotusso Guillermo O.- Cl. Neurológica
- " Guixa Héctor Lucio.- Cl. Ginecológica
- " Ingratta Ricardo N.- Cl. Obstétrica
- " Lascano Eduardo Florencio.-Anatomía y F. Patológicas.
- " Logascio Juan.- Patología Médica
- " Loza Federico S.- Cl. Médica
- " Manguel Mauricio.- Clínica Médica
- " Marini Luis C.- Microbiología
- " Martínez Joaquín D.D.- Semiología y Cl. Proped.
- " Matusevich José.- Cl. Otorrinolaringológica
- " Meilij Elías.- Pat. y Cl. de la Tuberculosis
- " Michelini Raúl T.- Cl. Quirúrgica Cát. IIa.
- " Morano Brandi José Francisco.- Cl. Pediatría y Puerio.
- " Moreda Julio H.- Radiología y Fisioterapia
- " Nacif Victorio.- Radiología y Fisioterapia
- " Naveiro Rodolfo.- Patología Quirúrgica
- " Negrete Daniel Hugo.- Pat. y Cl. de la Tubercul.
- " Pereira Roberto F.- Cl. Oftalmológica



- Dr. Prieto Días Herberto.- Embriología e H.Normal**
- " **Penin Raúl Pedro.- Clínica Quirúrgica**
- " **Erini Abel.- Cl. Otorrinolaringológica**
- " **Polizza Anleto.- Medicina Operatoria**
- " **Ruera Juan.- Patología Médica**
- " **Sánchez Héctor J.- Patología Quirúrgica**
- " **Taylor Gorostiaga Diego J.J.-Cl. Obstétrica**
- " **Trinca Saúl T.- Cl. Quirúrgica Cat. IIa.**
- " **Torres Manuel María del C.- Cl. Obstétrica**
- " **Tropeano Antonio.- Microbiología**
- " **Tolosa Emilio.- Cl. Otorrinolaringológica**
- " **Vanni Edmundo O.F.U.- Semiología y Cl. Proped.**
- " **Vázquez Pedro C.- Patología Médica**
- " **Votta Enrique A.- Patología Quirúrgica**
- " **Tau Ramón .- Semiología y Cl. Propedéutica**
- " **Zabludovich Salomón.- Clínica Médica**
- " **Zatti Herminio L. M.- Cl. de Enf. Infecciosas
y P. T.-**



La epidermolisis ampollar hereditaria distrófica es un extraño trastorno de la piel y de las mucosas, frecuentemente hereditario. Es una de las dos formas clínicas que componen el capítulo de las epidermolisis ampollosa, puesto que, como se sabe, además de la afección motivo de ésta tesis existe una epidermolitis ampollosa simple de Kőbner (1886) .

Sinonimia: Esta es numerosa; para poner de relieve el síntoma o la singularidad que más le llamara la atención, cada observador la denominó a su parecer, por cuyo motivo el problema ha sido innecesariamente complicado: Pénfigo sucesivo de quistes epidérmicos , Brocq; Dermatitis ampollosa congénitas con quistes epidérmicos o Dermatosis ampollosa hereditaria y traumática de forma distrófica, Hallopeau; Penfigo congénito de tendencia cicatrizal, Brocq; Epidermolisis ampollar hereditaria de forma distrófica, epidermolisis ampollar de forma complicada, Bettmann (1901); Distrofia ampollar congénita, Maschkillison, etc....

Definición: Es una distrofia hereditaria que se caracteriza por la sucesión de erupciones provocadas y espontáneas, localizadas o generalizadas

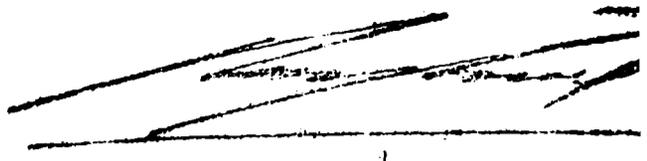


de ampollas y flictenas de contenido seroso, sero hemítico o purulento habitualmente indoloras sobre la piel y sobre las mucosas. Se diferencia de las formas simples, porque dichas ampollas, donde han existido cuando caen las costras que la reemplazan dejan rastros de atrofas cicatrizales sobre las cuales aparecen más tarde quistes epidérmicos de milium y algunas veces elevaciones albopapuloideas de Pasini. Esta afección se acompaña además de trastornos de las faneras y de perturbaciones vasomotoras.

Etiología: Se ignora la causa determinante de esta enfermedad. Se han emitido innumerables hipótesis que contemplan el caso particular de cada observador. Por cuyo motivo, se han sumado unas series de teorías, las cuales como ocurre en otras enfermedades de etiología desconocida no satisfacen plenamente el interrogante. En cambio son interesantes enumerar algunas causas predisponentes:

Frecuencia: Sin ser una dermatosis muy frecuente no se puede decir que sea extraordinariamente rara. Demuestra su poca frecuencia, el hecho de que Siemens en 1923 no contó más que 600 casos.

Sexo: Desde hace tiempo se dijo que el sexo



masculino era más atacado. La estadística de North ley consigna sobre 87 individuos, 53 del sexo mas culine. Tobías comparte la misma opinión; en can bie Siemens afirma que los dos sexos son atacados por igual.

Edad: Este padecimiento aparece en la primera infancia (desde el nacimiento hasta los 30 meses) o en la segunda infancia (desde los 2½ años hasta los 6 o 7 años) generalmente antes de los 20 años.

No obstante, existe una forma adquirida, la cual puede comenzar tardíamente cerca de los 40 o 50 años. Para Napp, cuyos casos son numerosos, es tas formas adquiridas son estados latentes, que se manifiestan con posterioridad.

Raza: Ya no se acepta como en un principio que la raza germana era la más predispuesta. Se han observado pacientes de todas las razas y de todos los países: Graham Little: un niño judío del Transvaal; Sakagudhi: entre los amarillos; Ma ohkilleison: en Rusia; Franck Krozer: en América del Norte; Galhorn y Brown: en la raza negra; Mont pellier y Lacroix en las tribus del Africa del Nor te; Fidanza y Ocaña, Greco, Othaz y Conti, Carille Fernández, etc., entre nosotros.



Estaciones: Para algunos observadores, las estaciones cálidas al activar la sudación favorecerían la predisposición y lo confirmarían la aplicación de baños calientes; el invierno parecería atenuar la erupción. Otros autores han negado estas preferencias.

Traumatismo: Respecto de este factor su acción es incontrastable. Lo mencionamos en varios pasajes de este escrito.

Herencia: En los antecedentes de los enfermos es frecuente advertir la consanguinidad de los padres. Confirmado en nuestro caso como luego veremos. Precisamente es el factor más frecuente en la etiología como lo muestra la observación de distinguidos investigadores. Con carácter recesivo dicha afección es hereditaria y familiar. Morley ha comprobado que el padecimiento era transmitido por hombres enfermos jamás por hombres en buen estado de salud. En dos casos la dolencia fué transmitida por una mujer enferma ; en un caso por una mujer no atacada pero la cual era hija de un hombre enfermo. Dicho autor señala que la progenitura jamás estaba indemne.

Patogenia: Las teorías más valideras son las si-



güentes.

Teoría distrófica: Köbner, Goldscheider habían pensado que el fácil desprendimiento de la epidermis sobre la dermis se debía a una disminución hereditaria de la fuerza de resistencia de la epidermis a la acción de los agentes exteriores negativos de la lisis; Hallopeau retomó la idea al incriminarla a una imperfecta adherencia de las capas epidérmicas. Herzfeld, Morley, Maschkilleison, Engmann creen en una debilidad hereditaria y congénita del tejido elástico comparable a otras anomalías del desarrollo.

Teoría tóxica. En orden cronológico esta teoría figura entre las primeras. Colombinà, Tommasoli, Köbner y Truffi piensan que en las ampollas existe una substancia alcaloide o de otra naturaleza que altera los medios que unen las células entre sí y provoca la ampolla. Este concepto es retomado por Longe quien lo modifica y le da un sentido mas amplio. La E.A.H.D. puede ser provocada por cualquier substancia anormal proveniente de la impermeabilidad renal o por defecto de oxidación, por fermentación intestinal, por metabolismo viciado y agrega además los desórdenes del metabolismo



de las glándulas de secreción interna.

Marcozzi, Siemens y Cerutti publican casos de porfirias en los enfermos atacados de E.A. y se preguntan si la hematoporfirina no sería el origen de las ampollas. Dicha sustancia obraría como tóxico o mejor como sensibilizadora a la luz.

Las porfirinas son cuerpos fluorescentes cuya característica es la de ser muy fotosensibilizantes, de ahí el empeoramiento de los síntomas en ciertas dermatopatías cuando el paciente se expone al sol.

Gottron y Eddinger aconsejan buscar los cuerpos porfíricos con más atención en los enfermos con tendencia a padecer ampollas.

Teoría angio-neurótica: Para Blüner consiste esta mal formación en una angiopatía caracterizada por una proliferación de los vasos embrionarios.

Kaposi y Luegarten relacionan la E.A.D. a las urticarias ampollosas y a los edemas de Quinke; Linser lo vincula a la enfermedad de Raynaud; Arning a la eritromelia y tiende a hacer de ésta afección una angioneurosis; coincidente con dicha opinión Wende, Valentín, Elliot y Unna los cuales afirman que las formaciones ampollosas son consecutivas



a una hiperexcitabilidad a la cual sucede la exudación serosa .

Por los diversos desórdenes vasomotores que pueden acompañar a esta afección tales como aro-
sianosis, eritemas pernicios, hiperhidrosis, Satta y Cerutti creen ver la causa en trastornos del sistema colinérgico (parasimpático) o adrenérgico (simpático) y quizá también del histaminérgico.

Teoría endocrina: Con ocasión de observar en el año 1914 a dos niños Capelli piensa en la posibilidad de la influencia de los trastornos de las glándulas de secreción interna; más no hizo ningún tratamiento opoterápico de prueba. Hudelo y Montlans en 1919 publican una observación de E.A.D. con hipoovarismo, melanodermia e hipertriosis: la niña fué mejorada en dos oportunidades tanto desde el punto de vista local como general, merced al tratamiento opoterápico. Guy asociando la creencia de que el metabolismo del tejido conjuntivo está regido por el lóbulo anterior de la hipófisis piensa que el timo sería el encargado de dirigir al tejido elástico. Bonadure (1926) comprueba la existencia de un síndrome hipotiroparatiroideo; Pasini refiere un hipotiroidismo; Marcozzi señala la

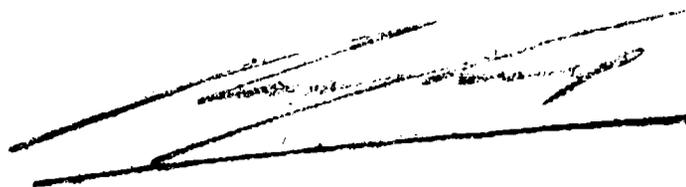


la coexistencia de hipertiroidismo y de hiposuprarrenalismo.

Druet con el título de disendocrinas cutáneas publica en 1928 una observación de escleroérmias con E.A. en un mixedematoso; el enfermo mejoró con la aplicación de extractos tiroideos, suprarrenales y testiculares. Para Angelo Scarpa (1933) se trata de disfunciones neuroendocrinas.

Se ha pensado en fenómenos anafilácticos de sensibilización por vía física ocasionados por pequeños traumas repetidos; en una insuficiencia congénita de las funciones reguladoras del trofismo de la piel y de sus anexos basado verosímelmente sobre causas nerviosas o endocrino-nerviosas.

Estas diversas teorías sólo en parte satisfacen el interrogante y se basan sobre casos aislados de modo que no se las puede generalizar. Debe llamar la atención el hecho de que en algunos enfermos existe pues algunas veces congénitas (Pierini, Nicolas, Lebeuf); Esta especificidad congénita coincide la mayor parte de las veces con signos de disfunción de las glándulas endocrinas y podría ser el fundamento de esta insuficiencia glandular como de la E.A.D.



Sintomatología: Ya desde el nacimiento la afección se manifiesta de tal manera que el niño puede nacer cubierto de ampollas. Briand, Fousalt y Mitchell saben de un niño que en el momento del nacimiento además de la deformación de un dedo tenía una cicatriz cutánea, lo cual hace pensar en la posibilidad de que las primeras ampollas pudieran haber aparecido una semana antes del parto. Fordyce y Wise han observado el desprendimiento completo de la epidermis de las manos y de los pies en un lactante. Estos casos, junto con el que describiremos cuyo enfermo es el motivo de este trabajo son raros, ya que habitualmente es durante los primeros días o durante las primeras hembras que aparecen las ampollas. Estas aparecen en general por "poussées" irregulares de duración más o menos considerable con períodos de acalmia cuyos lapsos son variables; en un caso duró siete años. El contenido de los elementos ampollosos es habitualmente citrino, muchas veces hemorrágico y puede convertirse en purulento. La conformación de la erupción puede ser irregular como resultado de la confluencia de elementos vecinos. Las erupciones espontáneas se acompañan de erupciones provocadas por los diversos

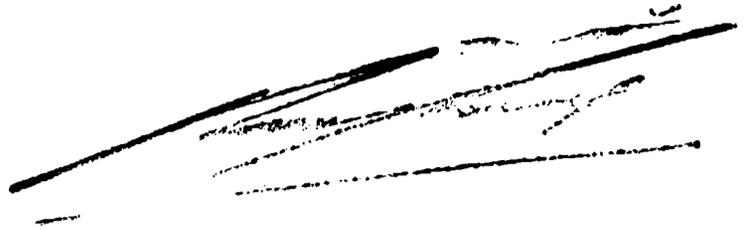


traumatismos y asientan sobre las regiones más expuestas: manos, codos, nalgas, talones, rodillas, hombros, maléolos. En especial es siempre la superficie de extensión del cuerpo donde predominan las lesiones.

Es extraño el hecho que en muchos casos no se logra provocar artificialmente la aparición de elementos ampollosos ni con traumas ni con irritaciones térmicas, actínicas o químicas. Son algunas del tamaño de una avellana, de una nuez, de un huevo o aún más grandes. Pueden aparecer en la piel y en las mucosas. La piel es de una fragilidad extraordinaria y se cliva fácilmente por el más mínimo golpe, ropa ceñida o fricción. El signo de Nikolsky, el cual consiste en que un frote o un traumatismo leve provoca el despegamiento de la capa córnea que desliza sobre el cuerpo mucoso por falta de cohesión recíproca entre las células, es frecuentemente positivo. El hecho por ejemplo de retener o de asir con la mano un niño que cae es motivo para provocar la formación de frictenas. El niño, motivo de éste trabajo, tuvo una ampolla anular en el brazo a consecuencia de habersele aplicado un lazo de goma para ingurgitar las venas del



Fotog. N° 1.- Epidermolisis ampollar hereditaria
distrófica.- Lesiones bilaterales; piel cicatrizal
y atrófica secuelas de ampollas, varias erosiones,
costras serohemáticas.-



pliegue del codo y poder extraer sangre para efectuar los análisis correspondientes.

Las ampollas y las Elictenas aparecen en general rápidamente. La cicatrización de estos elementos puede conducir a una fusión de las partes cruentas y puestas en contacto con sinequias consecutivas.

A menudo luego de un período de resuminación consecutiva a la abertura de las ampollas seguida de desecación la lesión da lugar a una epidermis cicatrizal y atrófica la cual es característica de la afección con adelgazamiento de la piel que se hace plegable como una hoja de papel de cigarrillos; cuyo color puede ser de tinte amarillento, blanquecino, violáceo, o color piel de cebolla. A veces las cicatrices provocan la disminución de la sensibilidad al dolor y a la temperatura ; Jeanselme, Burnier, Montpellier y Macroix no han notado modificación a la sensibilidad. Morley las habría encontrado un poco disminuidas.

Casi todas las observaciones señalan que sobre las cicatrices o fuera de ellas se desarrollan pequeños quistes epidérmicos característicos de los granos de miliums, blanquecinos, de dimensiones variables. De preferencia ellos se localizan sobre la



cara dorsal de las manos y los piés , sobre la cara lateral de los dedos y sobre las superficies de extensión de las articulaciones. Dichas granulaciones son de consistencia dura, de color blanco grisáceo que contiene una sustancia blanca de consistencia de sebo y son fáciles de enuclear por la presión de sus paredes; son del volumen de pequeñas perlas pero Hallopeau y See han encontrado en una observación quistes senciblemente más pequeños (el caso de nuestro enfermo) y aglomerados en pequeñas placas de aspecto liquenoide. Caen en general espontáneamente o se nuclean por raspado; se sitúan en el cuerpo papilar y pueden salir en la epidermis.

Las lesiones cutáneas son corrientemente acompañadas por lesiones ampollasas sobre las mucosas. Tobías que ha estudiado particularmente estas localizaciones ha observado sobre 37 casos: mucosa bucal 27 veces afectada, esófago 2; ojos 3; ano 2; pene 4; intestino 1; ellas evolucionan como sobre la piel dejando cicatrices, placas de leucoqueratosis, telangiectasias, La atrofia y la esclerosis pueden invadir toda o parte de la lengua; a veces el enfermo encuentra dificultad para sacar la lengua.



Klaussnes ha observado un caso de tumor maligno (carcinoma desarrollado sobre las viejas lesiones cicatrizales. Kaftan demostró ampollas intestinales productoras de cólicos con defecación dolorosa seguidas de cámaras sangrantes conteniendo residuos de mucosas.

Respecto de las faneras, las distrofias de las uñas forman parte de todas las descripciones: ausencia o atrofia por agenesia o por que ellas han caído en el curso de su desarrollo. Sabrazés y Torlais han constatado su caída espontanea, en un caso con aplasia en el crecimiento posterior, otros autores notan la onicogrifosis con aumento de volumen de la falange terminal. La alopecia es frecuente, sea por atrofia cicatrizal o por caída completa de los cabellos que son reemplazados por un vello lanoso que facilmente se deja desprender.

Independientemente de éstos síntomas se han señalado la coexistencia de signos mas raras tales como queratosis palmo-plantales (Louste y Gadaud).

Otros autores han señalado la aparición psoriasisiforme perodérmica e ichtiósica de la piel (Sabrazés y Torlais). El profesor Greco comunica dos casos de esclerodermia asociada con epidermólisis



ampollosa distrófica con hemateporfirinuria.

Anatomía Patológica: Según algunos autores, en los primeros exámenes de biopsia, demostraban que en la epidermolisis ampollosa simple, las ampollas se formaban por acantolisis (ruptura de los filamentos de unión celular pero con integridad de las células) en las capas superficiales de la epidermis con más precisión en las partes superiores del cuerpo mucoso de Malpighi; en cambio en la E.A.D. ella se formaba por dermo epidermolisis cuyo clivaje se hacía a nivel de las papilas. Sin embargo las nuevas observaciones no permiten hacer una diferenciación tan categórica por el límite del clivaje, ni por el lugar de formación de ampollas, en ambas variedades (Petges y Leconlant).

En la epidermolisis ampollosa simple la ampolla puede constituirse tanto en el espesor de la epidermis como entre la epidermis y el dermis; en la E.A.D. se forma regularmente entre el dermis y la epidermis. En ambas formas han sido descritas alteraciones del tejido elástico consistente en dilaceraciones, reducciones y desaparición del mismo en los estratos superiores del der



nis papilar y sub papilar. Se han hallado además dilataciones capilares e infiltración flogística perivascular.

Fuhrs cree que el asiento de la ampolla depende de la intensidad del traumatismo. Las observaciones microscópicas de formas simples y de formas distróficas realizadas por Cerutti lo deciden a rechazar la existencia de relación entre la profundidad de las ampollas y la forma de la epidermolisis. Es aceptable que las ampollas pueden formarse a nivel de la capa de Malpighi e en los límites formados por los cuerpos papilares. Cuando ellas se desarrollan clivando las bases del cuerpo mucoso su pared superior forma la capa cornea, la capa granulosa y un número variable de hileras celulares del cuerpo mucoso; de su cara profunda se destacan franjas epidérmicas y conductos de glándulas sudoríparas. La pared inferior está constituida por detritus celulares reposando sobre las últimas hileras del cuerpo malpighiano y la capa basal (discutible la existencia de esta última capa).

Quando las ampollas se desarrollan por clivaje dermoepidérmico, la epidermis está levanta-



da en su totalidad y forma toda ella el techo de la ampolla.

Referente a los quistes epidérmicos el estudio de su histogénesis ha motivado numerosas discusiones y aún no hay uniformidad de criterio entre los investigadores. Existe acuerdo absoluto en la opinión de que los quistes están limitados por las capas epidérmicas: capa malpighina, stratum granulosum, stratum lucidum y capa cornea. La cavidad del quiste está exclusivamente rellena de capas concéntricas de células corneas. Según algunos autores dichos quistes son originados por la oclusión de los conductos sudoríparas; según otros son ocasionados por inclusión en medio del dermis de globos epidérmicos queratinizados en su parte central.

La escuela italiana con Pasini, Cerutti y otros ha estudiado con detenimiento las formaciones albopapuloideas. A nivel de la lesión albopapuloidea se encuentra una epidermis adelgazada, su límite inferior es rectilíneo por aplastamiento de la región interpapilar y es evidente la ausencia de pigmentos en la capa basal. La dermis papilar y sub papilar está constituida por fascículos compactos de fibras conjuntivas con infi-



trados de células fijas en las capas superficiales. Cerutti ha demostrado la casi completa desaparición de tejido elástico en cambio Pasini ha encontrado en dos observaciones una gran riqueza de tejido elástico fácilmente coloreable constituido por pequeñas fibras tortuosas y ténues las cuales formaban una red muy espesa se podía un fácil desprendimiento de la dermis y de la epidermis (Petges y Lecoulant).

Formas clínicas: Como ya dijimos junto con la epidermolisis ampollosa hereditaria distrófica existe una epidermolisis ampollosa simple las cuales limitan el cuadro de las epidermolisis ampollosas. Entre estas dos afecciones existe una infinidad de casos intermedarios, de casos mixtos y de formas anormales.

Formas mixtas: Se pueden hallar elementos de la forma distrófica en la afección de tipo simple tales como distrofias ungulares, pigmentación cicatrices lo cual dificulta la clasificación de estos casos en cualquiera de aquellas dolencias.

Forma adquirida: Grünfeld, Wise y Lautmann han descripto una forma de ep. amp. distrófica adquirida que difiere de la congénita en que



aparece en la edad adulta. Por ese Siemens divi
de las formas distróficas en dos tipos: una here
ditaria y otra adquirida. Algunos piensan que se
trata en realidad de una fórma distrófica que ha
permanecido en estado latente otros suponen que
algunos de éstos casos podrían emparentarse a
los pénfigos.

Forma ulcerosa vegetante de Nicolas, Moutot
y Charlet: Dichos autores han descrito una afee
ción observada en tres niños caracterizada por
una poussée ampollosa o vesiculosa única cuya
evolución produce lesiones tróficas progresivas
y ulcero vegetantes. A ello se unen distróficas
ungulares y fenómenos de estenosis laríngeas de-
bidas a la evolución del proceso ulceroso en la
superficie de las mucosas. Incluyen pues esta der
mato sis a la E.A.D. a causa de su carácter congé
nito, por su erupción ampollosa y por las distre
ñas ungulares; pero lo que le otorga caracterís
tica es la presencia de lesiones úlcer o vegetan-
tes de evolución lenta sin tendencia a la cica-
trización.

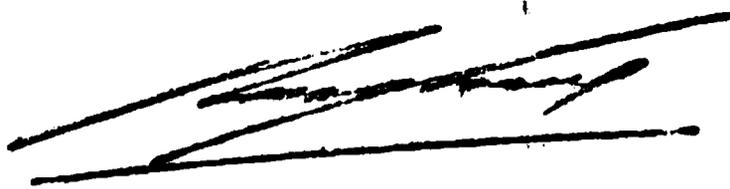
Forma albepapuloide de Pasini: el autor
italiano ha estudiado una forma singular de E.A.



D. caracterizada por la presencia de elevaciones papuloideas blanco-amarillentas salientes de 1 a 2 milímetros sobre la superficie cutánea normal redondos o redondeados cuando permanecen aislados, cuando están agrupadas adquieren una configuración de variadas figuras; cuyos bordes serían de aspecto denudáticos de superficie cónica cuando son iniciales, y muy pequeños de cara aplanada disminuyendo hacia los bordes si son más antiguas. Del tamaño de 2 a 3 mm. hasta 13 mm. de consistencia completamente elástica. Estas formaciones no son precedidas según Pasini por ninguna otra alteración cutánea sino que representan un hecho primitivo. Histológicamente están constituidas por una hiperplasia del tejido conectivo del cuerpo papilar; el tejido elástico está muy desarrollado; falta el más leve signo de inflamación. Dicho autor piensa que la presencia de estos relieves papulosos justifican la distinción de una variedad de la E.A.H.D. la cual se podría denominar E.A.H.D. o Pénfigo congénito a quistes epidérmicos y albopapuloideas o distrofia cutánea ampollosa atrofiante y albopapuloide. Una vez constituidas estas lesiones ya no se berran

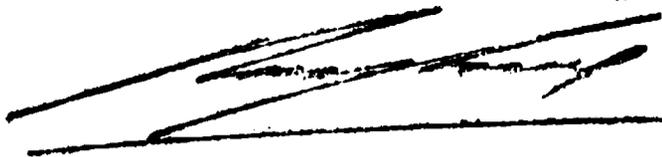


**Fig. 2.- Epidermolisis ampollar hereditaria
distrófica.- Detalles de las lesiones de rodilla
mostrando la ruptura de una ampolla y la plegadura
ra de la piel a nivel suprarrotuliano.**



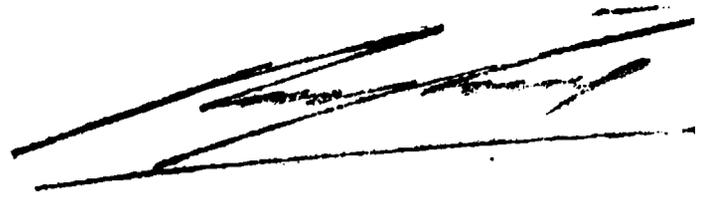
más y permanecen invariables. Si bien afirma Pasini que son primitivas podrían ser asiento en el desarrollo de su evolución de ampollas seguidas de cicatrices y de quistes dérmicos. En su superficie no se encontraría el signo de Nikalky.

Forma de transición o de pasaje: Existe un grupo de afecciones las cuales evocan por su desarrollo el síndrome de E.A.D. pero cuyos caracteres las aproximan a las toxidermias. Siemens describió en un hombre de 50 años de edad lesiones ampollosas mecánicas tóxicas de origen arsenical las cuales terminaron en una queratosis palmo-plantar. Además fueron descriptos numerosos casos de E.A. con porfirias haciendo recordar la hidrea vacuniforme de Bazin (Marcozzi, Cerutti, Meineri). La forma clínica es la de una E.A.D. pero en las orinas los observadores han notado la presencia de metahemoglobina o de hematoporfirina y es así como la orina de éstos enfermos adquiere una coloración rojada cuando se calienta en presencia de oxígeno. Aquí es evidente el origen tóxico de la afección o al menos la sensibilización de la piel a la luz. No obstante que muchos casos



de E.A.D. no se acompañan de sensaciones subjetivas es frecuente encontrar, en estas formas de transición, sensaciones de ardores, picazón y en algunos casos por sus caracteres mas marcados pueden hacer pensar en una Dermatitis herpetiforme de Duhring o polimorfa dolorosa de Brocq. Además se han señalado casos de dermatitis polimorfa dolorosa localizada de quistes epidérmicos. Parece pues que existen formas mixtas donde es difícil hacer la división entre la E.A. y la dermatitis polimorfa ampollosa (Gougerot y Alle).

Complicaciones: Las complicaciones infecciosas se originan por la infección secundaria de las ampollas; se sabe que el contenido de las ampollas es amicrobiano, pero la serosidad que ellas contienen es un excelente medio de cultivo. La virulencia de los saprófitos habituales de la piel se exalta, el contenido citrino de las flictenas se hace purulento: de ahí la producción de piodermítis, de foliculitis, furunculos o antrax y flemones superficiales que no se encuentran sino en las enfermedades desprovistas de cuidado. Estas infecciones pueden determinar adenitis supuradas y adenoflemones.



Las complicaciones debidas a la cicatriza-
ciones consisten en cicatrices atróficas, visio-
sas, queloidianas. Pueden ocurrir sindactileas
cuando no se tiene el cuidado de aislar las par-
tes cruentas , impedir las retracciones posibles
o el estropión a nivel de los párpados. A nivel
de la lengua las leucoplasias consecutivas a las
cicatrizaciones de las lesiones pueden transfor-
marse en carcinomas.

Diagnóstico diferencial: La epidermolisis ampo-
llosa simple es suficientemente característica
para no ser confundida con otras afecciones ampo-
llosas. El carácter esencial de la afección es la
producción de la ampolla únicamente por trauma-
tismo y que no deja cicatriz; además las uñas no
presentan alteraciones. Se diagnostica la E.A.D.
por la producción de ampollas espontáneas y trau-
máticas, por las distrofias ungulares, por la ci-
catrices y atrofas cutáneas, por los quistes ep-
dermicos de Miliun, por las elevaciones algo pa-
puloideas de Pasini y por las faltas de algún fe-
nómeno general.

Se diferencia además de los pénfigos, los
cuales evolucionan siempre con trastornos del es



tado general como el pénfigo sifilítico, el pénfigo leproso, el pénfigo vulgar. Respecto a esta última forma es fácil el diagnóstico en los casos típicos; pero existen casos en los cuales al estado actual de nuestros conocimientos etiológicos y patogénicos una segura diferenciación del pénfigo vulgar no es fácil. Referente al pénfigo sifilítico al cual especialmente nos hará pensar frente a una erupción presente en el momento del nacimiento o aparecida en las primeras semanas de vida se observará que la E.A.D. no tiene predilección por las plantas, ni las palmas de ambas extremidades, falta además el colorido especial que circunda a los elementos ampollosos específicos, faltan los fenómenos cutáneos, mucosos, generales que testifiquen la lues, falta el hallazgo de la espiroqueta y la positividad de la reacción de Wassermann.¹

Las dermatitis polimorfas dolorosas, donde el carácter esencial es el prurito o el dolor.

Los impétigos ampollosos que no tienen característica de ser hereditarios y en los cuales la duración es diferente;

Las dishidrosis graves no se acompañan



nunca de cicatrices atróficas ni de milium.

Las formas anormales que se aproximan son: las porfirias; las toxidermias ampollosas; las epidermolisis ampollosas ictiosiformes; las eritrodermias ictiosiformes ampollosas; las hiperqueratosis ictiosiformes ampollosas; las queratodermias palmo-plantales. Estas afecciones clasificadas como forma de pasaje, aun no están perfectamente definidas.

Pronóstico: Esta afección no es mortal. Pero la duración larga de la misma, las localizaciones de las lesiones impiden al paciente tomar parte activa en la vida habitual: la marcha se hace penosa; la aparición de ampollas al menor traumatismo, las llagas que de ello resultan son otros de los motivos que disminuyen la vida social del individuo. Según Petges y Lecoulant se puede esperar una atenuación de los síntomas en una época más o menos avanzada de la existencia.

El estado general no es absolutamente comprometido.



Servicio de Clínica Médica del Hospital de Niños
de La Plata; Jefe Dr. Elías Ferrando Sala XIII

Cama 7.-

R.C.D. de 10 años de edad - Argentino - Fecha
de entrada: 13 de Setiembre de 1948.-

Antecedentes hereditarios y familiares: por línea
materna: bisabuelo fallecido a los 76 años por
reumatismo cardíaco; bisabuela fallecida a los
54 años por infección bucal. Abuela vive 56 años
es sana. La madre tiene 7 hermanos sanos; 2 fa-
llecidos por bronconeumonía. Por parte del padre:
abuelos paternos fallecidos ignoran la causa. Ha
tenido 11 hermanos. 9 viven y son sanos los 2 res-
tantes fallecieron uno por tuberculosis pulmonar
a los 32 años y el otro padecía epilepsia.

Madre: 36 años; fiebre tifoidea a los 7 años. Des-
de hace 6 años dice la señora que está atacada de
alergia (sintomatología asmática); Insuficiencia
hepática y ovárica.

Padre: 52 años a los 36 años pequeños focos pulmo-
nar (tuberculosis ?) dice que fué curado y desde
entonces no ha padecido ningún trastorno.

La madre del niño está casada con un tío (



(hermano de la abuela del niño). Hijo único; Por voluntad de los padres no han habido nuevas concepciones.

Antecedentes personales: Nacido a término; parto distócico; peso al nacer 3600 grs. Lactancia artificial a base de leche de vaca con cereales. A los 6 meses se le suministra sopa de verduras, jugos de frutas y carnes. Refiere la madre que el niño desde el nacimiento hasta los cuatro años fué muy constipado debiendo recurrir a supositorios u otros medicamentos para evacuar el intestino; luego de esa edad dicho trastorno desaparece. El niño después de los 12 meses adelgaza evidentemente pese a que se alimentaba bien. A los 2½ años coqueluche. Diuresis normal. Es importante destacar que al nacer el niño y en el momento expulsivo el obstetra se vió precisado a tomarlo de los muslos pero el niño se le escurrió al no poder hacer presa por desprendimiento de la piel quedando sus miembros inferiores casi sin ella; fué tratado con pomadas queratoplásticas y curó.

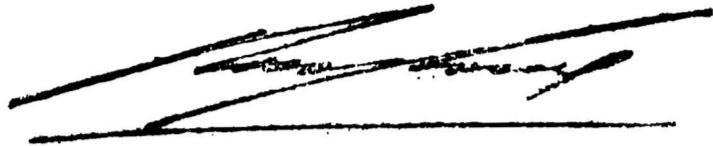
Enfermedad actual: A los 25 días apareció una erupción generalizada de piel de tipo ampollosa



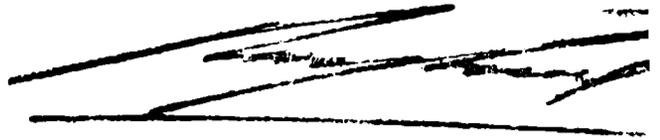
Estas ampollas fueron habiértas y se efectuó un raspaje a fondo informando el bacteriólogo no encontrar elementos patológicos. Desde entonces hasta la actualidad el niño ha sufrido recidivas con mas o menos regularidad. Las ampollas curaban formándose una piel rojiza y tirante continúa así de tal manera que a los 8 meses pierde las uñas de las manos y de los pies. Esta enfermedad procede por brotes pasando por períodos de calma en los cuales las secuelas dejadas por la erupción no retroceden y se van sumando los trastornos dejado por cada brote sucesivo.

Estado actual: Niño en regular estado de nutrición, escaso panículo adiposo. Cabellos castaños bien implantados. Ojos reaccionan bien a la luz y a la acomodación, vivaces. Buena inteligencia. Craneo subdolicocefalo. Boca: mucosas húmedas y rosadas. Lengua retraída no la puede sacar, lisa, depapilada; placas erosivas, estrías blancoquecinas tipo leuceplásico en el sitio de contacto de los dientes con las mejillas; suelen aparecer flictenas en la lengua. Dientes mal implantados, anisodentia 12/12.

Sistema respiratorio: sin particularidades.



Fotog. N° 3.- Epidermolisis ampollar hereditaria
distrófica.- Mano derecha, cara palmar evidencia
las groseras lesiones de atrofia.-

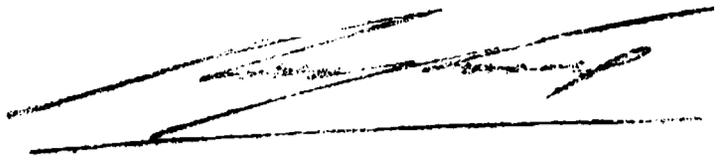


Sistema circulatorio: tonos bien timbrados en los 4 focos. Abdomen: blando depresible e indoloro. Hígado sobre el reborde costal; base no se palpa; urogenital normal.

La dermatosis presenta un aspecto polimorfo distribuida por casi toda la superficie cutánea es decir es de tipo universal pero con franca predilección por la superficie de extensión de los miembros y particularmente sobre los relieves óseos por ser los lugares más expuestos a los roces y traumatismos.

Cuero cabelludo no ha sido atacado; en la cara observamos lesiones de milium en forma dispersa en región frontal y reborde de ambas orejas; en ambas mejillas máculas de tinte castaño y sobre las mismas pequeñas formaciones quísticas del tamaño de una cabeza de alfiler, color blanco nacarado de consistencia dura algunas aisladas y otras confluentes en placas o ramilletes difícilmente enucleables.

Placas eritematosas con erupción miliar y costros serohemáticas alrededor del cuello, algunas ampollas purulentas. Las ampollas se desarrollan después de media hora a 3 horas del



traumatismo precedida por una mancha eritematosa. La provocación artificial de las ampollas es más fácil en las zonas cutáneas que ya fueron sede de la erupción.

Es digno mencionar que las sinequias producidas entre las mucosas de las mejillas con la mucosa gingival imposibilitaren colocar el aparato adaptable a la cavidad bucal para determinar el metabolismo basal del enfermo.

En la región esternal inferior ampolla abierta resumiendo serosidad; zona epigástrica erupción miliar. En ambos lados del torax (región infra-axilar) placas de piel atrófica, fácilmente plegables, tipo piel de cebolla con granulaciones de milium (Fig. 4).-

Región peri e infra umbilical piel de tinte marrón sobre la cual aparecen también quistes epidérmicos.

En ambas regiones inguinales y en zona pubiana, en especial sobre el relieve óseo de las espinas ilíacas anteriores, secuelas de ampollas desaparecidas quedando actualmente piel eritematosa en placas irregulares por confluencia de quellas; sobre el pene costras consecutivas a

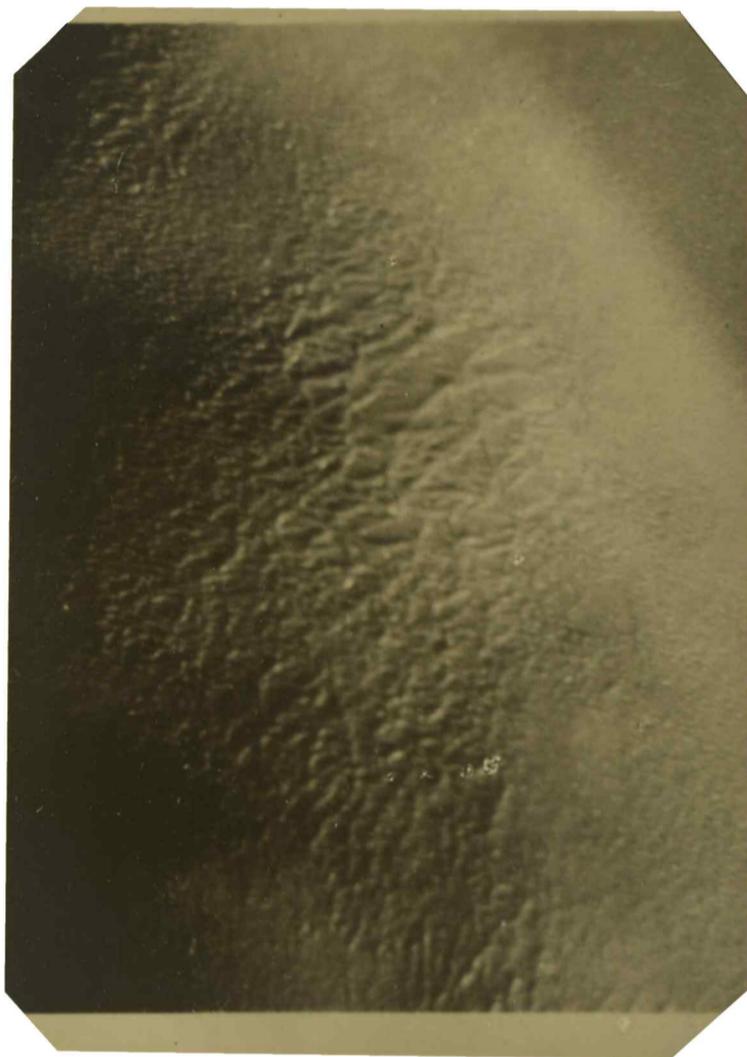


la erupción.

Región dorsal del tronco: predominio de lesiones en los relieves escapulares y en el reborde costal posterior.

En ambas manos piel atrófica, tinte eritemato-violáceo, consunción de partes blandas (eminencias tenar e hipotenar) con desaparición de los relieves y surcos normales, sinequias interdigitales con la casi imposibilidad del movimiento de los dedos ya semifleccionados. La mano tiene una actitud en garra ocasionada por la retracción de la piel que en forma de puente va desde el extremo atrófico de los dedos sin uñas, hasta la palma de la mano. El dedo pulgar apoya sobre la cara palmar lo cual imposibilita la visualización del mismo, a la observación de la cara dorsal (Fig. 3).

Numerosas lesiones eritemato-escamosas en parte impetiginizadas en las zonas de extensión de las articulaciones de las rodillas y de los codos; cara anterior de ambas piernas, piel evidentemente atrófica, lisa, brillante, delgada tipo piel de cebolla; zonas costrosas serosas posteriores a la erupción ampollosa; erosiones. También en las



**Fotog. N° 4.- Epidermolisis ampollar hereditaria
distrófica.- Superficie ántero-lateral del tórax,
región infra-axilar la cual muestra la atrofia de
la piel (piel de cebolla) con algunas erupciones
de quistes epidérmicos de miliuns.-**



extremidades inferiores pérdida absoluta de las uñas de ambos pies con atrofia de partes blandas y sinequias interdigitales (Fig. 1 y 2).

Durante el lapso de 9 meses que venimos observando al niño sólo hemos constatado breves períodos de estacionamiento del proceso, fuera de ello las erupciones se han ido sucediendo sin tregua; aumento de peso, gran apetito, no ha habido enfermedades intercurrentes.

Tratamiento: La terapéutica realizada en este caso es la siguiente: regimen alimenticio seleccionado; vitaminas A - D - y C ; Penicilina inyectable 50.000 u. O. C/6 hs. durante los primeros 5 días; rayos ultravioletas, transfusión sanguínea; calcioterapia; ácido fólico comprimido; Apidina 250 u. (bisemanal). Sulfarsenol 0,06 grs. inyectable semanalmente; Se le practicaron curaciones locales con resorcina en las zonas infectadas y en las erosiones tórpidas se aplicó células secas de sangre humana. Se evitan los traumatismos y se colocan vendajes protectores.

Exámenes de laboratorio: Copias de análisis clínicos y de laboratorio realizados:

Setiembre 1948. Fondo de ojo: normal



Recuento globular: glóbulos rojos: 4.540.000 p.mm³
glóbulos blancos: 11.500 p.mm³

Hemoglobina : 88 %

Fórmula leucocitaria (pol. neutrófilos 59 %
" eosinófilos 0 %
" basófilos 0 %
porcentual (linfocitos 35 %
(monocitos 1 %

Glúccemia: 0,72 grs. o/oo

Uremia 0,46 grs. o/oo

Análisis de sangre:

Fórmula absoluta:

Polinucleares neutrófilos 6785
" eosinófilos 0
" basófilos 0
Linfocitos 4600
Monocitos 115
Glóbulos blancos 11.500

Análisis de Sangre

Bilirrubina directa: no contiene

" indirecta: 0,10 mg. %

" total 0,10 mg. %

Reserva alcalina 44 vol. CO₂ %

Cloro globular 170 mg. %

" plasmático 360 mg. %

Rel. $\frac{\text{Cl. Gl.}}{\text{Cl. Pl.}} = 0,48$



Hemolisis parcial : 3,5 g. o/oo de Cl. Na.

" total : 3

Ascorbinemia : 1 mg. %

Análisis de sangre: Reacción de Wassermann
y Kahn Standard y presuntiva: negativa

Reacción de Etcheverry- Marchisio: negativa

Colesterol : 2,00 grs. o/oo

Prótidos totales: 6,32 g. o/oo

Albúminas: 3,45 g. %

Globulinas: 2,87 g. %

Rel. A/G. = 1,20 g. %

Calcemia 7,2 mg. %

Fosfatemia: 5 mg. %

Potasemia : 22 mg. %

Análisis de orina: único elemento anormal vestigio de acetona. Se investigó con resultado negativo porfirinuria.

Enero 1949. Análisis del líquido extraído por punción del contenido de ampollas de piel:

Exámen directo: negativo para gérmenes

" químico: 30 grs. o/oo de proteínas

Cultivo bacteriológico: estreptococos citrum

Exámen citológico: pol. neutrof. 59; eosinof. 1; basof. 0; linfocitos 20; monocitos y células endoteliales 19. Se observan hemáticas.



Las radiografías de huesos refieren todas una discreta gracilidad ósea.

Eritrosedimentación: Índice de Katz; 7

Consideraciones y resumen:

El enfermo estudiado presenta una típica epidermolisis ampollosa distrófica con las características siguientes:

Está presente el factor hereditario por la consanguinidad de los padres. Es congénita puesto que en el momento del nacimiento ya se puso en evidencia la distrofia cutánea. No se observan las elevaciones albopauloides de Pasini. En las ampollas no se han hallado sustancias anómalas del tipo de las porfirinas. No hay sensibilización a la luz. La luz no obstante la reiterada investigación en el niño y en sus padres no se pudo revelar. El signo de Nikolsky es francamente positivo. Sobre las cicatrices y fuera de ellas se desarrollan quistes epidérmicos de milium. Las ampollas además de dejar cicatrices se producen espontáneamente y por traumatismos. Hay distrofia ungulares. La erupción no es dolorosa. No hay trastorno del estado general. En este caso el cuero cabelludo no ha sufrido perturbación alguna.



El detenido estudio clínico realizado no revela alteración alguna. La evolución psíquica es normal. No han aparecido enfermedades intercurrentes lo cual revela la intangibilidad de la inmunidad. Entre la multiplicidad de análisis de laboratorio nada se ha manifestado como anormal. No resulta entonces como característica de esta dolencia ninguna reacción sanguínea. En el tiempo que lleva de vida, no obstante los diversos tratamientos instituidos, entre otros la opoterapia, la enfermedad no ha manifestado atenuación de sus síntomas sólo ha existido detención en la evolución peyorativa de la dermatosis.

Alcedo S. Lopez

Roberto M. ...



BIBLIOGRAFIA

Bosellini E.L.-

Giornale Italiano Malat. Ven. e della Pelle
1912.-

Pasini A.-

Giornale Italiano di Dermat. e Sifilol. 1932

Cerutti. P.-

Giornale Italiano di Dermatolete Sifil. 1933

Sézary A.-

Bulletin Soc. Frang. Dermat. et Syphil. 1935

Darier, Sabouraud, etc.

Nouvelle Pratique Dermatologique 1936.

Scolari E.-

Giornale Italiano di Dermat. e Sifilol.
1939.-

Greco N.-

La Semana Médica - 1939

Radaelli F.-

Malattie Cutanee e 1948 (Esposiz. L. I.
1949).-

Son (50) ejes -
Caez.



[Handwritten signature]
RAFAEL G. ROSA
PROSECRETARIO

[Handwritten signature]
237-49