

CONFERENCIA CLINICO PATOLOGICA

DISCUSION CLINICA

Dr. José Horacio Ornes A.
Dra. Melania L. de Mendizábal

DISCUSION PATOLOGICA

Dr. Michel Kourie

PRESENTACION DEL CASO:

Paciente E.F., de 52 años de edad, sexo masculino, internado por presentar grandes ampollas diseminadas en todo el cuerpo y fiebre.

Era trabajador de campos de caña y refirió que después de un día bajo el sol se llovizó, despertando al día siguiente con una cefalea que persistió por 48 horas a pesar de la ingestión de analgésicos (Neomelubrina). A seguidas sintió un escozor en la cara, el que fue generalizándose, acompañándose de fiebre y vómitos. Al día siguiente no podía levantarse por sentirse muy mal, apareciéndole máculas donde un año atrás había tenido unas lesiones que le habían dejado unas manchas oscuras, estas lesiones aumentaron de tamaño lo que motivó que visitara un médico en San Pedro de Macorís, quien le indicó vitaminas y una pomada, sin o tener ninguna mejoría, en vista de esto decidió venir

a la capital, siendo internado en el Hospital Salvador B. Gautier.

El paciente estaba orientado y consciente.

T.A. 120/60 mmHg. Pulso 124/min. irregular. Temp. 38.5°C oral. Respiraciones 25/min. Presentaba grandes ampollas, flictenulas, llenas de un líquido claro, confluentes, algunas aisladas, diseminadas en toda la superficie corporal, incluyendo genitales, mucosa bucal y párpados, en la cara las lesiones eran costrosas y escamosas dejando una base sangrante. Las plantas de ambos pies estaban indemnes.

Las ampollas eran flácidas, desprendiéndose fácilmente la piel en grandes colgajos a la menor presión, o sea, signo de Nicolski positivo.

El resto del examen físico fue negativo, excepto por extrasístoles ocasionales a la auscultación cardíaca.

La historia familiar no reveló ningún dato de interés.

El hemograma mostró un hematócrito de 36 o/o, con

12.1 g. de Hb., 6,900 GB con 62 o/o de neutrófilos, 36 o/o de linfocitos y 2 o/o de eosinófilos; el nitrógeno uréico fue de 17.7 mg.o/o, la creatinina de 1.8 mg. o/o, y la glicemia de 93 mg. o/o. La orina estaba ligeramente turbia, pH 6, albúmina una cruz y glucosa negativa. El examen microscópico del sedimento demostró 25 a 28 leucocitos por campo y bacterias algunas.

Se le instauró un tratamiento a base de hidrocortisona 20 mg. EV cada 6 horas y Cefatrex 2 gms. EV cada 8 horas, además de fluidos endovenosos, como Lactado de Ringer, glucosa en salino con adición de vitaminas, e incluso de albúmina humana.

Al segundo día de hospitalización el hematócrito era de 35 o/o, con 11.4 g. de Hb., 10,500 GB con 80 o/o de neutrófilos, 18 o/o linfocitos y 2 o/o eosinófilos. La eritrosedimentación fue de 60 mm. la primera hora y 87 mm. la segunda, el VDRL fue negativo y proteínas séricas totales eran de 6.4 g.o/o. (Albúmina 4.19 globulinas 2.24), la relación albúmino-globulina 1.9 a 1. El nitrógeno uréico 31.2 mg.o/o, creatinina 2.5 mg.o/o, Cl 105, K 4.9 y Na 140 mEq/L respectivamente.

Al tercer día se le hizo biopsia de piel escogiéndose una lesión del hemitórax izquierdo, siendo el diagnóstico anatomopatológico el de lesión subaguda de la dermis, aclarando la nota que sin la integridad de una bullae es imposible establecer el diagnóstico preciso de esta lesión.

Los análisis de ese día mostraron un hematócrito de 40 o/o, Hb 13.7 g., GB 4,000 Neut. 66 o/o, 34 o/o linfos y una SGPT de 30 U.

Una orina con densidad de 1021, pH 6.5. Al examen del sedimento, leucocitos bastantes y hematíes algunos, albúmina una cruz y glucosa negativa. Los electrolitos se mostraron con Cl 98, K 4.1 y Na 135 mEq/L.

Al quinto día de hospitalización el hematócrito era de 29 o/o, la Hb de 10 g. y los GB de 5,700 con 50 o/o N, 48 o/o L y 2 o/o Eos.

Se continuó el mismo tratamiento agregándole un antiácido. Un test de Sack hecho con el contenido de una bullae y teñido el extendido con Giemsa fue negativo.

Al séptimo día el Ht. era de 28 o/o con 9.4 g. de Hb., 5,100 GB con 66 o/o N y 34 o/o L.

Al octavo día el Ht era de 24 o/o, Hb 8.5 g. o/o, 5,100 GB con 44 o/o N, 48 o/o L y 8 o/o monocitos. En horas de la mañana el paciente estaba consciente, respondiendo a comandos verbales aunque continuaba la pérdida de la epidermis, en horas de la tarde empeoró, se tornó disnético, desorientado, delirante y en la cama habían aproximadamente 2,000 ml. de líquido que perdía a través de su superficie corporal, se inició transfusión sanguínea, habiéndosele pasado unos 100 cc. cuando él falleció.

Durante su hospitalización el paciente estuvo consciente

y cooperador, con una tensión arterial normal y una diuresis de aproximadamente 1,500 ml. por día.

DISCUSION CLINICA

Dr. José Horacio Omes A.

Nosotros tuvimos la oportunidad de ver este paciente en vida mientras estuvo hospitalizado aquí, y por las lesiones que presentaba en la piel de primera intención nos pareció que teníamos que barajar dos o tres posibilidades diagnósticas, la primera de ellas fue un pénfigo vulgar, la segunda de que se trataba de un eritema multiforme tipo penfigoide y la tercera un poco más remota fue que tuviera una variedad de eritema multiforme que evoluciona más gravemente y constituye una variedad más severa en cuanto a pronóstico y evolución, el síndrome de Stevens Johnson.

En cuanto a la primera posibilidad los elementos que nos hicieron pensar en esto fueron, la gran cantidad de lesiones ampollas existentes con la positividad del signo de Nicolski que lo hicimos en varias áreas donde había ampollas bastantes grandes las que al estirar ligeramente la piel sana alrededor de ellas, tratando levemente de comprimirlas se producía una disección de la capa de la piel por el líquido que contenían las ampollas como si fuera una lámina de papel que se levanta por la humedad, esto es lo que constituye el signo de Nicolski, que se considera como un elemento bastante positivo aunque no patognómico para un diagnóstico de pénfigo vulgar.

Ustedes saben que el pénfigo vulgar es una enfermedad aún de etiología desconocida que se cree cae dentro del grupo de las enfermedades autoinmunitarias y se atribuye su aparición a la coincidencia del uso de ciertas drogas, ciertos alimentos, a veces relacionados con ciertos procesos infecciosos bacterianos o virales; pero aunque se han encontrado autoanticuerpos en la piel y en el epitelio del esófago en ciertos animales y en el hombre en los pacientes que han padecido de pénfigo vulgar, lo cual favorece la posible etiología autoinmunitaria, definitivamente no está probado y los mejores libros de texto todavía hablan que la etiología de esta enfermedad que afecta principalmente la piel y las mucosas sobre todo de la laringe, faringe, esófago, intestino y vía urogenital, sigue siendo desconocida.

El pénfigo vulgar anteriormente tenía una mortalidad sumamente alta, pero el uso de los corticoesteroides en el tratamiento la ha reducido a un 50 o/o, antes de ellos la mortalidad era por encima del 90 o/o.

Es una enfermedad que tiende a ser recurrente, a veces mejora con el tratamiento pero no desaparece completamente y pueden haber exacerbaciones, sobre todo si uno se descuida en el uso de los corticoesteroides o los disminuye bruscamente. Se describen casos en los cuales los pacientes han requerido el uso de estos medicamentos por un

**Jefe del servicio de Medicina Interna del Hospital
Salvador B. Gautier.**

**Profesor de Medicina Interna, Escuela de Medicina,
UNPHU.**

período tan largo como de uno o dos años para evitar precisamente esas exacerbaciones.

La diferenciación entre las ampollas o vesículas que puedan producirse por el pénfigo con la del eritema multiforme tipo penfigoideo o con las del eritema multiforme tipo Stevens Johnson se hace por una biopsia de la lesión de la piel, obteniendo una ampolla completa incluyendo su base y al estudio anatomopatológico se observará acantolisis que se considera casi patognomónica del pénfigo vulgar.

La acantolisis es una falta de continuidad de la célula de la capa basal de la epidermis, de acuerdo con su localización se describen dos o tres tipos de pénfigo entre los cuales se incluye el pénfigo de tipo eritematoso, el foliaceo y el pénfigo de Brasil, dependiendo de la localización de la acantolisis en las capas de la piel el patólogo hará la diferenciación entre estos tipos de pénfigo.

Por qué el pénfigo constituye una enfermedad tan grave y por qué su mortalidad es tan elevada? Sus vesículas cubren una gran extensión de la piel, mayormente los pliegues, como axilas cuello, región inguinal, etc., pero hay personas que desarrollan el pénfigo en toda la superficie corporal incluyendo los órganos genitales y en las mucosas que ya señalé anteriormente.

Al abrirse esas ampollas, la pequeña capa de epidermis que las cubre se rompe y entonces se convierten en úlceras comportándose como las quemaduras, dependiendo su pronóstico del área corporal de la afectada por las ampollas y siendo su manejo muy parecido a las quemaduras de primer y segundo grado. Por estas lesiones cutáneas se pierden grandes cantidades de proteínas y electrolitos, provocando un imbalance electrolítico; la erosión de las lesiones a nivel de la boca, de la mucosa de la faringe, esófago, intestino, etc., produce disfagia con pérdida del apetito y por tanto una pobre alimentación; pierden grandes cantidades de proteínas por las lesiones de la piel y por las posibles lesiones que haya en el intestino pueden haber fenómenos diarreicos, a veces con pérdida de sangre.

En este paciente en cuestión de horas, un médico que lo vió, describe que al final habían alrededor de 2,000 cc. de líquidos acumulados en las sábanas, imagínense lo que significa la pérdida de dos litros de líquido rico en proteínas bruscamente, se produce indudablemente marcada hipoproteinemia, deshidratación, imbalance electrolítico y hasta un shock hipovolémico. Esto es lo que hace el pronóstico bastante sombrío en esta enfermedad, sobre todo cuando no han recibido un tratamiento adecuado de sostén.

El otro elemento que contribuye a la mortalidad es la infección secundaria, estos pacientes con lesiones erosivas a veces ulceraciones verdaderas en áreas marcadas de la piel después de las rupturas de las ampollas requieren para evitar la infección secundaria, un cuidado aséptico extremo, pero aún así la mayoría de las veces, lamentablemente, se infectan, produciéndose inclusive septicemias secundarias, con sus consecuencias e implicaciones. De manera que estos son las dos causas principales por las que estos pacientes tienen un pronóstico tan severo.

Volviendo al diagnóstico del paciente, mencionaremos

que se hizo una investigación de Sack, que consiste en examinar el piso o a la base de las ampollas para detectar cuál tipo de células estaba presente y así muchas veces el patólogo puede diferenciar el pénfigo vulgar de las ampollas producidas por herpes zoster, herpes simple o varicela.

En el caso actual, el test fue negativo pero debemos recordar lo difícil que es en estos casos tomar una ampolla intacta, ya que fácilmente al tomar la biopsia se traumatizan y se transfiguran las células, no siendo posible hacer un diagnóstico diferencial adecuado.

Otras veces la morfología celular es transformada por el tratamiento, el cual si es exitoso involuciona, por decirlo así, el aspecto de las células y el patólogo entonces es incapaz de hacer el diagnóstico por el estudio histológico de las lesiones.

Así que hasta este punto tenemos un paciente con una pérdida de proteínas, una disminución de la función renal, y una estabilidad relativa aún con el tratamiento a base de esteroides en altas dosis y de antibióticos para evitar la infección secundaria de las lesiones erosivas en piel; entonces bruscamente desarrolla un cuadro que lo lleva a la muerte. Y cómo explicaríamos en un pénfigo vulgar el cuadro final?

Si les leo el último párrafo del protocolo dice así: al octavo día el hematócrito estaba en 24 o/o, la hemoglobina en 8.5 g.o/o, los glóbulos blancos en 5,100 con 44 o/o neutrófilos, 48 o/o linfocitos y 8 monocitos. En horas de la mañana estaba consciente, respondía a comandos verbales aunque continuaba la pérdida de la epidermis; en horas de la tarde empeoró, se mostraba disnéico, desorientado, delirante y en la cama habían aproximadamente unos 2,000 cc. de líquidos que perdía a través de su superficie corporal. Se inició una transfusión sanguínea pero aparentemente cuando iba por los 100 cc, el paciente falleció.

La evolución de este paciente sugiere que lentamente avanzaba hacia el deterioro, con una baja gradual del hematócrito y de la Hb así como un aumento de la retención de elementos nitrogenados y que bruscamente pierde en el curso de unas dos horas dos litros de líquido por su superficie corporal.

Podríamos explicar la muerte súbita porque tuviera una marcada hipoproteinemia con una consecuente hipovolemia y finalmente un shock hipovolémico y/o que se complicara además la situación con una insuficiencia cardíaca congestiva, una insuficiencia del ventrículo izquierdo, explicando la existencia de disnea.

Hubo una disminución del flujo sanguíneo cerebral con hipoxia cerebral y esto explicaría la desorientación y delirio descritos, quizás unos minutos antes de la muerte.

La gran pérdida por la superficie corporal de elementos protéicos, con la gran disminución de la volemia fueron los elementos claves de este desenlace, lamentablemente no tenemos datos en esos momentos de cómo estaba el pulso, ni la presión arterial, pudiendo haber sido ambos elementos de valiosísima ayuda, tampoco tenemos datos de la auscultación pulmonar, de manera que la ausencia de todos estos datos no nos permite de manera definitiva hacer un diagnóstico de certeza, sin embargo, creemos que la

muerte estuvo relacionada con la pérdida de grandes cantidades de proteínas, líquidos y electrolitos con hipovolemia marcada terminando en shock hipovolémico.

Cuando el paciente recibió los primeros 100 cc. de la transfusión, ya tenía este cuadro y aunque yo imagino que ésta se pasó rápidamente, no creo que la muerte estuviera relacionada con una reacción transfusional que es una de las otras causas a considerar. Pero la descripción del protocolo no concuerda con lo que uno ve frecuentemente con pacientes que hacen reacciones transfusionales por incompatibilidad en la que casi siempre hay hipertermia, escalofríos, movimientos espasmódicos musculares que se describen como escalofríos con temblor, generalmente seguidos de una elevación de temperatura.

Fue un evento muy rápido y no me parece que se pasó la cantidad suficiente de sangre como para que hiciera una reacción de las mencionadas que lo llevara a la muerte desarrollando fenómenos hemolíticos o tromboembólicos violentos que cuando ocurren a nivel de pulmón o cerebro pueden producir la muerte en pocos minutos.

Vamos a decir que con lo que hemos mencionado, lo que contiene el protocolo, la evolución de la enfermedad, el hecho de que el signo de Nicolski fuera positivo y las características de las ampollas, definitivamente debemos pensar más bien en un pénfigo vulgar que en una variedad de eritema multiforme tipo penfigoide. Se sabe que el eritema multiforme se considera como una reacción o una patología de etiología desconocida aunque se incluye dentro del grupo de las autoinmunitarias y se cree que estos pacientes hacen reacciones anafilácticas o alérgicas a medicamentos, a ciertos tipos de drogas, a sustancias externas, a alimentos, a sustancias segregadas por ciertos tipos de bacterias o virus o al micoplasma, etc., así que las causas etiológicas podrían ser muy parecidas a las que desencadenan un pénfigo, pero este paciente no tenía eritema y generalmente los con eritema multiforme tienen ya sea la variedad ampollosa o penfigoide, una combinación de lesiones tipo urticaria y/o tipo eritema, convirtiéndose algunas de ellas en vesículas o ampollas, existiendo generalmente combinación de los dos, lo que generalmente no se ve en el pénfigo vulgar, sin embargo, macroscópicamente hablando una enfermedad puede ser indistinguible de la otra sobre todo cuando hay una gran abundancia de las lesiones vesiculares, de manera que la biopsia será necesaria para aclarar esa situación.

En cuanto al diagnóstico diferencial yo no veo problema y creo que aunque no tuvimos la suerte de tener una descripción anatomopatológica en la biopsia, característica de pénfigo vulgar, si se trataba de esta enfermedad, mencionando que lo que probablemente desencadenó el cuadro fue el uso de la dipirona; el protocolo refiere que el paciente había tenido anteriormente lesiones parecidas pero menos cuantiosas, también relacionadas con el uso

de un analgésico en una época en que tuvo un acceso febril que parece fue de origen viral, teniendo la suerte de que esas lesiones involucionaran y cicatrizaran dejando algunas manchas; pudo haber sido que desde entonces él fuera un paciente que ya tuviera un problema inmunológico a ese tipo de drogas y que al tomarla de nuevo tuviera una exacerbación de esta enfermedad.

En nuestro medio cuando vemos un paciente de raza negra debemos estar en guardia porque en otras discusiones anatomopatológicas anteriormente se ha hecho el diagnóstico de anemia falciforme sin que haya experimentado ningún síntoma. Por eso voy a mencionarlo aquí, basado en mis experiencias anteriores y teniendo en cuenta que es de raza negra, además tuvo una muerte súbita, la que no podemos explicar enteramente con los datos del protocolo, podría haber sido un portador falcémico que hiciera una trombosis masiva a nivel cerebral y cardíaca, digo esto como una posibilidad remota.

Este paciente no tuvo nunca historia de hemólisis o crisis dolorosa pero insisto en que pudiera tener una condición falcémica heterocigótica y que hiciera sobre sus problemas de anemia, hipoproteïnemia, deshidratación y quizás shock hipovolémico, una trombosis en sitios vitales como son el pulmón y el cerebro.

Diagnóstico clínico:

- 1) — Pénfigo vulgar
- 2) — ¿Portador de rasgo falcémico?

* **Dra. Melania L. de Mendizábal.**

El Caso que nos ocupa fue visto por nosotros en dermatología y estuvo internado en nuestra sala lamentablemente no pudimos llegar a un diagnóstico, porque las dos veces que hicimos la biopsia de piel, ésta se desprendía al tocarla y las muestras tomadas no eran adecuadas, el signo de Nicolski era positivo y la prueba de Sack como mencionó el Dr. Ornes, no siempre se tiene la suerte de tomar la muestra donde existan las lesiones acantolíticas, por tal motivo fue negativa.

En lo que se refiere a dermatología, yo quiero hacerles el diagnóstico diferencial con las enfermedades ampollas que se presentan en la piel: tenemos la dermatitis herpetiforme, en esta enfermedad las lesiones son muy variadas, hay comienzo de lesiones urticariformes, vesículas, costras y existe en ella un prurito intenso y por tanto creo que debemos descartarla; tenemos la epidermolisis bullosa o flictenular, la cual es una enfermedad hereditaria que se presenta en tres tipos: el simple, el distrófico dominante y el distrófico recesivo, en este caso tampoco podíamos pensar puesto que es una enfermedad de la infancia, de la pubertad o de alguna edad más avanzada, pero nuestro paciente tenía 52 años. El penfigoide es una enfermedad que se presenta de los 60 años en adelante, en los pliegues ingui-

* **Dermatóloga del Hospital Salvador B. Gautier.**

* **Profesora de Dermatología, Escuela Medicina, UNPHU.**

nales, axilares, etc., así que tampoco sería esa enfermedad.

Tenemos los pénfigos como el vulgar, el eritematoso, el foliáceo o el pénfigo vegetante. El pénfigo vulgar tiene ampollas que aparecen en piel sana y vimos que el paciente comenzó con unas máculas, además el cuadro es febril, yo creo que debemos descartarlo. El pénfigo vegetante como su nombre lo indica se presenta con lesiones vegetantes, principalmente en los pliegues, que luego se vuelven pustulosas, con olor característico lo que tampoco es el caso que nos ocupa.

El pénfigo foliáceo se presenta con ampollas que observamos en mucosas como la oral y genital, se parece más a lo que vimos en este paciente porque él tenía lesiones vesiculares en mucosa bucal, en los genitales y en la conjuntiva. En el pénfigo eritematoso tenemos que hacer el diagnóstico diferencial con el lupus eritematoso y la dermatitis seborreica, porque se presenta en cuello cabelludo y en la cara en forma de mariposa, tampoco fue el caso de estas lesiones, me parece tenemos que pensar que el caso encuadra en un pénfigo más bien del tipo foliáceo.

Diagnóstico Dermatológico: Pénfigo Foliáceo.

— Pregunta un estudiante: Dr. Ornes, piensa usted que el paciente pudo tener el síndrome de piel escaldada que es una lesión estafilocócica con lesiones penfigoides que se instala en pacientes con trastornos inmunológicos o inmunosuprimidos como sería este caso con los esteroides, además, cuál es su opinión acerca de la transfusión sanguínea, puesto que el paciente había perdido gran cantidad de líquidos por la piel al igual que electrolitos, yo creo que el paciente debió haberse hidratado en otra forma, ya sea con plasma o sustancias expansoras de él como los dextranos.

— Dr. Ornes: pienso que se trató adecuadamente, ya que se le administró una buena dosis de corticoesteroides, un antibiótico de amplio espectro, para evitar las infecciones secundarias de las lesiones erosivas y mantuvo una buena diuresis porque se le infundió una cantidad de líquidos EV adecuados y además albúmina. La evolución fue cuesta abajo pero muy lentamente, tanto que cuando me enteré de la muerte me sorprendí, ya que lo había visto dos días antes y era manejado bastante adecuadamente. Las lesiones cutáneas en ningún momento mostraron signos de infección marcada, nosotros sabemos que las infecciones por estafilococo u otro germen agresivo la mayor parte de las veces hacen lesiones pidodérmicas, las que no se desarrollaron en este caso.

— Un estudiante: En cuanto al tratamiento del paciente, usted dijo que hay que tratarlos como si fuera una quemadura

dura puesto que el problema es el de una pérdida de proteínas y de líquidos, etc., en ese sentido, por qué no se le puso al paciente un catéter para chequeo de la presión venosa central, ya que inclusive hay evidencias de que le sobrehidrataron si uno considera que su hematocrito fue cayendo progresivamente desde 36 hasta 24, respecto a los cambios hematológicos, tiene usted alguna explicación o alguna idea?

— Dr. Ornes: Sí, efectivamente hubo una caída gradual, tanto del hematocrito como de la hemoglobina quizás debida a sobrehidratación. El problema de poner un catéter en aurícula derecha, en la situación de este paciente podría ser que se llevara una infección a la sangre, produciéndose una septicemia lo que agrava mucho más el cuadro, de manera que si es cierto que en otras situaciones en que se produce gran pérdida de proteínas es adecuado tener una presión venosa central, quizás nosotros no tenemos los medios todavía de aislamiento adecuados ni de asepsia que hubiera requerido un paciente de este tipo, con múltiples lesiones abiertas en la piel para haber intentado poner un catéter en el cuello y tomar tensión venosa; por otra parte aunque las lesiones ampollosas eran bastantes numerosas no se reportó anterior a la fase premortem que hubiera una gran pérdida de líquido por la superficie corporal como sucedió al final, así que manejando el paciente con electrolitos, observando la diuresis, con la cantidad de líquidos que se administraba y determinando la función renal existente a través de la hospitalización, yo creo que era lo más que se podía hacer; en unidades de cuidado intensivo para este tipo de casos quizás se hubiera controlado un poco mejor la administración de líquidos y electrolitos.

— Un estudiante: Insistiendo sobre la pregunta anterior, esa disminución del hematocrito y la hemoglobina, no podría deberse a la falcemia que usted sospechaba al principio?

— Dr. Ornes: El problema es que no hay datos, nos imaginamos que un paciente para que haga anemia en esas condiciones tiene que tener una crisis hemolítica y si hace esto se pondrá icterico o cambiará el color de la orina macroscópicamente, pero esto no sucedió, y por tanto no es fácil atribuirlo a la falcemia esta disminución, lo que es más factible es que previamente estuviera deshidratado y tuviera una hemoconcentración y que a medida que se hidrataba el hematocrito iba descendiendo.

REPORTE ANATOMOPATOLOGICO

* Dr. Michel Kourie

La autopsia de este paciente demostró:

Como hallazgo macroscópico dermatosis bullosa que ocupaba el 95 o/o de superficie corporal, estando rotas la mayoría y produciéndose desprendimiento de grandes áreas de piel, sólo había una bullae intacta; tomando grandes ex-

* Patólogo del Hospital Salvador B. Gautier.

* Profesor de Patología, Escuela Medicina, UNPHU.

tensiones de piel y con mucho cuidado, cosa que no se hubiera podido hacer en vivo, pudimos conservarla y hacer el diagnóstico. Encontramos edema agudo del pulmón y quizás una neumonía. Trombosis coronaria múltiples sin área de infartos en el miocardio. Esplenomegalia congestiva, 282 g. pesó el bazo, lo normal es de 155 a 195 g. Ictericia discreta de conjuntivas, mucosa y vísceras. Caquexia. Ateromatosis moderada de la aorta abdominal y de sus ramas principales. Discreta hiperplasia prostática.

Los hallazgos microscópicos fueron los siguientes:

En la piel: bullae subcorneal acantolítica con desprendimiento cutáneo e hiperqueratosis, en el contenido de la bullae se notan células individualizadas y agrupadas típicas de acantolisis. Dermis con infiltración a células inflamatorias redondas y escasos eosinófilos. Anemia falciforme en crisis con microembolismo y aglutinación intravascular de todos los vasos y en todas las vísceras. Hemosiderosis generalizada. Arterioesclerosis con ateromatosis de aorta abdominal y ramas principales. Trombosis de la arteria coronaria derecha sin signos miocárdicos de infarto.

Discreta miocardosis isquémica. Hígado congestivo con eritrocitos falcémicos y hemosiderosis.

Edema agudo del pulmón posiblemente terminal, con microembolismo falcémico, áreas localizadas de atelectasis y fibrosis. No había neumonía. Congestión severa del bazo con hiperplasia de pulga roja falcémica y hemosiderosis. Hipertrofia e hiperplasia de la próstata. En los riñones: glomerulonefritis crónica con fibrosis total y parcial de glomérulos y degeneración tubular marcada particularmente en túbulos contorneados proximales y distales. Microembolismo falcémico. En las suprarrenales: cambios de degeneración adiposa, hemosiderosis falcémica. Cerebro, cerebelo e hipófisis: aglutinación falcémica intravascular.

DIAGNOSTICOS FINALES ANATOMOPATOLOGICOS:

Anemia falciforme en crisis con microembolismo y aglutinación vascular generalizada.

Hemosiderosis generalizada.

Pénfigo foliáceo.

Arterioesclerosis moderada de aorta y ramas con trombosis de coronaria derecha y miocardosis.

Congestión severa y falcémica de bazo e hígado.

Edema agudo del pulmón.

Glomerulonefritis crónica.

Hipertrofia e Hiperplasia de la Próstata.

COMENTARIOS:

Por su localización subcorneal las bullae del pénfigo foliáceo son muy flácidas y se rompen fácilmente, al romper-

se despegan la epidermis dejando una superficie exudante, clínicamente son aplanadas, el signo de Nicolski es positivo, el que resulta de la aplicación de la cinta adhesiva o aspiración de la piel con un succionador, despegándose ésta en capas sucesivas. Las mucosas están indemnes. Puede haber alopecia, onixis y perionixis.

El estado general se encuentra largo tiempo conservado.

Accesos febriles acompañan frecuentemente los brotes cutáneos y hay anemia relativa con macrocitosis e hipocromia, además una ligera leucocitosis con eosinofilia frecuente y reacciones reticulares con monocitosis son las características del hemograma de estos pacientes. En la médula ósea existe hiperplasia de elementos mieloides y reticulares con eosinofilia.

Un síndrome hemolítico es a veces constatado. En este paciente con rasgo flacémico se produjo una crisis hemolítica al final.

Merece mencionarse que casi siempre hay signos biológicos de alteración de suprarrenales con disminución de 17 cetosteroides urinarios y ausencia de respuesta a ACTH, haciéndose tarde o temprano caquético con diarreas incoercibles, oliguria, uremia y disproteinemia.

La evolución es habitualmente más lenta que otras formas de pénfigo crónico, sin embargo, la muerte es frecuente en ausencia de terapia activa y suficientemente precoz. Existe una relativa frecuencia, complicaciones óseas, osteoporosis epifisarias y osteomalacia. Las infecciones cutáneas son relativamente raras pero las infecciones sistémicas son frecuentes y el paciente a menudo muere de bronconeumonía.

Citodiagnóstico de Sack puede ser confirmado en la fase inicial de la enfermedad y aún ulteriormente cuando se buscan las células en la periferia de los despegamientos epidérmicos que fue lo que no se hizo en este caso porque realmente las bullas estaban completamente rotas. Las lesiones viscerales son muy frecuentes debido a la evolución larga, al estado caquético y a las complicaciones secundarias. La alteración de las suprarrenales es muy pronunciada y numerosos autores han insistido además sobre la existencia de lesiones óseas y medulares.

En la figura No.1 vemos la única bullae que se consiguió en este paciente. Nótese la epidermis y la bullae es ese espacio claro, por lo que podemos afirmar que su situación es eminentemente subcorneal.

A mayor aumento (figura 2) notamos que hay algunos islotes de células de tipo malpighianas que se han desprendido por acantolisis.

Aquí vemos (figura 3) algunos de los ángulos de las bullae y células malpighianas que se han desprendido ya sea individualmente o en paquetes.

La figura 4 es un enfoque cercano donde vemos el islote que vimos flotando en la figura 2, dentro de la bullae y notamos que son células malpighianas que se han aglutina-

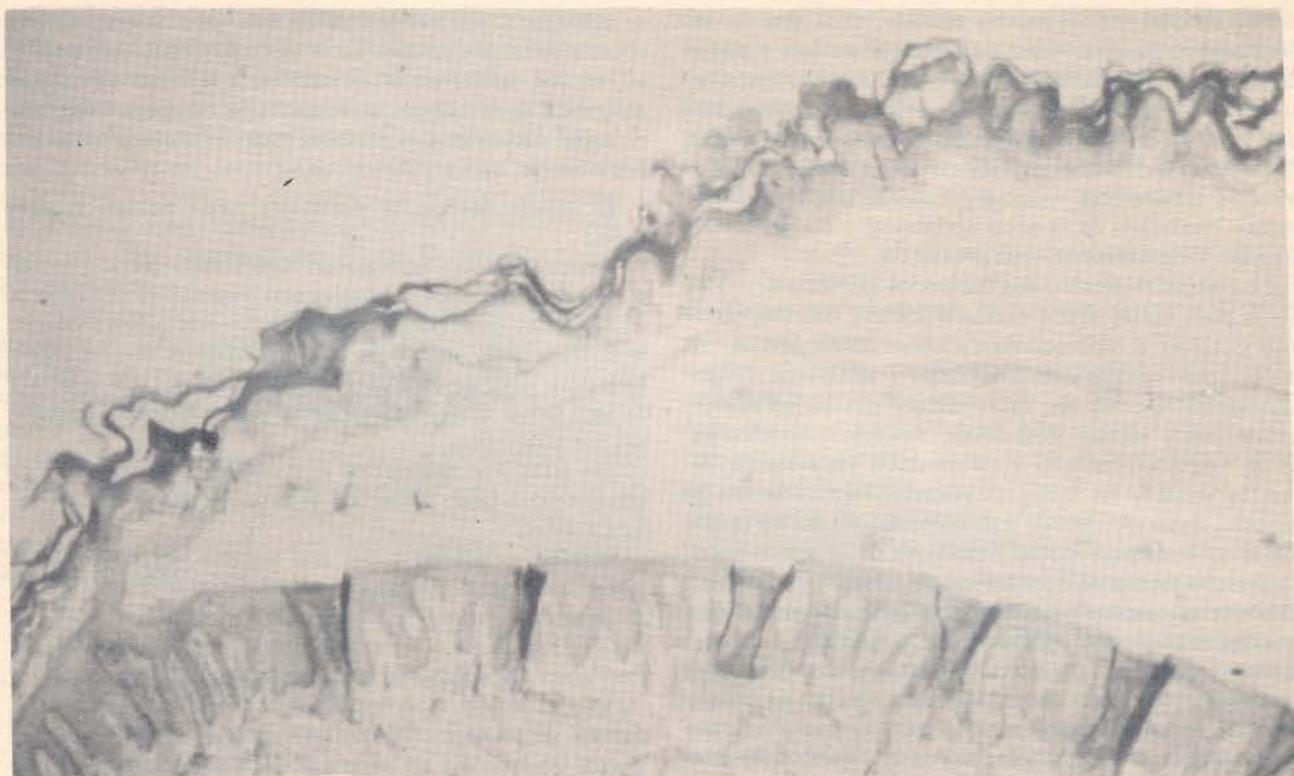


Fig. No.1 — Microfotografía con vista panorámica de bullae subcorneal correspondiente a Pénfigo Foliaceo. H y E. 40X.



Fig. No.2 — El mismo aspecto que la Fig. 1 a mayor aumento donde se observan células acantolíticas en el interior de la bullae.

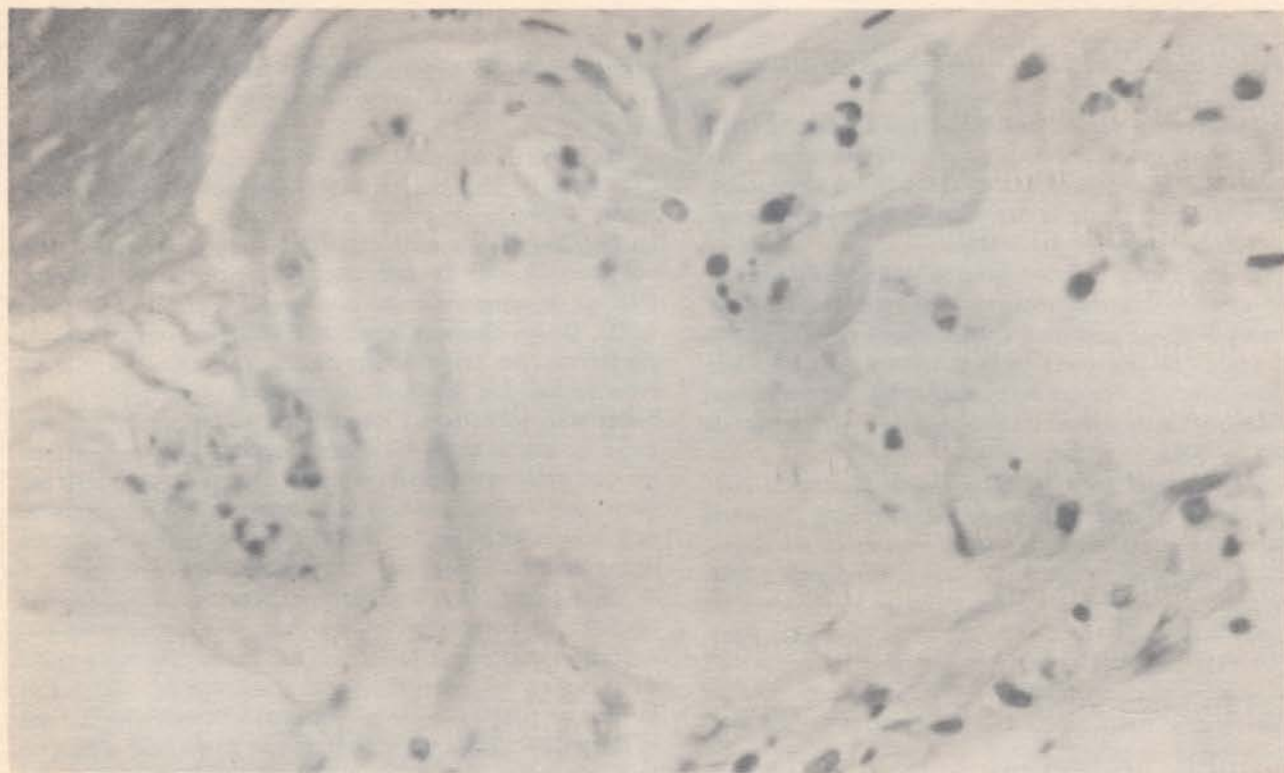


Fig. No.3 — Aspecto microscópico del techo de la bullae, donde se observan numerosas células malpighianas en vías de acantolisis. H y E 40X.



Fig. No.4 — Microfotografía del interior de la bullae, donde se observan libremente un islote de células malpighianas acantolíticas. H y E. 40X.

do unas con otras y observando que algunas de ellas están en franca vía de necrosis y desintegración.

Una microfotografía del riñón (figura 5) donde fácilmente podemos observar fibrosis completa a nivel de algunos glomerulos y degeneración de los túbulos contorneados, obsérvese que llama la atención la microaglutinación falcémica a nivel de todos los órganos.

Ahora vemos un tromboembolismo pulmonar (figura 6) en un elemento vascular importante y en el resto del parénquima pulmonar podemos visualizar que hay un edema agudo, a pesar de que parte de la serosidad se ha evacuado dentro del proceso técnico, no obstante, pueden ver la gran dilatación que existe a nivel de los alveolos y algunos de ellos se han roto.

En un enfoque (Figura 7) vemos una de las arterias pulmonares donde podemos apreciar la deformidad tremenda que presentan los eritrocitos, los cuales están alargados, algunos en medialuna, mostrando esa gran tendencia a aglutinarse unos con otros y formar trombos que hemos ya descrito. Finalmente (Figura 8) tenemos la arteria coronaria de este paciente donde se ve una arterioesclerosis bastante pronunciada, comprometer bastante la luz del vaso y en el centro del mismo vemos un trombo que se ha formado a ese nivel.

— Dr. Ornes: Debo mencionar algo que no quiero olvidar

y es lo siguiente: el pénfigo parece ser una enfermedad que no afecta a los niños. Los motivos de ésto yo los desconozco.

— Dr. Kourie: Quiero decirle al Dr. Ornes que hace años los Doctores Sócrates Parra y Huberto Bogaert conjuntamente conmigo describimos un caso de pénfigo, rarísimo en un niño de 5 años y lo publicamos en la revista Archivos Dominicanos de Dermatología, inclusive lo presentamos en un congreso como una rareza excepcional.

— Dr. Ornes: Quisiera enfatizar que lo que ocurre con los portadores del rasgo falcémico, es que cualquier tipo de enfermedad que conlleve la producción de hipoxia y/o hipoxemia, sobretodo a los glóbulos rojos, es lo que determina la aparición de las crisis trombóticas y hemolíticas las que muchas veces son la causa directa de la muerte, es decir, que en este sentido la falcemia es una oportunista, que se aprovecha de las condiciones de anoxia o hipoxia de ese momento para hacer su trombosis y/o hemólisis.

— Dr. Kourie: Merece señalar que el hecho de que este era un paciente heterocigótico, portador del rasgo falcémico, explicaría el por qué tuviera un bazo más bien aumentado de tamaño y no existiera una atrofia o una fibrosis que es lo normal cuando existe un individuo homocigótico y esa es la explicación de un individuo que en su vida entera no tuvo molestias en ese sentido y entonces frente a una enfermedad bastante grave como ésta, que inclusive produ-

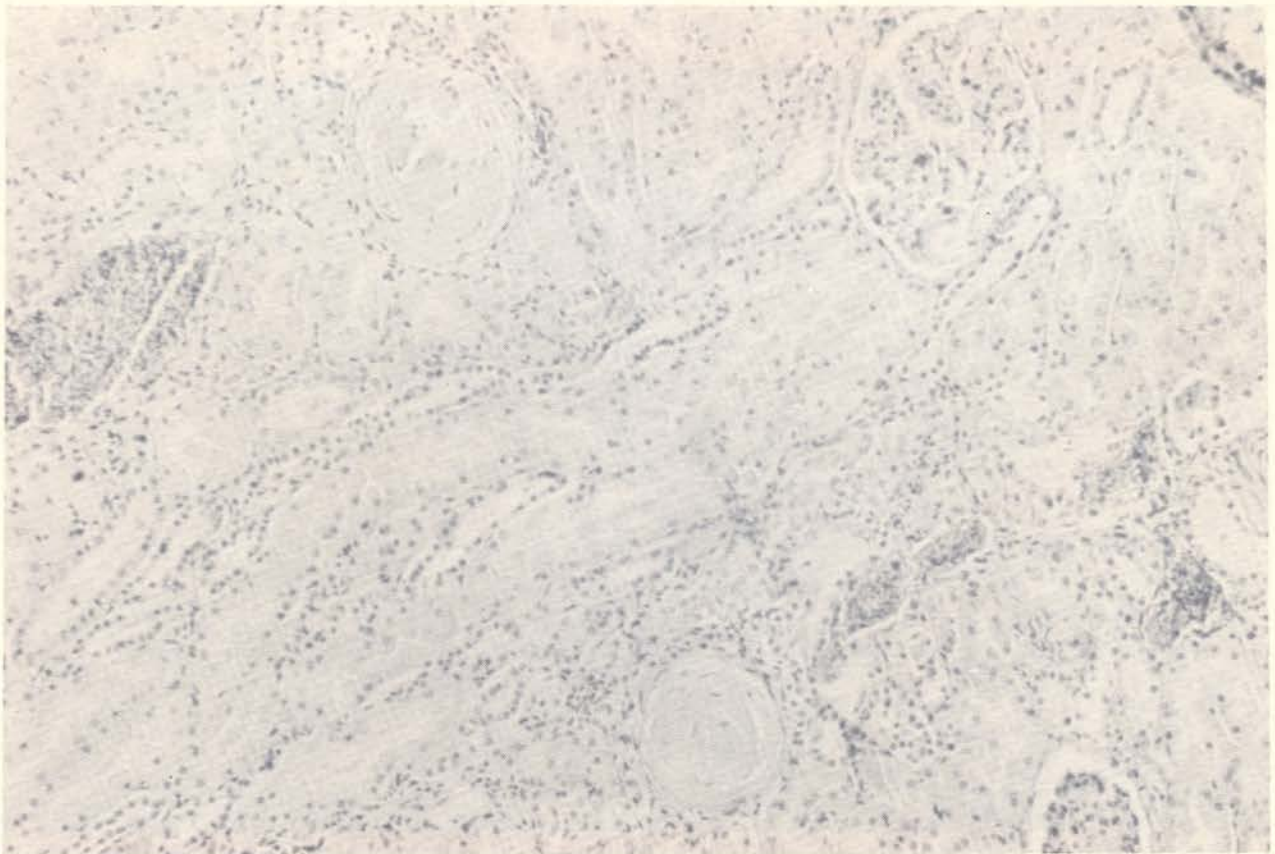


Fig. No.5 — Microfotografía correspondiente al riñón con signos evidentes de Glomerulonefritis crónica.



Fig. No.6 — Microfotografía correspondiente al perenquima pulmonar con edema, congestión y autoaglutinación intravascular de eritrocitos (microtrombos) H y E. 100X.

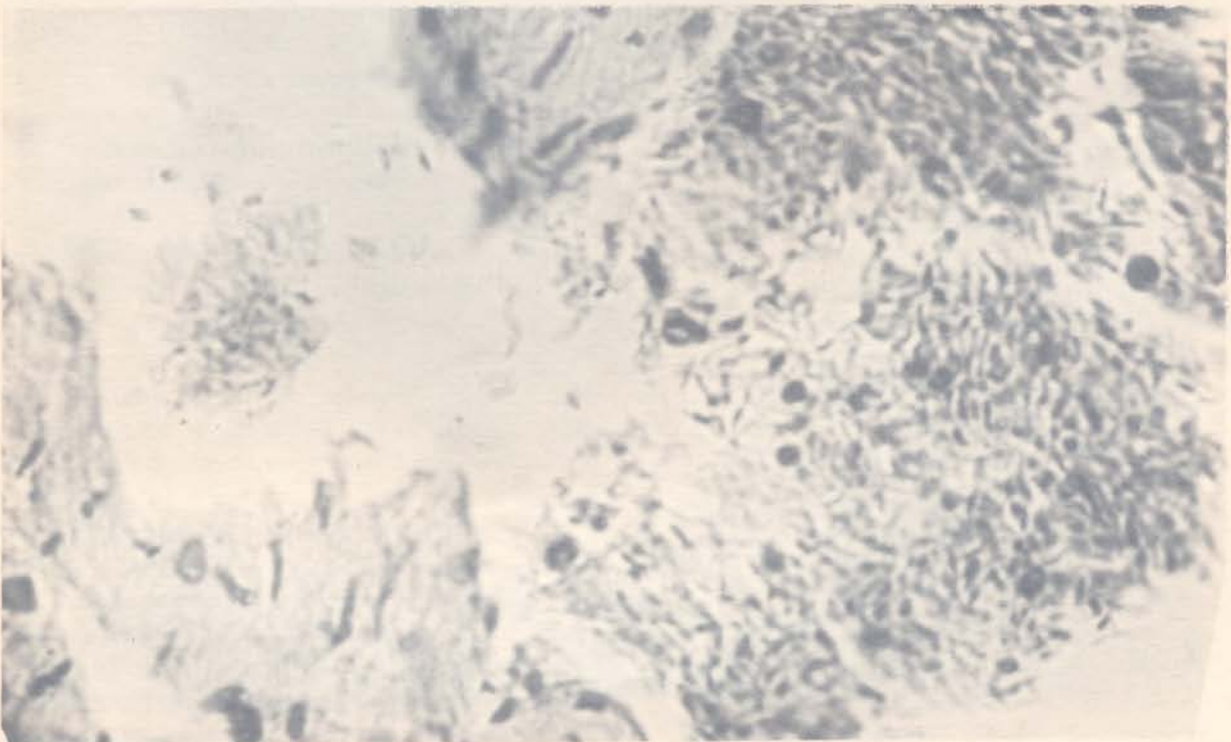


Fig. No.7 — Vaso de parenquima pulmonar a gran aumento, mostrando eritrocitos falcémicos. H y E. 400X.

ce cambios medulares y hemolíticos, pues se exacerba la falcemia y produce todos los problemas.

— Pregunta un estudiante: En un falcémico al morir por una causa que no sea una crisis falcémica, yo pienso que lógicamente deben producirse cambios que normalmente se ven en los glóbulos rojos falcémicos cuando son sometidos a hipoxia. ¿Existe alguna forma de realmente diferenciar los cambios de este tipo que se produzcan post-mortem con los que se produzcan antes de morir?

— Dr. Kourie: Sí, normalmente nosotros observamos aquellos eritrocitos que están dentro de los vasos y no aquellos que se han extravasado o que están en otra área, porque generalmente pueden ser causa de error por artefactos. La manera de aglutinarse es muy característica y todos los vasos presentan esta aglutinación, prácticamente todos los eritrocitos están deformados.

— Un estudiante: ¿La anatomía patológica de este caso era realmente patognomónica de pénfigo?

— Dr. Kourie: Sí, primeramente teníamos la topografía, no existen muchas enfermedades que produzcan bullae de ese tamaño, con una localización tan precisa, subcorneal como existía en este caso, ustedes pudieron observar en la bullae que pudimos conservar (que fue muy difícil) como perfectamente podíamos reconstruir el techo y la base y poder ubicar con toda seguridad donde estaba localizada, esto es muy importante en el diagnóstico diferencial de la bullae naturalmente se debe buscar bullae incipientes, bullae

que se inician porque a veces las bullae muy viejas cuando se biopsian, pues ha habido una reacción de la epidermis y pudiera ser que una bullae subepidérmica por envejecimiento aparentara ser intradérmica y entonces falseara el diagnóstico, eso por una parte, por otra esa gran acantolisis es patognomónica y decisivo para hacer el diagnóstico de pénfigo, es decir, el diagnóstico se establece con la acantolisis y el tipo de pénfigo a que pertenece por la localización, si hubiera sido un pénfigo vulgar lo hubiésemos visto dentro del cuerpo mucoso de malpighio.

— Un estudiante: En un cuadro así de una lesión ampollosa generalizada hay cuatro diagnósticos que uno debe pensar en principio que son el pénfigo, el eritema multiforme, variedad de Stevens Johnson, síndrome de Diet o un síndrome de piel escaldada, no había lesiones mucosas me parece, sin embargo, en un síndrome de Diet yo no sabría realmente cuáles serían los hallazgos anatomopatológicos en esta lesión que es bastante parecida a las otras.

— Dr. Kourie: Es bastante parecida pero no es acantolítica definitivamente y ninguna de las otras tres lesiones bullae que tu mencionaste se producen por acantolisis. La que más dificultad produce en el diagnóstico diferencial es la bullae del eritema multiforme tipo Stevens Johnson, pero cuando logramos obtener una bullae completa podemos constatar que en el eritema multiforme en su variedad Stevens Johnson la lesión ampollosa es subepidérmica lo que nos facilita enormemente poder hacer el diagnóstico diferencial desde el punto de vista histopatológico.



Fig. No.8 — Microfotografía de arteria coronaria con arteriosclerosis y trombosis. H y E. 40X.