EPIDERMOLISIS BULOSA Y OTRAS AFECCIONES PENFIGOSAS

Por EUGENIO CIENFUEGOS

Profesor Extraordinario de Pediatría.

El jefe del servicio de niños mayores del Hospital Arriarán. Dr. Julio Daneri, tuvo la gentileza de presentarme un caso de su clientela privada, cuyo diagnóstico encontraba oscuro, por lo cual sometía a mi criterio. (1)

Se trataba de una niña de 6½ años de edad, cuyos antecedentes hereditarios pueden resumirse así: el padre es sano, con reiteradas reacciones de Kahn y Wassermann negativas. Igual negatividad dan las muestras de sangre de la madre, que sufre de una afección gástrica considerada por algunos clínicos como una úlcera. Llama la atención que sus molestias cesan durante sus embarazos.

No hay antecedentes de contagio tuberculoso. Cuatro embarazos de término y dos abortos. El primer embarazo tuvo como resultado una criatura de término que nació en parto normal y que ya desde el nacimiento presentó algunas erosiones cutáneas que al segundo día de vida se transformaron en bulas no muy diseminadas, que respetaban la palma de las manos y la planta de los pies. Examinada por el Dr. Daneri, médico de la familia y por el Prof. Ariztía, piensan en un pénfigo neo-natorum, y ordenan el tratamiento correspondiente.

El examen de sangre de los padres y del niño resultan negativos. El estado general del niño desmejora, aumentan las bulas, la voz se hace afónica y el recién nacido fallece al 7.º día con fenómenos gangrenosos subsiguientes a las bulas de los pliegues inguinales.

---

(1) Esta observación fué presentada por el Dr. Julio Daneri y discutida en reunión clínica del Hospital Manuel Arriarán.

El segundo embarazo no llega a término. A los cuatro meses se produce la expulsión, debido, según la madre, a un esfuerzo. El Prof. Croizet hace la autopsia del feto para investigar lues sin que encuentre lesión alguna que justifique esa suposición.

El tercer embarazo termina con el parto normal de un niño en buenas condiciones, que ahora tiene 9 años y es perfectamente normal.

Antes del cuarto embarazo, por consejo de algunos médicos, se coloca la madre algunas inyecciones de Mutanol, a pesar de sus reacciones serológicas negativas.

Nace esta niña en parto normal con algunas erosiones cutáneas semejantes a las que presentaba el chico que ya mencionamos. Al día siguiente de nacer, aparecen tres o cuatro bulas, cuyo número aumentaba, como así mismo su tamaño, eso sí que respetando la palma de las manos y la planta de los pies.

El médico que visitó a la niña prescribió inyecciones de Pic-leche y tratamiento local antiséptico. Como las lesiones no mejoran y tienden a invadir las mucosas, se consulta a otros médicos, que aconsejan irradiaciones de luz ultra-violeta, tratamiento específico a base de bismuto, etc.

Todos los procedimientos resultan inútiles: las bulas aparecen y desaparecen sin obedecer a las distintas terapéuticas empleadas. La enfermita es estudiada en la clínica del Prof. Prunés, en reunión clínica, sin precisar el diagnóstico, que queda vagando entre la enfermedad de Dühring y un pénfigo de origen no precisado. Los tratamientos allí instituidos son como todos, ineficaces.

Regímenes dietéticos especiales en que se suprimen ya las proteínas, ya las grasas, ya los hidratos de carbono, no sólo no benefician a la enfermita, sino que resultan contraproducentes y desmejoran el estado general de la niña.

Entre técnicas fisioterápicas, administración de diversas vitaminas, inyecciones de sangre, la enfermedad continúa sin modificación alguna hasta ahora.

A veces una bula se infecta, se abre, se seca, cae la costra y bajo ella la piel se muestra sana. A veces, las lesiones atacan la mucosa bucal, la conjuntiva, etc., etc.

Como enfermedades intercurrentes ha tenido la coqueluche y el sarampión, que se han presentado en ella con caracteres benignos y sin influir mayormente en la índole de la afección crónica.

Entre los exámenes practicados, podemos recordar uno hecho en 1936 que demostró una eosinofilia de 3 % en la sangre y de 0 % en el líquido de las bulas.

Las reacciones de Wassermann y Kahn han resultado negativas y lo mismo que el cultivo del líquido de las bulas.

En 1939, un hemograma hecho en el servicio del Prof. Prunés da lo siguiente:

Glóbulos rojos	4.720.000
Glóbulos blancos	10.400

La fórmula leucocitaria da este resultado:

Segmentados	58 %
Baciliformes	0 %
Eosinófilos	5 %
Linfocitos	25 %
Monocitos	12 %
Juveniles	0 %
Formas de Türk	0 %
Linfocitos de Reader	0 %
Grandes linfocitos	0 %
Basófilos	0 %
Mielocitos	0 %

Al presentar la niña a nuestra consideración, comprobamos un desarrollo y un estado general satisfactorios. Niña algo inquieta, de psiquis despejado y mentalidad normal. Lengua limpia; dientes mal implantados con numerosas caries y gran descalcificación.

Amígdalas hipertróficas, sobre todo la derecha.

Nada pulmonar, torácico ni abdominal. Se alimenta bien y no presenta alteraciones digestivas. Su diuresis es normal.

La madre ha observado que cuando la niña hace mucho ejercicio, las bulas aumentan en número y de igual modo mientras más cuidado gasta en la antisepsia de la piel, mayor irritabilidad adquiere y mayores son las molestias que la agravación de la bulosis acarrea. Por eso mismo se limita a romper las bulas y espolvorearlas con talco, con lo cual las lesiones curan con mayor rapidez.

Respecto al quinto embarazo, éste llega a término en perfectas condiciones: el niño se desarrolla en forma satisfactoria hasta ahora, en que alcanza la edad de 4 años.

El último embarazo no llegó a término, porque se interrumpió artificialmente.

En resumen, se trata de una enfermedad que podríamos decir congénita, que ocurre en una niña que en la actualidad tiene 7 años, entre cuyos antecedentes familiares se destaca otro caso semejante en un hermanito que murió al 7.º día. La afección consiste en la permanente formación de bulas generalizadas en la piel y a veces en las mucosas. Las figuras adyacentes muestran claramente el aspecto de la niña.

El diagnóstico hubo de hacerse con las variadas afecciones vesiculares de la infancia, a saber: debimos descartar aquéllas del recién nacido y del lactante, como ser los pénfigos, la enfermedad de Ritter, etc., y limitarnos a recordar las afecciones vesiculares de la segunda infancia, entre las cuales hay que citar la dermatitis herpetiforme de Dühring.

Esta afección tiene de particular la multiplicidad de las lesiones ya eritematosas, maculares, papulares, vesiculares y pustulosas y acompañadas de gran prurito. La forma más común es la pápulo-vesicular y busca como lugares de preferencia las regiones escapular, sacra y trocanteriana o caras de extensión de los codos y rodillas. La enfermedad evoluciona por empujes con períodos de completa remisión, durante largos años y deja pigmentación marcada de los tegumentos.

Más común en los adultos, la forma infantil tiende a ser multiforme y bulosa, principalmente en la cara y extremidades. Esta descripción, como se ve, dista mucho del cuadro clínico de nuestra enferma. Las erupciones vesiculares por dermatitis tóxicas, como las que ocasionan ciertas plantas, tienen antecedentes precisos y su evolución es aguda y empieza por el punto de contacto, pudiendo o no generalizarse.

La urticaria bulosa tiene de característico que en la erupción típica, sobre la placa urticarial, pruriginosa, se establece la flictena o ampolla. Describiremos luego una observación interesante de urticaria pigmentosa crónica con brotes agudísimos de erupción bulosa generalizada.

El pénfigo vulgar ataca a los niños en la segunda infancia como afección aguda, sin tener los caracteres de cronicidad y gravedad que reviste en adultos debilitados o en los viejos. Excepcionalmente se han descrito casos prolongados como el de un niño de 3½ años, observado por May y los hermanos Cantonnet (*Archivos de Pediatría del Uruguay*, 1938, pág. 497) que dura 7 meses y termina favorablemente tras una evolución llena de incidentes y de inquietudes. Describiremos luego dos casos análogos que constituyen otros hallazgos de enfermedad tan rara.

Las bulas o vesículas presentan un líquido ambarino y se rodean de un borde rojizo y se reparten por todo el cuerpo, aun en la boca, en que pueden producir una estomatitis ulcerosa, con el repugnante foetor ex-ore. Como decíamos, la aparición es tardía y su evolución en la infancia es relativamente breve y benigna.

El impétigo contagioso puede revestir una forma vesicular o bulosa. Los caracteres del líquido, la presencia de elementos específicos, la distribución, guían en el diagnóstico.

Ciertas intolerancias medicamentosas pueden desencadenar erupciones bulosas de marcha aguda y con el antecedente patagénico fácil de encontrar.

Como se ve, ninguna de estas afecciones puede confundirse con la que aflige a nuestra enfermita, cuya dolencia es por así decirlo, congénita y evoluciona sin período alguno de salud completa y con un estado general satisfactorio. La cronicidad, desde el nacimiento, el antecedente del hermanito que presentó con caracteres malignos y fatales un cuadro semejante, nos llevaron al diagnóstico de Epidermolisis bulosa hereditaria de Kobner, afección congénita que puede presentarse ya en la forma llamada sencilla o en la forma distrófica. La primera se caracteriza por la formación de ampollas de diferentes tamaños, diseminadas en toda la superficie del cuerpo, especialmente en las zonas de mayor irritación cutáneas, como las manos, pies, piernas, codos, antebrazos, rodillas, sin que por eso se respete el cuerpo y la cara y aun la boca. Como no se trata de un proceso inflamatorio, sino de irritación mecánica, el estado general no sufre sensiblemente y a lo largo de los años, la propensión mórbida desaparece. La

formación de ampollas es constante desde la iniciación de la enfermedad, que aparece, por lo común, al nacer y más raramente después de los 3 ó 4 años. No siempre las ampollas se rompen y en muchas ocasiones basta con comprimir la bula sin romperla, para que el contenido se reabsorba. Es frecuente encontrar el signo de Nikolsky.

En la forma llamada distrófica, el cuadro se desarrolla con accidentes de mayor gravedad y trascendencia. El líquido de las ampollas se presenta purulento y aun hemorrágico y en este último caso pueden producirse hemorragias bucales, nasales y aun genitales y de parte del tubo gastro-intestinal. El mismo carácter purulento del líquido de las ampollas hace ya presumir la posibilidad de complicación séptica, que ensombrece el pronóstico.

La ampolla se abre en estos casos, no ya con la consecuencia de una cicatrización normal y sin reliquia, sino que al curar la lesión se establecen cicatrices cutáneas, con atroñas extensas de la piel y sobre todo en la vecindad de las articulaciones. Junto con esto no es raro apreciar fenómenos degenerativos como anomalías del desarrollo de los dientes, hipoplasia de las uñas hasta su total desaparición; alteraciones del sistema piloso y aun del esqueleto, sobre todo de las falanges terminales de los dedos. La forma distrófica puede evolucionar hacia la curación espontánea en la vecindad de la pubertad, pero como ya lo dijimos, el niño está amenazado durante todo el largo curso de la enfermedad, por graves complicaciones que muy frecuentemente lo conducen a la muerte.

La descripción anterior nos lleva, pues, al diagnóstico de Epidermolisis bulosa hereditaria de forma sencilla y su pronóstico conforme al ya dicho: es benigno y es de esperar una curación en poco tiempo más, dadas las condiciones generales de la niña y la forma como ha soportado su dolencia. Si es verdad que en los antecedentes familiares no se encuentran casos semejantes, el hecho que un hermano haya presentado el mismo cuadro, justifica el apelativo de hereditario. Su etiología es desconocida. Para algunos se trataría de una angioneurosis y para otros de un trastorno constitucional de origen endocrino.

Como tratamiento, no se recomienda otra cosa que evitar las irritaciones cutáneas y cuidar las superficies de las bulas evacuadas, con polvos o unturas ligeramente antisépticas.

La observación anterior nos ha hecho recordar otras semejantes y rarísimas que hemos tenido ocasión de observar en nuestra práctica.

Obs. N.º 2. — E. T., nace en noviembre de 1937, en condiciones, que al decir del obstetra, correspondían a un niño perfectamente normal, con un peso de 3,200 grs. Se trata del único niño de padres jóvenes y sanos, sin antecedentes alguno patológico digno de mención.

El parto fué muy difícil, a pesar de lo cual el niño no tuvo accidente alguno y la madre presentó luego fenómenos infecciosos, que se trataron con altas dosis de prontósil, tanto por vía hipodérmica como por la vía oral.

La criatura se alimentó al pecho exclusivo durante 10 días, época en que debido a la disminución de la leche materna, a causa de la infección puerperal, debió complementarse la alimentación con leche albuminosa en agua de arroz o de avena, y jugo de tomate, que al producir vómitos, fué reemplazado por zumo de zanahorias.

A los 20 días y por ser época de primavera, se enviaba al niño a paseo al parque vecino, bajo la sombra de grandes plátanos orientales que, al decir del pediatra que lo visitaba, fueron el origen de la afección.

A los 3 meses aparecieron en la superficie del cuerpo pequeñas manchas de color café-rojizo en la región epigástrica, manchas que fueron multiplicándose hasta cubrir toda la superficie corporal.

Los clínicos de niños que vieron al enfermito en esas condiciones, pensaron que se trataba de una forma rara de urticaria y lo trataron a base de calcio Sandoz y Betabión. Es de advertir que hasta entonces, la erupción no presentaba otro aspecto que el macular, sin prurito ni otro trastorno. Como las manchas persistieran, se hicieron sin resultado algunas aplicaciones de luz ultra-violeta.

La alimentación se había cambiado por esa época a leche Mülko, o sea, ligeramente descremada, y después a leche de vaca con fosfatina.

Cuando se hacían las irradiaciones de luz ultra-violeta empezaron a presentarse los fenómenos que la familia denomina "bochornos". La criatura se ponía intensamente roja, se agitaba extraordinariamente, decaía en seguida profundamente y vomitaba el alimento. Este cuadro duraba algunos minutos.

Durante el invierno de 1938, o sea, cuando el niño tenía unos 7 meses y cuando se hacían aún irradiaciones de

luz ultra-violeta, empezó a agregarse a estas crisis la aparición de gran número de ampollas, especialmente en el cuello y, en orden decreciente, en el dorso, nalga, vientre y extremidades y aun en los pliegues inguinales y axilares.

Por esa época su alimentación consistía en sopas de verduras con carne, harinas y frutas (plátanos, manzanas) y gran consumo de jugos de naranjas, uvas y, a veces, limón.

Inyecciones desensibilizantes, calcio con ostelín, etc., no daban resultado. La hemoterapia y las transfusiones de sangre recomendadas por el pediatra que cuidaba entonces al enfermito, no produjeron alivio alguno (Primavera de 1938). Los brotes persistían con toda regularidad 2 a 3 veces por semana y aun con mayor frecuencia.

Nos correspondió ver por primera vez al niño a fines de 1938 y pudimos ver algunos de los accesos que se producían, durante el examen, a la vista nuestra y como consecuencia de la emoción que la vista del médico producía al chico. Bruscamente, la piel se tornaba de un color rojo intenso, la transpiración era marcada, se producían manchas solevantadas y con una extraordinaria rapidez se formaban bulas del tamaño de una lenteja a una moneda de un peso, que se abrían algunas y otras se reabsorbían en el espacio de horas. El niño, durante las crisis, se desesperaba por el prurito y por la excitación nerviosa y después caía en profundo decaimiento. Estos accesos se solían producir hasta 2 y 3 veces al día.

Ordenamos baños de permanganato, que habíamos usado con gran éxito en otro caso semejante (Obs. N.º 3) y prescribimos alimentación a base de leche de almendras, sopas de verduras, frutas, y purés de legumbres. Las manifestaciones se apaciguaron notablemente y en el verano de 1938 al 1939, una estada en la playa distanció considerablemente las crisis y disminuyó su intensidad.

En mayo de 1939, aunque el estado del niño era considerablemente mejor, solicité la colaboración del Prof. Finkelstein, quien estuvo de acuerdo en el diagnóstico de urticaria pigmentosa con manifestaciones bulosas de tipo alérgico y prescribió un régimen con restricción de sal y la administración de licor de Fowler. Las manifestaciones agudas, o sea, las crisis súbitas e impresionantes, que ya iban en disminución, cesaron muy pronto. El régimen a base de leche de almendras continuó y sólo después fué cambiándose hasta llegar a una dieta normal para la edad del niño.

Actualmente el niño tiene 5 años y medio y aunque presenta la erupción generalizada de color rojo pardusco, no

acusa molestias como las descritas, y sólo, a veces, es susceptible al prurito.

Se trata en este caso de una urticaria pigmentosa o xantelasmoidea, afección que comienza más o menos en el tercero o cuarto mes de la vida, tal como ocurre en nuestro enfermito y se caracteriza por máculas y nódulos de tipo urticarial, que van poco a poco pigmentándose y que pueden presentarse en la palma de las manos y planta de los pies, y aun en la boca. La comezón no es pronunciada y suelen, según la descripción clásica de esta enfermedad tan rara, presentar en rarísimos casos lesiones bulosas.

Ha solidado suponerse que se trata en estos casos de una especie de naevus y su aparición ha ocurrido, alguna vez, a continuación de la vacuna, sarampión, irritaciones cutáneas y aun trastornos de índole emotiva.

Su frecuencia es mayor en los niños que en las niñas y sobre todo en individuos de tez blanca. Su pronóstico es benigno. Llegada la erupción a un grado máximo, al cabo de algunos años, queda estacionaria. Desaparece la infiltración en los nódulos y persisten indefinidamente las máculas parduscas, aunque se describen casos en que la piel se ha limpiado por completo.

Nuestro enfermito tiene de interesante que, sobre este cuadro de urticaria pigmentosa se presentaron brotes agudos de erupción bulosa que estallaban en forma dramática, acompañadas de rubicundez, transpiración, inquietud, excitación nerviosa, cuadro que evolucionaba en minutos u horas, con todo el cuadro de excitación vaso-motora o angioneurótica evidente.

Obs. N.º 3. — A. I., de 5 años de edad, de padres jóvenes y sanos; no ha tenido enfermedad digna de mencionarse ni antecedentes que hagan presumir una constitución alérgica. Sus hermanos son sanos y de desarrollo normal.

Bruscamente, un día se siente ligeramente afiebrado, con malestar general y notan sus padres que aparecen pequeñas vesículas que poco a poco crecen y se diseminan por todo el cuerpo. La comezón es intensa y se observa una inquietud e irritabilidad exagerada del pequeñuelo.

Llamados a examinarlo, comprobamos una erupción vesiculosa generalizada. Las ampollas de tamaño variable, de medio a 2 y 3 cms. de diámetro, contienen un líquido ambarrino, que al vaciarse, deja una superficie rosada que no tarda en cicatrizar.

La distribución de las vesículas, su carácter específico, la evolución de las bulas, nos hicieron sentar el diagnóstico de pénfigo benigno o vulgar, descartando todas las otras afecciones bulosas ("Eritema multiforme", "Hidroa vaccini-forme", "Impétigo", "Varicela bulosa", etc., etc.). Prescribimos el tratamiento corriente, que no surtió resultado alguno. Las vesículas seguían apareciendo, reabsorbiéndose o vaciando su contenido y tras estos fenómenos, la piel cicatrizaba fácilmente.

Este estado se prolongaba ya por varias semanas: el estado general se alteraba, porque se observaban cuadros febriles pasajeros, insomnios y falta completa de apetito. Empezamos, entonces, a dar baños prolongados tibios de solución ligera de permanganato de potasio y envolturas en sábanas esterilizadas. Al mismo tiempo, dábamos calcibronat en tabletas y calmábamos el prurito con polvos de talco con alcanfor pulv. La mejoría empezó tras el primer baño y junto con desaparecer las bulas, el estado general mejoró rápidamente. El cuadro no volvió a presentarse a lo largo de los años que hemos tenido ocasión de visitarlo y su evolución total alcanzó una duración de dos meses.

El cuadro descrito corresponde a un pénfigo de naturaleza desconocida (el examen del líquido vesicular no dió desarrollo microbiano), semejante a un caso descrito por May y los hermanos Cantonnet en 1938 y cuya duración fué de siete meses con terminación favorable. Nicola Reyes, publica un caso análogo en los Archivos de Pediatría del Uruguay (1930), que se refiere a un niño de tres años y medio, que presenta un pénfigo con manifestaciones de grandes ampollas, con localización simétrica predominante en antebrazos y piernas: el contenido de las flictenas, así como la sangre, no permitieron el hallazgo de germen alguno, igual que en nuestro caso.

La patogenia de estos cuadros es difícil de explicar. Algunos la atribuyen a modificaciones del metabolismo nutritivo, o bien a factores nerviosos en que intervendría el gran simpático: para otros sería la obra de toxinas endógenas o exógenas, alteraciones de índole endocrina (hipófisis), etc., etc.

El tratamiento clásico consiste en la punción con vaciamiento del líquido y compresión suave con apósito de la epidermis desprendida, unción con aceite gomenolado al 2 % ó 5 %. Debe prevenirse la infección de las vesículas al rascar-

se la piel, debido al prurito que la afección suele producir. Para ello, se cortarán las uñas y durante la noche se mantendrán las manos enguantadas o introducidas en una media.

Obs. N.º 4. — A. L., de origen sirio-libanés, de 8 años de edad, sin antecedentes hereditarios patológicos dignos de mención, presenta un brote de prurigo generalizado que pasa con baños de afrecho y tratamiento desensibilizante (proteínoterapia, sales de calcio, peptona, etc.). Pasa unos dos años perfectamente sano y aparece bruscamente un ataque de pénfigo vulgar de grandes bulas generalizadas a todo el cuerpo.

Con el tratamiento de reposo en cama, baños de permanganato, sales de calcio, peptona e inyecciones de sangre, el cuadro pasa, pero al cabo de un año reaparece otro brote semejante, esta vez con fiebre, mal estado general, inapetencia y comezón desesperante. Este ataque dura más o menos un mes y pasa con baños, transfusiones sanguíneas, calcibronat y luminal por el estado de constante excitación del niño. Se le administran también dosis altas de vit. B₁.

Desde entonces, hace ya 4 años, no ha vuelto a presentar su molesta enfermedad. Se trata, en este caso, de un pénfigo vulgar rebelde y recidivante, sin complicaciones sépticas, pero con una gran repercusión sobre el estado general.

Hemos querido reunir en este trabajo estas cuatro afecciones de índole semejante en apariencia y de evolución tan diversa en cada caso.

La misma rareza que ellas revisten, les da cierto interés casuístico, ya que en los textos de Pediatría apenas si tales cuadros patológicos son descritos.

Vemos por la exposición de las historias clínicas, que en uno la base hereditaria es dominante y su evolución, ya sea en su forma sencilla o distrófica tiende a pasar en la vecindad del desarrollo sexual. Su base patogénica misma nos es desconocida y frente a ella vemos fracasar en absoluto todo tratamiento.

En la urticaria pigmentosa vemos confirmarse con nuestro caso el origen angioneurótico tan manifiesto en este chico por las crisis agudas intensas desencadenadas, unas veces por factores emocionales y en otras por probable acción anafiláctica o alérgica.

Respecto a las dos observaciones de pénfigo, ellas no hacen sino confirmar la atmósfera de duda o ignorancia en que los pediatras continuamos en aquellos casos en que el examen del líquido de las bulas o los análisis sanguíneos no muestran una base infecciosa calificada.