

QUERATOSIS FOLICULAR

Presentación de un Estudio Familiar.

EMILIO SANDOVAL ESCARATE *

Siendo la Queratosis Folicular o Enfermedad de Darier, una dolencia infrecuente, se ha logrado aprovechar la rara oportunidad de haber sido posible reunir varios casos de esta enfermedad en una misma familia, realizándose nuestro estudio en sus aspectos genético, clínico y anátomo-patológico.

La importancia del tema y la inexistencia de publicaciones nacionales de esta dolencia, nos ha exigido hacer una revisión de la literatura sobre la clínica, anatomía-patológica y el factor hereditario en la Enfermedad de Darier, con el objeto de establecer las coincidencias y discrepancias con los casos en estudio.

La Queratosis Folicular o Enfermedad de Darier, llamada así en homenaje al autor que la estudió y describió por primera vez, es una afección de la piel, considerada como una "Queratosis Folicular Benigna" que etimológicamente (3) deriva de las voces: *queras* (cuerno), *osis* (proliferación) y *folliculus* (pequeño saco).

Se manifiesta en la gran mayoría de los casos antes de la pubertad y raramente después de los 30 años. Su inicio es insidioso, de evolución rápida, para luego quedar estacionarias las lesiones típicas (9).

Esta enfermedad se caracteriza por la presencia de pápulas pequeñas al nivel de las aberturas pilosebáceas, de color pardo, circundadas por un halo levemente eritematoso (10) y que tienden a fusionarse formando placas de tamaño variable, de color pardo-grasiento y costrosos; presentándose frecuentemente en las zonas seborréicas, lugares de mayor humedad y de mayor roce del organismo.

Sinonimia. Esta enfermedad fue mencionada por primera vez en el año 1886 por Morrow; estudiada y descrita en el año 1889 por Darier, en Francia, y J. White, en Norte América. Darier, erróneamente, llamó a la en-

* Tesis presentada por el autor para optar el título de Bachiller en Medicina, en diciembre de 1963, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

fermedad "Psorospermiosis Folicular Vegetante", por una equivocada interpretación de los corpúsculos que se encuentran en la epidermis, confundiendo los con coccideas o psorospermias (9). En el año de 1896, se adopta una nueva interpretación histológica de la enfermedad denominándosele "Queratosis Folicular", por la gran mayoría de los autores y también "Enfermedad de Darier", en honor a la descripción magistral que realizara J. Darier.

Las otras sinonimias de esta enfermedad son: Disqueratosis Folicular Vegetante (11), Disqueratosis Folicular Benigna (19), Queratosis Folicular (10), Queratosis Vegetante (3), Psorospermiosis (28) o Enfermedad de White (3).

Etiología. Para la mayoría de los autores, La Queratosis Folicular es una enfermedad de etiología desconocida, que no es contagiosa.

Existen varias hipótesis que tratan de explicar la etiología de la enfermedad; entre ellas tenemos:

- a) La hipótesis que da cierto valor a las infecciones epidérmicas que actúan sobre un terreno seborréico o macerado por el sudor, (17).
- b) La de Touraine, que considera la enfermedad como una neuro-ectodermosis con trastornos cutáneos de tipo hiperplásico, dada la constancia de alteraciones psíquicas que se aprecian en los sujetos enfermos de Queratosis Folicular (17).
- c) Según Bettman, se trataría de una genodermatosis, a causa de su carácter familiar y de la coexistencia de trastornos del desarrollo general y alteraciones endócrinas (9, 17, 31, 37).
- d) También se había planteado la influencia que pudieran tener la tuberculosis y la lúes; la que se ha descartado actualmente.
- e) Peck y colaboradores, han presentado pruebas convincentes que relacionan la patogenia de éste trastorno con cierta anormalidad en el metabolismo de la vitamina "A". En ocho casos, de diez, observaron en la sangre niveles iniciales de vitamina "A" inferiores al normal. No obstante, el contenido del caroteno de la sangre se hallaba dentro de límites normales. En nueve de estos casos, las lesiones cutáneas dieron gradualmente a la administración bucal de 200,000 unidades de U.S.P. diarias de vitamina "A".

Esta mejoría fue precedida por un retorno del contenido de la vitamina "A" en el suero sanguíneo hasta niveles normales. Algunos pacientes quedaron virtualmente libres de lesiones y otros mejoraron temporalmente.

Los autores concluyeron en afirmar que se trataba de una "enfermedad carencial" por avitaminosis "A" que parece consistir en una alteración hereditaria o adquirida de la capacidad de absorción de la vitamina "A" o

de transformación de la pro-vitamina "A" en vitamina "A", anomalía que se expresa en forma de Queratosis Cutánea (14).

Otros autores han confirmado los buenos resultados de Peck y colaboradores, con dosis masivas de vitamina "A" (15, 16).

Actualmente se cree que se trata de un trastorno del metabolismo anormal de la vitamina "A", se pretende, inclusive, que lo que se hereda no es la enfermedad de Darier propiamente dicha, sino la anomalía metabólica que conduce a ella. Sin embargo, el hecho de que la piel experimente marcada mejoría, pero no recupere enteramente su normalidad, sugiere que la alteración del metabolismo de la vitamina "A" acaso no sea el único factor involucrado en la patogenia de ésta dermatosis (13).

Herencia. La enfermedad de Darier tiene factores hereditarios que aún no están bien esclarecidos; en un trabajo importante, S. Hidaka en el año 1922, ha reunido 223 observaciones, en las que encuentra carácter familiar y hereditario manifiesto, en el 44% de las observaciones publicadas (9).

El conocimiento de este carácter hereditario y familiar se afianza cada vez más, por las numerosas observaciones de este tipo; así, por ejemplo, Brunauer señala tres casos en tres generaciones sucesivas, donde se han observado hasta siete casos en una misma familia (9, 31).

Ehrmann estudió la enfermedad de un padre con su hijo.

Pawloff estudió la enfermedad de una madre con su hija.

Millian-Perrin-Kalchoura, estudiaron la Queratosis Folicular en una-abuela, su hija y nieta.

Rothe, en su trabajo referente a la Queratosis Folicular, señala 59 casos estudiados en 37 familias.

Richard L. Sutton, menciona que dos o más casos pueden ocurrir en una misma familia, y que esencialmente, la enfermedad es transmitida por ambos sexos como un "carácter dominante e irregular".

La "herencia dominante e irregular" fue comprobada estadísticamente por Siemens y sus colaboradores. Sin embargo, en algunos casos, la enfermedad puede ser causada por genes localizados sobre la porción no homóloga del cromosoma "X", hipótesis apoyada por el estudio hecho por Campenhout del árbol genealógico publicado por Siemens, de dos hombres con la enfermedad de Darier casados con dos mujeres normales, los cuales tuvieron sus hijos normales (sanos) y todas sus hijas enfermas.

Campenhout también menciona, siguiendo el mismo estudio en dos mujeres enfermas con Queratosis Folicular, que al casarse con dos hombres normales tienen un total de doce hijos, de los cuales los cinco hombres son enfermos, tres hijas también enfermas y las cuatro hijas restantes sanas.

En estos dos ejemplos, según Campenhout se ve una "ligación al sexo del carácter hereditario de la Enfermedad de Darier" (17).

Edad. Esta enfermedad se manifiesta generalmente antes de la pubertad.

Según J. Darier, la enfermedad empieza en la mitad de los casos antes de los 10 años, raramente después de los 30 años de edad.

J. Peyri opina que se presenta principalmente en la pubertad, coincidiendo con alteraciones circulatorias y pilosas (falta de desarrollo pilar) o con alteraciones del desarrollo mental; estaría por tanto, en relación con una hipofunción de la glándula de secreción interna (2).

J. H. Sequeira, manifiesta que ordinariamente comienza esta afección entre los ocho y 17 años y, a veces, más tarde, sin que se manifieste síntomas generales permaneciendo estacionaria por tiempo indefinido (5).

Raza. La Queratosis Folicular es una enfermedad descrita en todos los países, encontrándose en todas las razas.

Sexo. La Enfermedad de Darier afecta preferencialmente al sexo masculino.

Según Darier, el 56% de los sujetos enfermos pertenecen al sexo masculino.

En más de 450 casos publicados hasta el año de 1961; la enfermedad de Darier es ligeramente más frecuente en el sexo masculino, comprendiendo el 55% de los casos presentados (17).

Sintomatología. En una enfermedad de inicio insidioso y de evolución crónica.

Los pacientes notan su piel con un aspecto mugriento y un estado rugoso, luego aparecen pequeñas máculas pardas, circunscritas y pruriginosas; Kren describe un caso cuyas lesiones iniciales fueron pápulas urticadas; Brunauer, otro caso precedido de brotes vesiculosos; en general, como afirma Hidaka, las primeras en aparecer son siempre lesiones claramente inflamatorias (4).

Para estudiar el cuadro clínico consideraremos:

a) **Lesiones elementales.** La lesión primaria es una pápula dura, pequeña (de 1 a 3 mm. de diámetro), ligeramente elevada, de color amarillo o pardo, cónica, de ordinario queratótica. Cuando a una pápula se le quita el tapón queratótico semiglobular, queda un cráter en forma de embudo o infundibuliforme, que es un orificio pilosebáceo dilatado (26). En este cráter se encuentra a menudo un pelo, lo que hizo creer a Darier que las lesiones eran foliculares. Sin embargo, se ha demostrado que pueden aparecer también sin relación alguna con un folículo; por ejemplo, alrededor de un poro sudoríparo.

Además de las pápulas típicas antes mencionadas, pueden existir otros elementos de unos 4 mm. de diámetro, que son anchos y planos, menos pro-

minentes, más lisos y de color pardo definido. Cuando se les quitan las cubiertas queratóticas se ve una superficie papilar (8); estas lesiones están al principio aisladas y, por confluencia o contacto, quedan afectadas zonas más extensas.

En las regiones de mayor roce se producen elementos verrugosos y papilomatosos, por la presencia de sudor y de la maceración (21). En los casos de larga duración, las placas de las regiones retroauriculares, axilares y, en especial, las regiones inguinales, perigenital y anal, se elevan, formando una especie de tumoraciones con aberturas crateriformes y placas exudativas vegetantes de color pardo con secreción que exhala un olor fétido y repugnante.

b) **Localización.** La afección se localiza preferentemente en las regiones seborréicas y tiende a ser simétrica.

En la región de la cabeza, afecta los surcos nasogenianos, los pliegues de la nariz y labios; las porciones retroauriculares, los pabellones y conchas auriculares; las sienes; además, el cuero cabelludo está frecuentemente cubierto por escamas o costras grasientas, no produciendo alopecia. Afecta también toda la región del cuello y nuca.

En la región del tronco, se localiza en las zonas interescapular, mediotorácico, cintura y también en los grandes pliegues articulares.

En el dorso de las manos, la erupción, en vez del aspecto característico, está constituida por pequeñas pópulas grisáceas, planas, semejantes a las "verrugas planas" (4, 9, 25), también se pueden apreciar lesiones semejantes en el dorso del pie; en las palmas de las manos pueden presentarse hiperqueratosis puntiformes, sobre las crestas capilares; por añadidura, toda la superficie palmar puede estar engrosada y ligeramente amarillenta (4, 9).

Las uñas de manos y pies muestran de ordinario alteraciones en forma de engrosamiento más o menos pronunciado y pérdida de la transparencia, se vuelven frágiles y fisuradas (onicorrexis y onicosquisis); en ciertos casos, las uñas presentan estrías negruzcas características, que tienen dirección longitudinal. Bajo el extremo libre de las uñas se forman masas córneas. Las de las manos suelen afectarse más que la de los pies (6).

Fabri describe la presencia de nódulos aislados que atacan a la mucosa oral: lengua, mucosa bucal, paladar blando y duro. También se pueden apreciar aflorcencias lenticulares en la faringe y el esófago; muy excepcionalmente, en la vulva, ano y conjuntivas (6, 9, 39).

c) **Sintomatología subjetiva.** Por lo común, no se altera el estado general del paciente. En las regiones donde hay tendencia a la formación de lesiones exudativas, como las inguinales, perigenitales, áxilares y, en general donde las lesiones rozan, el prurito es frecuente, apareciendo, a veces, fisuras sensibles y dolorosas en las grandes placas húmedas. En estas zonas,

las infecciones secundarias pueden dar origen a complicaciones piógenas. Cuando hay lesiones en la mucosa bucal, la ingestión de alimentos ácidos, ca-lientes o irritantes, producen molestias dolorosas (6). Cabe añadir que las le-siones se exacerban durante las épocas menstruales, produciendo mayor prurito y exhalando olor desagradable en las zonas inguinales y axilares.

b) **Otras manifestaciones.** Se han publicado alteraciones psíquicas en el curso de la enfermedad (6, 46).

No es rara la coexistencia de otras anomalías, tales como el atraso mental y la frigidez sexual.

Según hacen notar Stumpke y Fewerhake, los trastornos endocrinos de las glándulas como el timo, la tiroides y órganos genitales, podrían ser conexos o intervenir en las alteraciones generales (9, 17).

Anatomía patológica. El cuadro histológico de los casos descritos de la Enfermedad de Darier es, frecuentemente, característico. Como lesiones importantes hay que mencionar la aparición de fisuras intraepiteliales, su-prabasales y halos bastante característicos, localizados en el área interna de la membrana celular, especialmente en la capa granulosa. Este fenómeno es una forma particular de Queratosis y en sus etapas finales, llega a constituir los elementos conocidos con el nombre de "Corps Ronds" o "Cuerpos Redon-dos" y granos; en lugar de estos elementos, se hallan en otras ocasiones, zo-nas claras de aspecto lagunar; además, es típico el fenómeno de paraquerato-sis e hiperqueratosis, generalmente más acentuadas en las zonas en que pre-dominan las formaciones anteriormente descritas; también es frecuente la pre-sencia de papilomatosis y a veces, dentro de los espacios lagunares se halla una proliferación irregular del tipo papilomatoso.

Algunas veces, y siempre acompañando a las lesiones características del proceso, es posible hallar diferentes grados de infiltración linfohistiocita-ria en el estroma subyacente, difusa y perivascular.

En lo que respecta a los "Cuerpos Redondos", éstos se describen en la capa granulosa, mientras que los llamados "granos" se ven, principalmen-te, en la capa córnea; estos elementos (cuerpos redondos) muestran un núcleo basófilo de color azul oscuro y un protoplasma hialinizado, brillantemente eosinófilo; su origen esta en relación con la queratinización prematura y parcial de las células del estrato de Malpighio, antes de alcanzar la capa córnea, lo que se conoce con el nombre de "Disqueratosis Benigna". Los granos son se-mejantes, pero más pequeños.

En algunos casos, se ha descrito un tipo hipertrófico en la Enfermedad de Darier, en cuyo caso se halla, además de lo descrito, una marcada papilo-matosis y aún lesiones del tipo de la Hiperplasia Pseudo-Epiteliomatosa.

No se ha mencionado hasta la actualidad, malignización de lesiones del tipo característico de la Enfermedad de Darier.

Diagnóstico. El diagnóstico en dermatología, se hace por el hallazgo de las lesiones elementales; en el caso de la Queratosis Folicular, se aprecian las lesiones pápulo-costrosas y cuando se extraen los tapones costrosos, se puede apreciar unas cavidades de aspecto infundibuliforme.

Debe confirmarse el diagnóstico mediante el estudio Histopatológico, mediante el cual se aprecian los "Cuerpos Redondos" y las células granulares, característica principal de la "Enfermedad de Darier".

En su forma plenamente desarrollada, la afección debe diferenciarse de las siguientes enfermedades:

a) Acanthosis Nigricans. Tiene como característica principal, la formación de áreas pigmentadas papilomatosas, sin predilección por los folículos pilosos, presentándose por orden de frecuencia, en las axilas, cuello, nuca; luego, la cara, pliegues del codo, hueco popliteo, areolo del pezón, etc. Esta enfermedad, casi siempre está en relación con un cáncer de tipo visceral (1, 21, 24).

b) Queratosis Pilaris. Se caracteriza por su distribución, presentándose en la cara externa de los brazos y muslos, parte inferior de las piernas y la cintura pelviana; respeta las regiones grasas y húmedas. Además, se diferencia por la confluencia de sus lesiones, por su mayor tamaño y la tendencia a formaciones papilomatosas (1).

c) Pitiriasis Rubra Pilaris. En esta enfermedad, las lesiones queratóticas foliculares afectan el dorso de las primeras falanges de los dedos y cuando confluyen sus lesiones, se forman placas de color rojo amarillento. Los codos y las rodillas presentan también placas rojas con escamas gruesas y adherentes; en la cara no se ven conos pilosos sino un enrojecimiento escamoso difuso; las lesiones no se hacen papilomatosas, sino que terminan en eritrodermias.

d) Moluscum Contagiosum. Se caracteriza por que tiene pápulas redondas, bien circunscritas y duras, moderadamente elevadas y de forma semiglobular; su color es el de la cera, con un matiz aperlado y algo translúcido con umbilicación en la superficie. Estas lesiones afectan la cara, principalmente los párpados; también afectan el cuello, parte superior del tórax, brazos y parte de la región genital.

En las lesiones del "moluscum", al extirparse el "cuerpo del molusco" se determina microscópicamente las "células del molusco" que son características de ésta enfermedad.

e) Dermatitis Seborreica. Se presenta en las zonas afectadas por la seborrea, especialmente en el cuero cabelludo, llevando algunas veces a la alopecia; también se hacen presentes en la cara y en las regiones esternal, interescapular, umbilical, y púbica. Las lesiones primarias son pápulas perifoliculares, que se hacen confluentes hasta formar placas circinadas, anulares o irregulares, de color rojo o rosado amarillento, con escamas grasientas, amarillentas y muy poco adheridas.

La prueba terapéutica, da por resultado el mejoramiento o desaparición completa de las lesiones en pocos días.

Las demás afecciones que deben diferenciarse de la Enfermedad de Darier son muy raras.

Pronóstico. El pronóstico de vida, de estos pacientes es bueno, por lo común no se altera en nada el estado general de los pacientes y pueden llegar a la más extremada vejez. En cuanto al pronóstico de la enfermedad se refiere, su evolución es crónica, a veces presenta remisiones, cuando recibe tratamiento y otras veces, se exacerba, especialmente, durante las épocas de calor.

Tratamiento Hasta la actualidad, no se conoce tratamiento específico para la enfermedad y sólo se consigue una mejoría aparente. El tratamiento seguido por al gran mayoría de autores es el siguiente:

a) Aseo corporal, con el empleo de jabones de hexaclorofeno, con la finalidad de evitar las infecciones secundarias.

b) El empleo de pomadas queratolíticas, con la finalidad de disminuir la hiperqueratosis, empleando el ácido salicílico al 2%, resorcina al 2%, azufre, etc.

c) La roentgenoterapia, que puede tener efecto beneficioso (6, 25, 10); algunas veces, la radioterapia llegaría hasta la desaparición de las placas enteras de la afección (1, 20, 21, 24), pero en otros casos, sólo se consigue una simple mejoría parcial.

d) Para ciertos autores, la opoterapia tiroidea y pluriglandular se ha mostrado útil en varios casos, (2, 5, 9).

e) La vitamina "A", a dosis elevada, da una aparente mejoría; los autores la indican de 150,000 a 200,000 unidades U.S.P. diarias, por varios meses.

Con este tratamiento, algunos pacientes quedaron virtualmente libres de lesiones después de varios meses; mientras otros mostraron clara mejoría, aunque no curaron por completo.

Se ha podido observar que cuando se interrumpe la terapia con la vitamina "A", ocurren recidivas de la enfermedad.

CASUÍSTICA

Hemos estudiado en una familia la Disqueratosis Folicular, en cuyo árbol genealógico se aprecia el "Factor Hereditario" de dicha enfermedad. Así tenemos:

En la primera generación presentamos a la señora L.S., que es la "abuela" de la familia; la paciente manifestó que su padre era de nacionalidad china y presentaba lesiones de la piel semejantes a las que ella tiene. Asimismo la paciente refiere tener dos hermanos:

- a) B.S.: aparentemente sano, con once hijos sanos.
- b) D.S.: quien sufre de lesiones de la piel semejantes a la de la paciente y tiene 10 hijos, algunos también con dichas lesiones.

En la segunda generación, consideramos a sus dos hijas, aparentemente sanas (12 hijos, fallecidos en la primera infancia), que son:

- a) F.V.: con un hijo aparentemente sano.
- b) C.V.: con nueve hijos, a quienes estudiamos en la tercera generación.

En la tercera generación, consideramos los nueve hijos de la señora C.V. que son:

- a) M.P.V.: de 33 años.
- b) L.P.V.: de 32 años.
- c) R.P.V.: de 29 años.

A quienes presentamos en el estudio clínico y anátomo-patológico, cada uno de ellos tiene un hijo menor de edad, aparentemente sano, y que corresponde a la cuarta generación:

- d) G.P.V.: de 24 años de edad, que es catalogado como un disqueratósico folicular, por estudio clínico.
- e) S.P.V.: de 23 años de edad, que es aparentemente sano.
- f) C.P.V.: de 20 años de edad.
- g) L.P.V.: de 18 años de edad.
- h) L.P.V.: de 13 años de edad.

Estas tres últimas hermanas, son catalogadas como enfermas de Darier, por anamnesis indirecta, debido a que no se encuentran en la localidad.

- i) G.P.V.: de 10 años de edad, aún aparentemente sano.

A continuación presentamos los cuatro casos examinados personalmente por el autor.

CASO N° 1. Paciente que ingresó al hospital el 18-X-63, de 76 años de edad, raza mestiza, sexo femenino, ocupación su casa, natural de Piura y procede de Lima.

Historia familiar Padre: fallecido, ignora la causa; es de raza asiática (chino) y que presentaba lesiones en la piel, semejantes a las de la paciente.

Madre: fallecida, de nacionalidad peruana, sin lesiones de piel.

Esposo: fallecido, no precisa la causa.

Hermanos: dos; una hermana presenta lesiones de la piel semejantes a las de la paciente y tiene 11 hijos, algunos de los cuales presentan las mismas lesiones. El otro hermano es aparentemente sano de la piel, al igual que sus 12 hijos.

Hijos: catorce de los cuales 12 han fallecido en la primera infancia, sobreviviendo 2 hijas que se encuentran aparentemente sanas de la piel: F.V., que tiene un hijo sano; y C.V., que tiene 9 hijos, de los cuales varios sufren de las mismas lesiones que la paciente.

Historia personal Nacida a término, en parto normal. Ignora datos de la primera infancia. Escolaridad: 3° de I. P. Embarazo: 14, niega abortos, actualmente tiene 2 hijas. Vivienda: de malas condiciones higiénicas. Alimentación: de mala calidad. Hábitos: negativos. Antecedentes patológicos: sin importancia.

Enfermedad actual. Ingresa al servicio por un cuadro de vómitos alimenticios, astenia, orina como té cargado con gran sedimento, dolor cólico en la región del epigastrio y tos seca.

Refiere la paciente que desde la edad de 16 años, más o menos, en forma insidiosa notó un cambio de coloración de su piel, la que tomó un aspecto oscuro, haciéndose presentes lesiones vesiculosas en la región del cuello y del tórax; con el transcurso de los años estas lesiones tomaron el aspecto de pápulas del tamaño de una lenteja pequeña, con una costra dura de color oscuro; estas lesiones pápulo-costrosas son aisladas, localizándose definitivamente en el dorso de los antebrazos, región interescapular, abdomen y región inguinal. Además, en el dorso de las manos se le presentaron lesiones como "verrugas planas".

Examen clínico general. Paciente en regular estado general, lúcida en decúbito dorsal activa. Presenta lesiones epidérmicas de tipo hiperqueratósicos distribuidas en la región del tronco.

Examen regional Piel y anexos: piel algo caliente, ligeramente elástica, algo seca, apreciándose discreta aspereza en el dorso de los antebrazos donde se observan lesiones pápulo-costrosas del tamaño de una cabeza de alfiler, de color grisáceo, presentándose aislados; estas mis-



Fig. 1. Lesiones pápulo-costrosas en la piel del dorso (Caso N° 1).

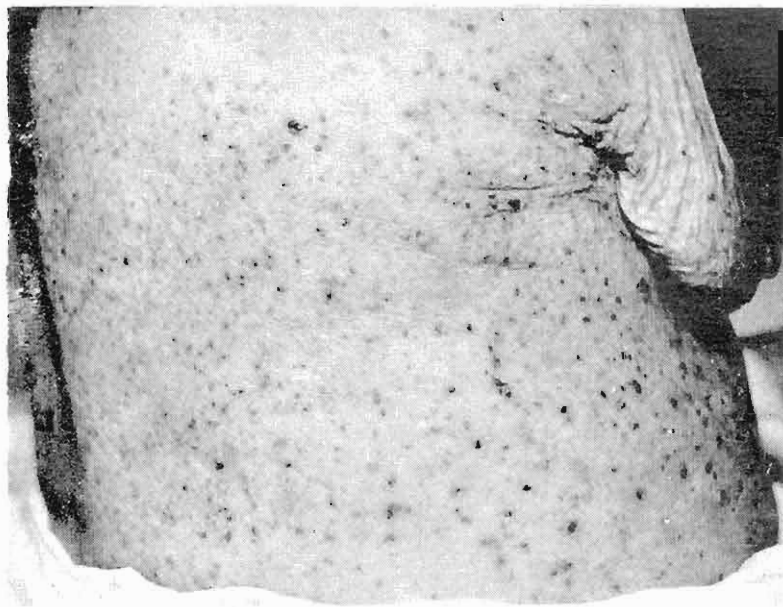


Fig 2 Lesiones con las características descritas, en la piel del abdomen (Caso N° 1).

mas lesiones se aprecian en el tórax, (Figs. N 1 y N° 2), abdomen y en forma muy discreta en el cuello. Además, hay lesiones pápulo-vesiculares con halo eritematoso del tamaño de 3 mm. de diámetro, que tienen secreción mal oliente y algunas confluyen estando localizados en la región inguinal y en la de los grandes labios mayores, sin comprometer la vagina.

Los uñas de las manos presentan estrías longitudinales de color negruzco y de borde irregular algo mal estructurado, en las uñas de los pies, no aparecen estas lesiones.

En la piel de la mano hay también lesiones que recuerdan a verrugas planas, especialmente en el dorso de los dedos, pero en forma discreta.

No se observan lesiones en el cuero cabelludo ni en las mucosas.

Cabeza normocéfala. Visión totalmente disminuida, conjuntivas subictéricas, el iris presenta halo senil y hay abolición de pestaños. Fosas nasales permeables. Encías pálidas, lengua seca, se aprecian caries dentales. Amígdalas crípticas. Hipoacusia.

Cuello adelgazado. No se palpa tiroides. Respiración ruda y discretos crepitantes en ambas bases pulmonares. Tonos cardiacos disminuidos de intensidad, rítmica con extrasístoles y soplos sisto-diastólicos, preferencialmente en punta, aún cuando se auscultan en otros focos. Se delimitan las arterias con facilidad, de amplitud y llenura menos que mediana, isocrónico, con discreta arritmia por la extra-sístoles. P.A.: 160/90 mm. Hg.

Se aprecian lesiones de la piel del abdomen pápulo-costrosas difusas, simétrica, móvil con la respiración; la palpación profunda despierta dolor en la región del epigastrio e hipocondrio derecho. También los puntos ureterales superior y medio son dolorosos.

El hígado está aumentado de tamaño, cuatro traveses de dedos por debajo del reborde costal, algo doloroso, de superficie lisa. No se percute, ni se palpa el bazo. No se palpan ganglios.

Discreta hiperreflexia rotuliana. Babinski: negativo. Lúcida, se orienta en el tiempo y en el espacio, colabora con el interrogatorio.

Exámenes de laboratorio. Glóbulos rojos 4'000,000, Hemoglobina 9.67, Glóbulos Blancos 7,800, Neutrófilos 69, Abastionados 1, Segmentados 68, Mielocitos 0, Juveniles 0, Eosinófilos 0, Basófilos 0, Monocitos 4, Linfocitos 27.

Dosajes de Glucosa 105 mg.%, Urea 46 mg.%, Creatinina 1 mg.%, Calcio 9 mg.%, Fósforo inorgánico 4 mg.% Velocidad de sedimentación (corregida) 5 mm., Reacciones serológicas negativas.

(23-X-63) Se le practica biopsia quirúrgica de la piel del antebrazo. El informe anatómopatológico N° 63-9499, dice "Enfermedad de Darier" (Fig. N° 3).

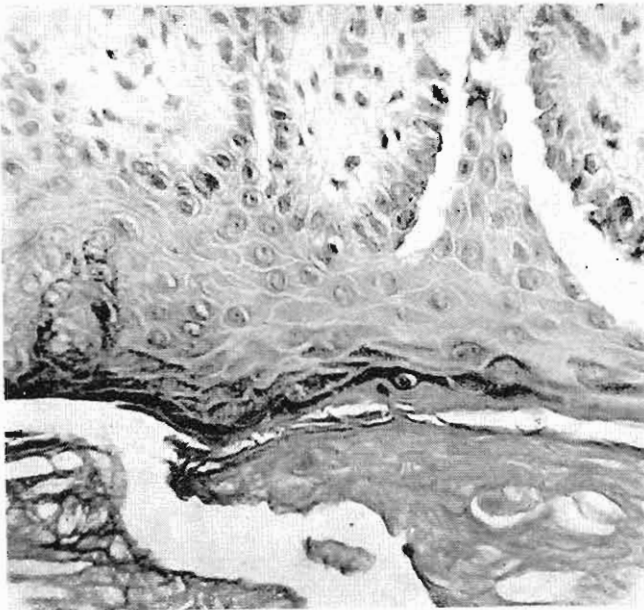


Fig. 3. Biopsia de la piel del antebrazo (Casa N° 1). Apréciase lagunas suprabasales, hiperqueratosis, acantosis y disqueratosis.

Electrocardiograma. (1) Arritmia extrasistólica; con frecuentes extra-sístoles ventriculares, tomando muchas veces la forma de ritmo bigeminado. (2) Hipertrofia ventricular izquierda con sobrecarga sistólica. (3) Isquemia subepicárdica anterior y lateral. (4) Trastorno de repolarización ventricular, probablemente debido también a alteraciones metabólicas, hipocalcemia.

Diagnóstico. Por anamnesia, examen clínico y biopsia de piel se llega al diagnóstico de "Enfermedad de Darier".

Además la paciente presenta un síndrome cardiovascular, hepático y renal.

Evolución. Por estado general de la paciente y la persistencia de los dolores cólicos difusos en la región abdominal y retención de orina, que obligó a cateterismo vesical, se le indicó "Buscapina" (supositorio), "Reverin" intramuscular y "Peritrate", como vaso-dilatador coronario.

Estado algo mejorado, los familiares solicitan alta y es llevada a su domicilio el 24-X-63.

El 17-XI-63 la paciente está en decúbito dorsal obligado, desorientada en el tiempo y en el espacio, no responde al interrogatorio, balbucea algunas palabras incoherentes, tiene facie dolorosa, algo asimétrica y se aprecia respiración ruda con un "soplo en pipa" además halitosis a manzana.

Los tonos cardiacos son intensos, arrítmicos con persistencia de soplos. Sus orinas son oscuras y hematóricas.

Fallece el 19-XI-63 sin recuperar el conocimiento, siendo sus orinas escasas y hematóricas en el último día.

CASO N° 2 Paciente que ingresa al nosocomio el 25-VI-62, R.P.V. de 28 años de edad, raza mestiza, sexo femenino, ocupación su casa, natural de Piura, procede de Lima.

Historia familiar. Abuelos paternos: fallecidos, ignora la causa. Abuelo materno: fallecido, ignora la causa. Abuela materna: de 76 años de edad, quien sufre de lesiones dermatológicas semejantes a las lesiones de la paciente, desde la edad de 16 años, aproximadamente. Padre: de 58 años, sufre de asma bronquial e hipertensión. Madre: de 46 años, ha sido operada de hemorroides y de accidente de la pierna. No sufre de lesiones de la piel, es aparentemente sana. Hermanos: son 9 hermanos; de los cuales, los 3 mayores sufren de lesiones de la piel muy manifiestas; otros tres presentan dichas lesiones pápulo-costrosas, en menor intensidad; y los dos restantes son aparentemente sanos con relación a dichas lesiones, (las edades de los dos últimos son 20 y 9 años, respectivamente).

Historia personal. Nacida a término, en parto normal. Ignora datos de la primera infancia. Escolaridad: 5° de I. P. Menarquió: a los 14 años, con abundante sangre y cólico. R.C.: 3-5/25-28. — U.R.: 7-6-62. Alimentación: de mala calidad. Vivienda: de malas condiciones higiénicas. Ha padecido de sarampión, tifoidea, tos ferina, y varicela en la primera infancia. A los 12 años fue enyesada por una fractura costal. A los 24 años fue apendicectomizada. Hace dos meses nota que sus deposiciones se untan con sangre, de vez en cuando.

Enfermedad actual Refiere la paciente que su enfermedad se inició en forma insidiosa a la edad de 17 a 18 años, habiendo notado la presencia de sequedad de la piel en la región del cuello, que luego se extendió a las regiones de las axilas, tronco, nuca y retroauriculares; tomando la piel en dichas zonas coloración oscura. Posteriormente, se le presentaron lesiones pápulo-costrosas que tomaron coloración oscura e invadieron las zonas antes descritas, además de la cara, regiones inguinales y vulvares.

Las lesiones pápulo-costrosas aumentaron en número siendo del tamaño de una "lenteja pequeña"; en las épocas de calor, así como en los días de sus "reglas" nota que las lesiones toman aspecto vesiculosa y secretan una sustancia viscosa que produce gran prurito e incita al rascado, llegando algunas veces a infectarse y tomando el aspecto de placas, con desprendimiento de "mal olor".

Indica lesiones aisladas en el cuero cabelludo, las que al peinarse se le descostran, produciendo cierto dolor y picazón, no refiere caída del pelo.

Sus funciones biológicas son de caracteres normales y refiere cefaleo intenso.

Examen clínico general Paciente en más o menos buen estado general y de nutrición; lúcido y en decúbito dorsal activo. Presenta lesiones epidérmicas generalizadas, que son hiperqueratósicas y están distribuidos en casi todo el cuerpo, principalmente, en las regiones húmedas y de mayor roce.

Examen regional Piel y anexos: piel caliente, elástica, húmeda, apreciándose lesiones pápulo-costrosas, de color grisáceo, en el cuello (Fig. N° 4), nuca, regiones retroauriculares (Fig. N° 5) del tamaño de una lenteja pequeña, de consistencia duro, adherente; al desprenderse las



Fig. 4. Lesiones pápulo-costrosas, de color grisáceo, en el cuello (Caso N° 2).



Fig. 5. Lesiones pápulo-costrosas en la piel del cuello y en las regiones retroauriculares (Caso N° 2).

costras se aprecia un cráter infundibuliforme, dichas lesiones están en relación con folículos pilo-sebáceos. En la cara, las lesiones son menores en cuanto al tamaño, apreciándose algunos pápulo-vesiculares en la región nasogeniana. En el cuero cabelludo también se aprecian lesiones pápulo-costrasas pero aisladas, unas de color pardo grisáceo y otras amarillentas (purulentas). No hay caída del pelo. En las regiones axilares e inguinales (Fig. N° 6) estas lesiones son de mayor tamaño que las anteriores y de color gris oscuro, las lesiones pápulo-costrasas tienden a confluir formando una masa costrosa que segrega sustancia algo viscosa y mal oliente. En los dorsos de los brazos existen lesiones pápulo-costrasas, pero en forma aislada. En el dorso de la mano (Fig. N° 7) y del pie, se aprecian lesiones que tienen las características de 'verruca plana', cuyo tamaño es de 4 mm. de diámetro, de consistencia dura, de color parduzco y no son confluentes. Las uñas son de caracteres normales.

Cabeza normocéfala. Ligera ptosis palpebral izquierda. Visión algo disminuida. Fondo de ojo de caracteres normales. Oídos de caracteres normales. Fosas nasales permeables. Labios delgados, dientes que tienen el aspecto de Hutchinson. Amígdalas hipertróficas. Cuello corto, no se palpa tiroides. Discretos crepitantes en los 2/3 inferiores del pulmón derecho. Se aprecia soplo sistólico en punta grado 11° con irradiación axilar. Pulso de caracteres normales. P.A.: 100/70 m.m. Hg. Abdomen simétrico, móvil con la respiración. Se aprecia cicatriz post-operatoria Mac-Burney. Los puntos ureterales superiores despiertan discreto dolor a la presión profunda. Hígado de caracteres normales. Bazo no se percute. Microadenia inguinal bilateral. Hipertonía de los miembros inferiores. Rigidez contractural a la flexión de la pierna. Semicontracción dorsal de los dedos de los pies (pulgares). Marcha de caracteres normales. Romberg sensibilizado positivo. Hiperreflexia rotuliana. Hiperreflexia aquiliana. Esbozo de Babinski en el pie izquierdo. Reflejos cutáneos conservados. Examen men.al. paciente lúcido, se orienta en el tiempo y en el espacio. Colabora con el interrogatorio. Tiene un fondo histeriforme por su comportamiento en relación consigo misma y con sus vecinos.

Exámenes de laboratorio. Glóbulos rojos 4'090 000, Hemoglobina 10,35, Glóbulos blancos 7,050, Valor globular 0.84, Neutrófilos 64, Abastionados 6, Segmentados 58, Mielocitos 0, Juveniles 0, Eosinófilos 2, Basófilos 0, Monocitos 6, Linfocitos 28, Hipocromía 2.

Dosajes de Glucosa 98 mg.%, Urea 25 mg.%, Creatinina 9 mg.%, Calcio 9.3 mg.%, Fósforo inorgánico 3.8 mg.%, Potasio 18 mg.%, Sodio 320 mg.%, Cloro 360 mg.%. Colesterol total 220 mg.%. Velocidad de sedimentación (corregida) 15 mm. a 60°. Reacciones Serológicas negativas, Pruebas de función hepática normales.

Histopatología. (12-VII-62). Se le practica biopsia quirúrgica de la piel del cuello. El informe anatómo-patológico dice "Enfermedad de Darier".

(5-X-63). Se le practica nueva biopsia quirúrgica de la piel infra clavicular. El informe anatómo-patológico N° 63-946 dice: "Enfermedad de Darier" (Fig. 8).

Electrocardiograma (12-VII-62) N° 14218 (Hospital Loayza). (1) Bradicardia Sinusal. (2) Isquemia sub-epicárdica anterior.

Radiografía (8-VIII-62) N° 21.414 (Hospital Loayza). De cráneo en frontal y perfil: de caracteres normales. **Electroencefalograma** (18-VIII-62). De caracteres normales.

Diagnóstico. Por anamnesis, examen clínico y biopsia de piel se llega al diagnóstico de "Enfermedad de Darier".

Evolución. Paciente en mejor estado general que al ingreso. Refiere sueño profundo con sudoración generalizada; abundante sed, eliminación de orina de caracteres normales con densidad de 1,010. Se aprecian las lesiones de la piel con iguales caracteres que al ingreso (28-6-62).

Refiere que en las tardes se le presenta cefalea intensa, frontooccipital, luego un mareo y enseguida sueño profundo que no se despierta ni con inyectables que se le aplican en esos momentos (Antálgico-Espasmódico) (2-7-62).

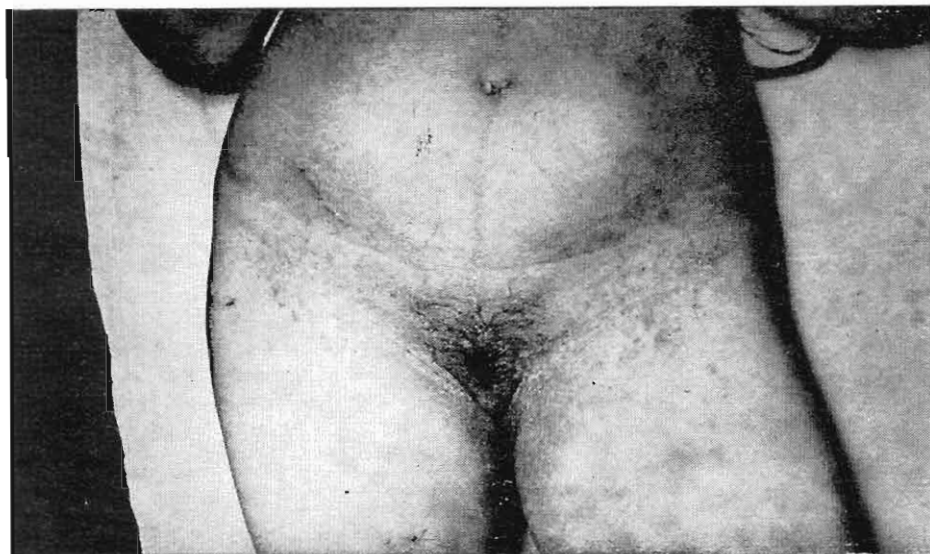


Fig. 6. Lesiones papulo-costrosas en las regiones inguinales (Caso N° 2).

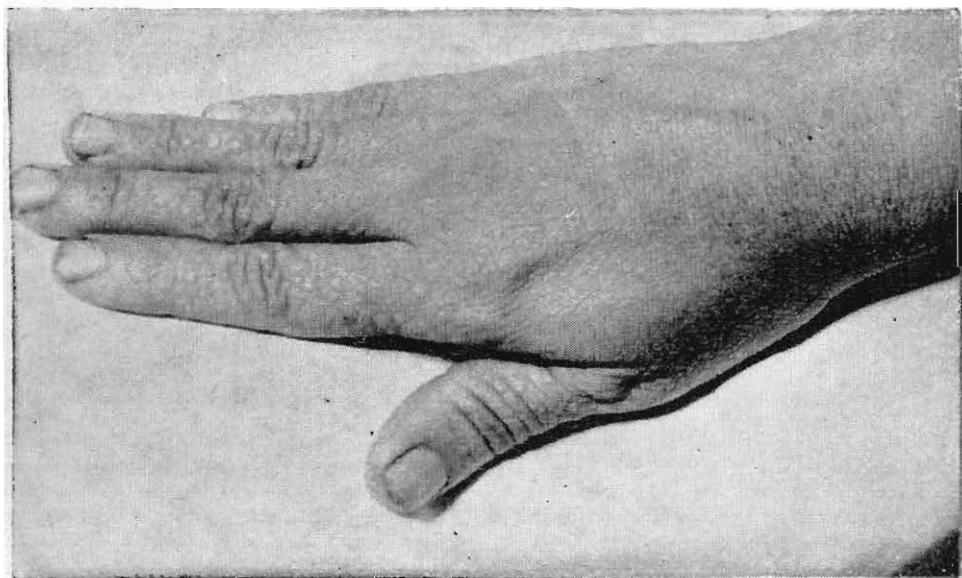


Fig. 7. Lesiones con características de verruga plana en el dorso de la mano (Caso N° 2).

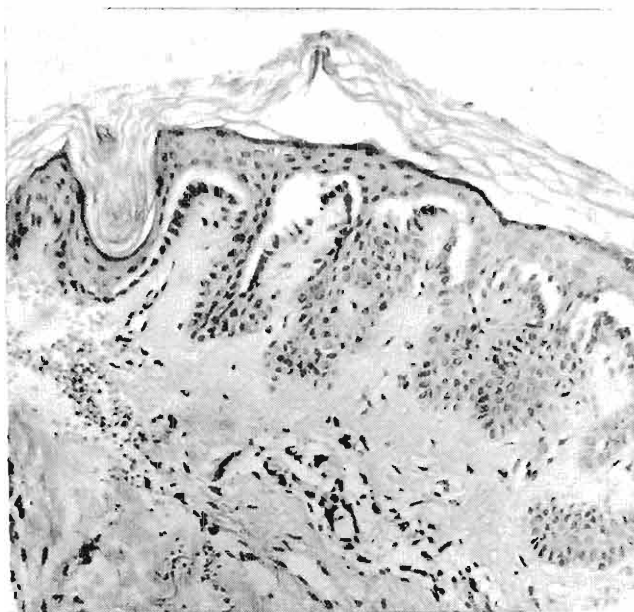


Fig. 8. Hiperqueratosis lamelar. A la izquierda existe un tapón queratótico. Acanthosis irregular con papilomatosis, formaciones de tipo lacunar. Corión ligeramente edematoso y con infiltración linfohistocitaria perivascular.

Persiste la sed en las mañanas y la diuresis es de cantidad normal. En el examen clínico se aprecia que las lesiones pápulo-castrosas secretan sustancia viscosa y algunas están con contenido purulento en la región de mayor roce como en las axilas y la ingle.

Manifiesta la paciente que al aplicársele una ampolla "indicada" intramuscular le calma la cefalea intensa (la ampolla indicada es "agua destilada").

Siendo explorada por los estímulos reflejos y dolorosos la paciente es catalogada como un "síndrome histeriforme".

Se le indica aseo corporal; lavado local con frecuencia (axilar-inguinal), aplicación de pomada anti-inflamatoria y anti-bacteriana (Kencomb y Schericur). Se le indica, además, Penicilina: 1'000,000 de unidades cada 24 horas, aplicándose hasta 20 000,000 de unidades. Por vía oral se le indicó Avil en comprimidos en alterna; además vitamina "A" de 25,000 unidades en los alimentos (12-7-62).

Persistiendo de vez en cuando la cefalea, que calma con las "ampollas de agua", y siendo el electroencefalograma normal se confirma el "Síndrome Histérico" de la paciente.

En cuando a las lesiones de la piel se aprecia gran mejoría, habiendo desaparecido las infecciones secundarias; las lesiones pápulo-castrosas han disminuido de diámetro y algunas han desaparecido, quedando como rezago una piel oscura de aspecto "sucio" especialmente en la cara y regiones retro-auriculares (30-7-62).

La paciente es dada de alta en aparente buen estado general. Las lesiones pápulo-castrosas están secas, debido pasiblemente a la vitamínoterapia e higiene corporal. Pero estas lesiones no han desaparecido totalmente ni disminuido en su cantidad en las zonas axilares e inguinales donde son numerosas (Agosto 62).

Se encuentra mejor, sin molestias, dedicada a sus labores; se le indica vitamina "A" a dosis de 50,000 unidades con los alimentos y analgésicos que ingiere en la noche (Set. 62).

Se le práctica un examen ginecológico en la Maternidad de Lima ante la sospecha de un posible embarazo, que se descarta. Se aprecia que las lesiones pápulo-costras están secas, no tienen el halo eritematoso que se observaba en otras oportunidades, tampoco refiere prurito, como cuando "lloraban" las lesiones (Oct. 62).

Nuevamente se aprecian las lesiones pápulo-costras rodeadas de un halo eritematoso, y al caer las costras, parduzcas, secretan una sustancia viscosa y que con los días se hace mal oliente. Estas lesiones se infectan con facilidad y producen pruritos. Estas lesiones se aprecian en las regiones inguinales, axilares, retro-auriculares y en el cuello (Enero 1963).

Se le indica aseo corporal con frecuencia por el calor del verano. Se aprecian las lesiones axilares e inguinales sin mal olor y libres de infección por la frecuencia del aseo; las lesiones del cuello algunas están secas (Feb. 63).

Se le indica antieméticos (Stelazine) y reconstituyentes por encontrarse en estado de gestación.

Después de la época de calor, algunas lesiones se encuentran húmedas, especialmente las axilares e inguinales, las demás se encuentran secas o sea pápulo-costras, y al desprenderse las costras no secretan sustancia alguna, observándose una pequeña excavación. En cuanto al embarazo sigue su curso con caracteres normales (Abril 63).

Las lesiones pápulo-costras están casi totalmente secas, excepto algunas en la región inguinal donde existen confluencia de las lesiones, algunas infectadas y secretando mal olor; esto se atribuye a mala higiene, indicándose pomada local (Quemeticina) (Jun. 63).

El embarazo sigue su curso normal, siendo controlado en la "Clínica Asistencial de Santa Rosa". Tiene un parto normal, siendo atendida en la "Clínica Asistencial"; su puerperio también es normal. El niño es catalogado clínicamente normal (31-7-63).

CASO N° 3. Paciente que ingresó al hospital el 12-X-63, M.P.V. edad 33 años, raza mestiza, sexo femenino, ocupación su casa, natural de Piura, procede de Lima.

Antecedentes familiares. Semejantes al caso 2 (por ser hermanos de padre y madre).

Antecedentes personales. Nacida a término, en parto normal. Ignora datos de la primera infancia. Escolaridad 5° de I. P. R.S. a los 28 años de edad. R.C. 4/28-30 días, sin cólica y regular cantidad de sangre. Embarazos uno, de evolución y parto normal. Niega abortos. U.R.: 20 de setiembre de 1963. Alimentación de mala calidad. Vivienda de malas condiciones higiénicas. Ha padecido de sarampión, tos convulsiva, parotiditis en la primera infancia. Resfriados, de vez en cuando; cefalea, de vez en cuando. Niega otras enfermedades.

Enfermedad actual. Refiere que su enfermedad es de inicio insidioso; aproximadamente, a la edad de 15 a 16 años notó la presencia de sequedad de la piel en la región del cuello, con un ligero cambio de coloración algo "oscura" que se extendía progresivamente a la cara, por las zonas retroauriculares y nuca; notando después la presencia de unas pequeñas vesículas en el cuello y surco nasogeniano, que al "reventarse" secretaban una sustancia viscosa, originando posteriormente una costra dura.

A la edad de 20 años, ya fueron constantes las lesiones pápulo-vesiculosas en la región del cuello, nuca, retroauricular, nasogeniana, frontal y, en forma aislada, en la cabeza; presentando dificultades al peinarse porque "arrancaba las costras", llegando a secretar una sustancia viscosa. Refiere, además, que en la época de sus reglas estas lesiones aumentaban, secretando mayor cantidad de sustancia, lo mismo que sucedía en las épocas de calor, siendo las secreciones de olor algo desagradable.

Refiere también que al recibir la noticia del fallecimiento de su esposo, sufrió crisis "ataques", que se repitieron en 4 oportunidades, y que desde aquella oportunidad (1962) sufre de

intensos dolores de cabeza frontooccipital, los que calman con analgésicos y, a veces, se remiten solos. Es algo nerviosa actualmente.

Sus funciones biológicas son normales y tiene sueño profundo.

Examen clínico general. Paciente en buen estado general y de nutrición; lúcida. Presenta lesiones epidérmicas hiperqueratóticas distribuidas en el cuello y cabeza.

Examen regional. Piel caliente, elástica, algo húmeda. En la región del cuello se aprecian lesiones tipo pápulo-costrosas del tamaño de una cabeza de alfiler y algunas del de una lenteja pequeña, de color parduzco, algunas están secas y otras con costras mieliséricas.

Estas lesiones invaden la nuca y región retroauricular, también se aprecian lesiones en la cara. En el cuero cabelludo en forma aislada se observan lesiones pápulo-costrosas de mayor tamaño, casi de una lenteja grande; el pelo es negro, bien implantado. Uñas de caracteres normales. En forma muy discreta, existen lesiones en los antebrazos.

Cabeza normocéfala. Visión disminuida. Oído de caracteres normales. Fosas nasales permeables. Dientes en regular estado de conservación, se aprecian caries dentales. Amígdalas crípticas. Cuello corto. No se palpa tiroides y se aprecian lesiones pápulo-costrosas. Aparato respiratorio normal. Aparato cardiovascular clínicamente normal. P.A.: 115/80 mm. Hg. Abdomen clínicamente normal. Hígado de caracteres normales. Bazo no se percute. No se palpa ganglios. Aparato locomotor normal. Sistema nervioso discreta hiperreflexia rotuliana. Bazinski negativo. Examen mental: paciente lúcida, se orienta en el tiempo y en el espacio, colabora con el interrogatorio. Es algo irritable y nerviosa.

Exámenes de laboratorio. Glóbulos rojos 3 950,000, Hemoglobina 10.70, Glóbulos blancos 6,000, Neutrófilos 61, Abastionados 6, Segmentados 55, Mielocitos 0, Juveniles 0, Eosinófilos 3, Basófilos 0, Monocitos 6, Linfocitos 30, Plaquetas en buen número.

Dosaje de Glucosa 90 mg.%, Urea 34 mg.%, Creatinina 1.2 mg.%, Calcio 1.0 mg.%, Fósforo inorgánico 4.0 mg.%, Potasio 19.5 mg.%, Sodio 318.5 mg.%, Cloro 355.5 mg.%, Van Den Bergh directo negativo, Proteínas totales 6.20 gr.%, Albúmina 3.90 gr.%, Globulinas 2.30 gr.%, Gammna globulinas 0.80 gr.%, Alb. glob. 1.69 gr.%, Sulfato de Zinc 5.7 U., Timo! en 24 Hs. 0, Cefalina colesterol 1 cruz, Fosfatasa alcalina 3.5 U.B., Colesterol total 200 mg.%, Velocidad de sedimentación (corregida) 16 mm., Reacciones serológicas negativas.

Histopatología. (5-X-63): se le practicó biopsia de la cara anterior del antebrazo. El informe anatómo patológica N° 63-9147, dice: "Enfermedad de Darier". (Fig. 9).

Diagnóstico. Por anamnesis, examen clínico y biopsia de piel, se llega al diagnóstico de "Enfermedad de Darier".

Evolución. Se le recomienda aseo corporal. Vitaminoterapia "A", a dosis de 50,000 unidades en los alimentos (Oct. 63).

Las lesiones tienen caracteres iguales que en los meses anteriores y no se aprecia mejoría, debido a que no cumple el régimen vitamínico y a la falta de higiene. (Nov. 63).

CASO N° 4. Enfermo que ingresó al hospital el 20-X-63, L.P.V. edad 32 años. Raza mestiza. Sexo masculino. Ocupación obrero. Natural de Piura. Procede de Lima.

Antecedentes familiares. Semejantes al caso N° 2 (por ser hermanos de padre y madre).

Antecedentes personales. Nació a término, en parto normal. Ignora datos de la primera infancia. Escolaridad: 5° de I. S. Tiene un hijo, aparentemente sano. Alimentación de mala calidad. Vivienda de malas condiciones higiénicas. Hábitos negativos. Ha padecido de sarampión,

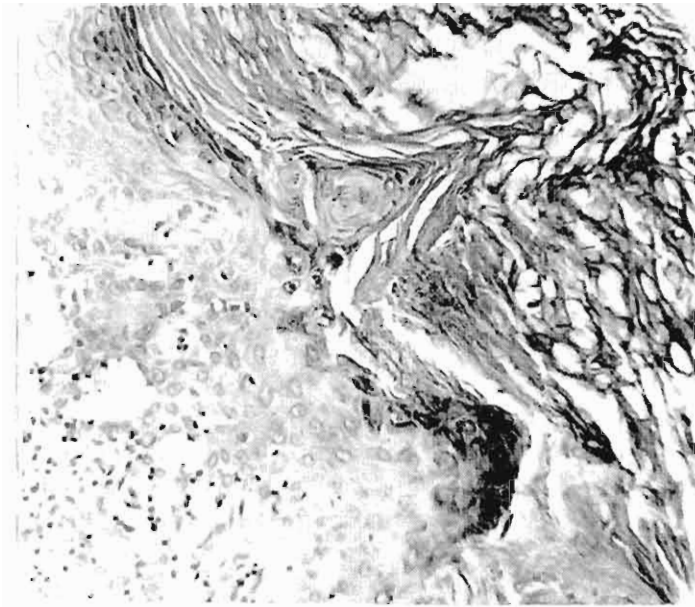


Fig. 9. Hiperqueratosis lamelar. En la capa granulosa se aprecian núcleos irregularmente ovoides, fuertemente cianófilos, rodeados de citoplasma eosinófilo. También se aprecian acantosis y pequeñas lagunas suprabasales (Caso N° 3).

varicela, tos convulsiva; todas ellas en la primera infancia. Gonorrea en dos oportunidades, que curó con tratamiento médico. Niega otras enfermedades.

Enfermedad actual. Refiere que a la edad de 12 a 14 años, notó la presencia de unas pequeñas vesículas localizadas esporádicamente en la región del tórax y en el cuello, de coloración algo oscura que con el tiempo se tornaron parduzcas y de consistencia dura, dando a la piel cierta aspereza. Con los años dichas lesiones se extendieron a las axilas, región inguinal, nuca y retroauricular; posteriormente, a los surcos nasogenianos y regiones malaras; estas últimas regiones han quedado con un aspecto de suciedad y aspereza superficial.

Las lesiones que inicialmente fueron vesiculares se tornaron pápulo-costras, con color parduzco y costra muy adherente en las zonas de mayor roce. Indica que durante las épocas de verano o de calor dichas lesiones secretan una sustancia "gomosa" que despiden cierto olor no agradable y que se hace más desagradable aún cuando se infectan siendo las partes más afectadas las axilas e ingle en donde se llega a producir gran prurito incitando al rascado y agravando más aún las lesiones, que se infectan. A los 18 años notó sequedad en los dorsos de las manos y con los años las pápulas de esa región han tomado el aspecto de "verrugas planas", del tamaño de una lenteja pequeña, las que aún persisten sin modificarse, ni producir prurito.

Sus funciones biológicas son de caracteres normales.

Examen clínico general. Paciente en aparente buen estado general y de nutrición.

Presenta lesiones epidérmicas generalizadas, que son hiperqueratóticas en casi todo el cuerpo.

Examen regional Piel caliente, elástica, húmeda; apreciándose lesiones pápulo-costrosas sobre los folículos pilosos, duras y de color parduzco, de tamaño de 3 a 4 mm., localizadas en el cuello, nuca, regiones retroauriculares, y en forma aislada, en el abdomen. Las lesiones pápulo-costrosas localizadas en la región axilar e inguinales (Figs. 10 y 11), tienden a confluir, dando a dichas zonas aspecto verrucoso.

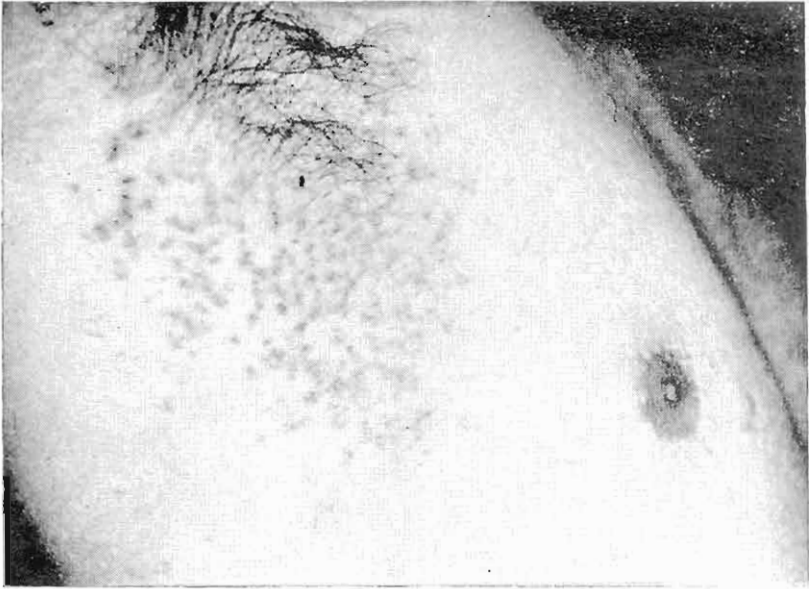


Fig. 10. Lesiones pápulo-costrosas en las regiones axilares (Caso N° 4).

Se aprecian otras lesiones pápulo-costro-mieliséricas debido a un proceso infeccioso segregado que desprende mal olor, localizados en las zonas pubiana e inguinal.

También se aprecian lesiones, que toman el aspecto "verrugas planas" en el dorso de las manos y dedos, no así en los pies; dichas lesiones son de color parduzco y de 4 mm. de tamaño, de consistencia dura, algo queratóticas. Uñas de caracteres normales.

Cabeza normocéfala. Ojos con visión disminuida. Oídos normales. Fosas nasales permeables. No se aprecian lesiones en mucosas orales y dientes en regular estado de conservación. Amígdalas crípticas. Cuello no se palpa tiroides y se aprecian lesiones pápulo-costrosas. Aparato respiratorio normal. Aparato cardiovascular de caracteres normales. P.A.: 125/70 mm. Hg. Abdomen clínicamente normal. Sistema linfático microadenia inguinal bilateral. Aparato locomotor con caracteres normales. Sistema nervioso discreta hiperreflexia rotuliana bilateral. Babinski negativo. Examen mental: paciente lúcido que se orienta en el tiempo y en el espacio, colabora con el interrogatorio y se muestra algo intranquilo.

Exámenes de laboratorio. Glóbulos rojos 4'800,000, Hemoglobina 10.67, Leucocitos 7,600, Neutrófilos 66, Mielocitos 0, Juveniles 0, Abastionados 3, Segmentados 63, Eosinófilos 1, Basófilos 0, Monocitos 4, Linfocitos 29, Plaquetas en buen número.

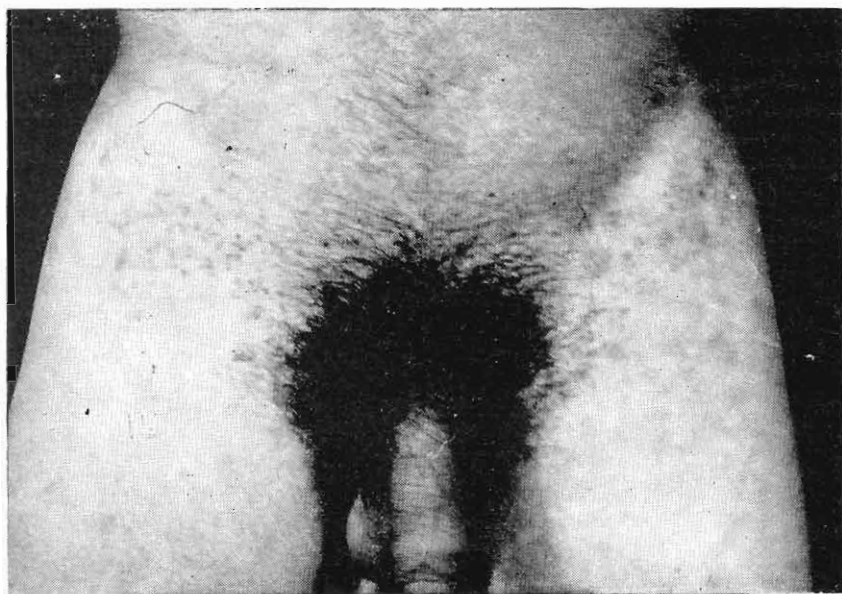


Fig. 11. Lesiones pápulo-costrosas en las regiones inguinales (Caso N° 4).

Dosaje de Glucosa 94 mg.%, Urea 32 mg.%, Creatinina 0.8 mg.%, Calcio 8.9 mg.%, Fósforo inorgánico 3.1 mg.%, Potasio 18.3 mg.%, Sodio 310 mg.%, Cloro 345 mg.%, Van Derg Vergh directo negativo, Proteínas totales 5.80 gr.%, Albúminas 3.10 gr.%, Globulinas 2.70 gr.%, Gamma Globulinas 0.90 gr.%, Alb. Glob. 1.14 gr.%, Sulfato de Zinc 7.3 U., Timol en 24 Hs. 1 cruz, Cefalina colesterol, en 24 horas 1 cruz, Timol (turbidez) 3.4 u., Fosfatasa alcalina 4.5 U.B., Colesterol total 170 mg.%, Velocidad de sedimentación 12 mm., Reacciones serológicas negativas.

Histopatología. 24-X-63): se le practica biopsia quirúrgica de la piel de la axila. El informe anátomo-patológico N° 63-9508, dice "Enfermedad de Darier". (Fig. 12).

Diagnóstico. Por anamnesis, examen clínico y biopsia de la piel se llega al diagnóstico de "Enfermedad de Darier".

Evolución. Diagnosticada clínicamente la Enfermedad de Darier y presentando lesiones pápulo-costrosas infectadas en las regiones inguinales y axilares se le indica una cápsula de Cloromisan cada 6 horas, hasta ingerir 20 en total. Aseo corporal y pomada de Kenacomb. Además vitamina "A" de 25,000 unidades en los alimentos, y una cápsula de "Abdol" en almuerzo y comida (Ag. 62).

Se observa que las lesiones en las zonas húmedas (axila-ingle) se han secado y no secretan sustancia maloliente, las lesiones pápulo-vesiculosas de la cara se han secado definitivamente, habiendo tomado la superficie de la piel aspecto de suciedad y cierta aspereza. Se le indica la continuación de la vitamina "A" en la misma dosis. (Set. 62).

Refiere el paciente que con el tratamiento inicial, con las cápsulas de Cloromisan y las vitaminas "A", había conseguido gran mejoría y no tenía las molestias pruriginosas que se le presentaban cuando las lesiones se humedecían, porque brotaban con el calor; no continuó el tratamiento por causa económica (Ago. 63).

Se le indica nuevamente cápsulas de vitamina "A" y Cloromicetina, por presentar las lesiones infectadas y con desprendimiento de mal olor; para las lesiones semejantes a "verrugas planas" en el dorso de los monos se indicó sustancia queratolítica. (Oct. 63).

COMENTARIO

Los casos presentados, corresponden a la enfermedad denominada "Queratosis Folicular" o "Enfermedad de Darier", de evolución crónica y benigna.

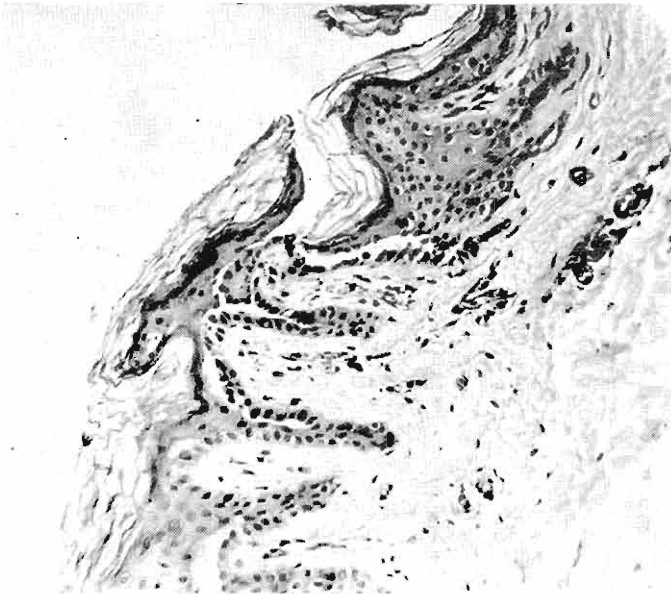


Fig 12. Hiperqueratosis lamelar, acantosis irregular, espacios lacunares suprabasales rodeados de focos disqueratósicos. Algunas células muestran acantosis y descamación dentro de las cavidades.

El diagnóstico, se efectuó teniendo en cuenta el estudio anamnéstico, clínico y anátomo-patológico.

Los cuatro casos pertenecen a una misma familia, donde podemos apreciar, según el árbol genealógico estudiado, el carácter hereditario y dominante de la enfermedad, debido a los "genes dominantes" que se presentan en las familias, apareciendo generación tras generación como en el caso de la casuística que presentamos. En cambio, "los genes recesivos" tienden a presentarse en algunos hermanos y hermanas de una familia y luego desaparecen.

Hay dificultad de probar la herencia "ligada al sexo", por que las familias humanas son tan reducidas que impiden hacer un estudio exhaustivo del árbol genealógico, no bastando el estudio de dos generaciones para determinarla.

CONCLUSIONES

1. La "Queratosis Folicular" o "Enfermedad de Darier" es una enfermedad poco frecuente.
2. Es una enfermedad de evolución crónica y benigna.
3. No se ha descrito malignización de lesiones de la Enfermedad de Darier.
4. Se ha estudiado cuatro generaciones del árbol genealógico de una familia, apreciándose el carácter hereditario y dominante de la enfermedad.
5. Los pacientes son de raza mestiza y tienen ascendencia china.
6. No se conoce tratamiento curativo y sólo se consigue tratamiento paliativo.
7. Son los primeros casos de "Queratosis Folicular" o "Enfermedad de Darier" que se describen en la literatura nacional.

BIBLIOGRAFIA

1. Pardo Castello: Dermatología y Sifilología. Págs.: 379-383. Cultura S.A. La Habana 1953.
2. Jaime Peyri: Dermatología. Págs.: 324-325. Edit. Miguel Servet. Barcelona 1943.
3. Emilio Fernández Blanco: Dermatología y Sifilografía. Pág.: 244, III Edic. 1952. Lib. Hachett S.A.
4. José Gay Prieto: Dermatología. Págs.: 662-663. Edit. Científica Médica 1961.
5. J.H. Sequeira: Enfermedades de la Piel. Págs.: 494-496. III Edic. Edit. Gustavo Gil.
6. William Becker: Dermatología y Sifilología Moderna. Págs.: 264-266. The University Society Mexicana S.A. 1945.
7. Year Book of Dermatology. Serie 1961-1962. Págs.: 441-442. Year Book Medical Publishers.
8. Becker and Obermayer. Modern Dermatology and Syphilology. Págs.: 270-272. Philadelphia-London-Montréal 1947.
9. J. Darier: Compendio de Dermatología. Págs.: 232-235. Salvat Editores S.A. 1941
10. Norman Tobias: Manual de Dermatología. Págs.: 555-556. Salvat Editores S.A. 1945.
11. Karl Zieler: Atlas de las Enfermedades de la Piel y Venéreas. Lámina N° 3 Edit. Labor S.A. 1939.
12. Marcial Quiroga: Dermatología Cosmética. Pág.: 167. Edit. El Ateneo 1955.
13. Erich Urbach: Nutrición y Metabolismo de las Enfermedades de la Piel. Págs.: 473-474, Ediciones Científicas. 1948.
14. S.M. Peck; L. Chargin y H. Sobotka: Ach. of Dermatology and Syphilology: 43: 223, 1941.
15. N.C. Barwasser: Arch. of Dermatology and Syphilology: 44: 961-962, 1941.
16. E.W. Bramowitz: Arch. of Dermatology and Syphilology: 45: 976-978, 1942.
17. C. Aguilera Masuri: La Herencia en Dermatología Págs.: 99-101, II Edic. Santander 1961.
18. Pillsbury; Shelley; Kligman: Dermatology. Págs.: 892-893. W.B. Saunders Company 1961.
19. Andrews George Cliton: Enfermedades de la Piel. Tomo I: pág.: 15; Tomo II: págs.: 303-306. IV Edic. Edit. Bibliografía Argentina.

20. Fernando Noussitou: Compendio de Dermatosifilografía. Págs.: 683-685. Argentina 1949.
21. Richard L. Sutton: Handbook of Diseases of the Skin. Págs.: 448-450. The X. V. Mosby Company. Philadelphia and London 1949.
22. T.B. Fitzpatrick; S.A. Walker: Dermatologic Differential Diagnosis. Págs : 296 Year Book Medical Publishers Inc. 1962
23. Morris Leider: Dermatología Pediátrica. Págs.: 389-390. Edit. Bibliografía Argentina.
24. Ormsby Montgomery: Diseases of the Skin. Págs.: 557-562. VI Edic. Lea y Febiger. Philadelphia 1944.
25. Andrews George Cliton: Diseases of the Skin. Págs.: 685-688. W.B. Saunders Co., Philadelphia and London 1948
26. Robert Degos: Dermatologie. Págs.: 311-316. III Edic. Medicales Flammarion 1953.
27. Walter F. Laver: Histopathology of the Skin. Págs.: 48-51. II Edic. J.B Lippincott Company 1954.
28. G. Riehl y L. Von Zumbusch: Atlas de Enfermedades de la Piel. Lámina: LXVI. Salvat Edit. S.A. Barcelona 1926
29. Giichiro Harada: Color Atlas of Skin Diseases. Pág.: 34. Kanchasa Shuppan Co. Ltd. 1956.
30. Revista Argentina de Dermatosifilología. Págs.: 134-136. Tomo 33. 1949.
31. B. Duperrat: Précis de Dermatologie. Págs.: 300-303. Masson y Cie. Edit. 1959.
32. F. Prats Gonzales: Dermatología. Págs.: 665-671. Edit. Andrés Bello 1960.
33. Zieler Karl: Tratado y Atlas de las Enfermedades de la Piel. Págs : 52-54. Edit. Labor S.A. Argentina 1940
34. Arturo Fontana: Dermatología. Págs.: 369-371. II Edic. Barcelona 1944.
35. Jacob Hyams SWartz: Dermatology in General Practice. Págs.: 252-256. The Williams y Wilkins Company. Baltimore 1953.
36. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie: Vol.: XCI. Págs.: 33-42. Paris 1954.
37. Marion B Suizberger: Dermatology Therapy in General Practice. Págs.: 337-349. The Year Book Publishers, Inc. Chicago 1943.
38. Samuel M. Peck: Practical Dermatology. Págs.: 241-242. New York, Landsberger Medical Book 1956.
39. Apra A. Minerva Derm. 35: 63-4 Feb 60 (It.)
40. Feik Ko Swze Yo Vella F. Brit. J. Derm. 71: 347-50 Oct. 1959.
41. Mezard J. Vermeuouze P.: Bull. Soc. Franc. Derm. Syph. 68: 494-5 Jun.-Jju.: 1961 (Fr.).
42. Stuertgen G: Dermatologic (Basel). 124: 65-80 1962 (Ger.).
43. Burgoon C.F. Jr.; Graham J.H.; Urbach F. y Musgwuo R.: Arch. Derm. (Chicago) 87: 63-80 (jan. 1963).
44. Witten U.N. and Gelfarb M.: Arch. Derm. (Chicago) 87: 732-4 (Jun. 1963).
45. Duperrat B. and Gole L. Mascaro: Bull. Soc. Franc. Derm. Syph : 67-232-4: Apr.-May.: 1960.
46. Medansky R.S. and Woloshin A.A : Arch. Derm. (Chicago) 84: 482. Sep. 1961.
47. Kellum R.E. Haserik Jr.: Arch. Derm. (Chicago) 86: 450-4: Oct. 1962.
48. Stein C.: Radiol. Dign. (Berlin) 3: 483-5. 1962.
49. Piredda A.: Arcisped D. Anna Ferrara 15: 867-77. 1962.
50. Schirren C.: Arch. Klin. Exp. Derm. 216: 186-93 1963.