

SIMPOSIO

## ENFOQUES DIAGNOSTICOS DE ALGUNAS ENFERMEDADES SISTEMICAS EN BASE A SUS MANIFESTACIONES DERMATOLOGICAS \*

### I INTRODUCCION

ERNESTO MACOTELA-RUIZ†

El concepto de que la piel, por sus relaciones íntimas con todas las funciones del organismo, se ve afectada en muchos desórdenes orgánicos, ha sido motivo de estudios desde hace mucho tiempo. Kaposi, en 1891, afirma: "Este estudio (el de la piel) comprende en la actualidad un conjunto muy extenso de hechos, cuya reunión puede, hasta cierto punto, ser considerada como forma de un todo completo: pero ligado a las otras ramas de la medicina y sobre todo a la patología general por ramificaciones orgánicas muy notables."

Felizmente en la actualidad ya existen textos de dermatología que consideran que esta disciplina forma parte de la medicina interna. Cada día son mayores las contribuciones de las ciencias básicas para entender la etiología de las dermatosis. Pero también se han llegado a relacionar algunas manifestaciones cutáneas, por medio de observaciones clínicas y estadísticas, con enfermedades generalizadas, lo que permite al clínico orientar su diagnóstico que en ocasiones no se hubiese realizado con la prontitud deseada de no haber existido los signos cutáneos.

En muchos casos se conoce el mecanismo por el cual una enfermedad generalizada produce sintomatología

cutánea. Hace algunos años, por ejemplo, se ignoraba que algunas enfermedades de la piel, que se asocian a trastornos orgánicos, tienen un factor común debido a errores congénitos del metabolismo, como en el caso del angioqueratoma *corporis* difuso o enfermedad de Fabry, en el cual hace falta la alfa-galactosil-hidrolasa, lo que produce acumulación de glicosfingolípidos neutros en el sistema nervioso central, corazón, riñones, hígado, pulmones, intestinos, aorta, arteria renal, músculos liso y estriado, etc. Estos pacientes pueden permanecer asintomáticos durante mucho tiempo y sólo presentar los angioqueratomas diseminados en la piel. No obstante, en un momento dado, pueden manifestar dolores intensos en dedos de pies y manos, fiebre, lesiones vasculares e insuficiencia renal. Teniendo en cuenta que se ha venido empleando y con optimismo, la infusión de la enzima purificada para el manejo de esta enfermedad, que se transmite en forma recesiva ligada al X, es patente la importancia de hacer oportunamente el diagnóstico, sin olvidar que como paso necesario deberá darse el consejo genético correspondiente.

Muchos son los ejemplos que pueden ser evocados para fundamentar la importancia del estudio correcto de las lesiones cutáneas por el internista. Algunas de estas situaciones serán ejemplificadas en relación con otras especialidades.

\* Presentado en la sesión ordinaria de la Academia Nacional de Medicina del 21 de abril de 1976.

† Académico numerario. Hospital General del Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.

## II EN ENDOCRINOLOGIA

ANDRÉS LISCI-GARMILLA \*

La piel constituye el 15 por ciento del peso total del cuerpo humano y juega un papel importante en la homeostasis y metabolismo hormonal; en ella se manifiestan múltiples acciones biológicas de las hormonas, tales como la pigmentación, que es controlada por la hormona estimulante de los melanocitos, el vello y la secreción sebácea, regidos por los andrógenos, y es bien conocida la acción de la insulina sobre los carbohidratos y los lípidos cutáneos.

Como es bien sabido, las hormonas sexuales intervienen en el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, el vello y la secreción sebácea; a su vez, la piel juega un papel importante en el metabolismo de la testosterona, de los estrógenos, de la progesterona y del cortisol.

En la piel se encuentra la enzima 5-alfa-reductasa que actúa sobre los esteroides de 19 y 21 carbonos; de ahí que los andrógenos, los estrógenos, el cortisol y la progesterona, sufran transformaciones cutáneas. Se ha encontrado también competencia hormonal a nivel de la piel; así, por ejemplo, la progesterona inhibe la reducción de la testosterona a 5-alfa-dihidrotestosterona, que posee una actividad androgénica muy potente, de lo que se deduce que la progesterona, mediante esta acción, tiene un papel definitivo en el control de la distribución del vello corporal y en la secreción sebácea.

La piel también es capaz de activar o inactivar hormonas esteroides, tales como el cortisol, la testosterona y los estrógenos; se ha demostrado que posee la facultad de formar testosterona a partir de la dehidroepiandrosterona y de convertir, como antes se señaló, la testosterona en 5-alfa-dihidrotestosterona.

La deficiencia o ausencia de alguna de las enzimas cutáneas que intervienen en el metabolismo de las hormonas puede originar cuadros clínicos de gran interés; por ejemplo, la falta de la 5-alfa-reductasa dérmica ocasiona las características clínicas del testículo feminizante, cuadro patológico en el que la secreción testicular hormonal es normal, pero la deficiencia enzimática es causa del fenotipo femenino; cabe señalar, sin embargo, que el problema de feminización en estos casos no sea tan simple, sino que exista un fondo más complejo aún desconocido.

El tejido conectivo dérmico sufre también la acción hormonal y algunos padecimientos endocrinos que afectan el equilibrio entre el anabolismo y el catabo-

lismo de este tejido se traducen en modificaciones en el grosor y en la textura de la piel.

Los glucocorticoides aceleran el catabolismo de la colágena, disminuyen su formación y la de los fibroblastos, que explican las atrofiás dérmicas del síndrome de Cushing y las estrías púrpuras tan peculiares.

Por el contrario, la hormona de crecimiento ocasiona proliferación fibroblástica e incremento de la colágena, lo que se traduce en la clínica por aumento del grosor y de la aspereza de la piel, que constituyen una de las características de la acromegalia.

Las hormonas tiroideas actúan sobre el catabolismo del ácido hialurónico dérmico, mientras que la tirotrópina actúa de una manera directa sobre el tejido conectivo, favoreciendo el acúmulo de mucopolisacáridos; de ahí que en el hipotiroidismo primario se presente un incremento de ácido hialurónico en la piel, mientras que en el mixedema secundario, por deficiencia de hormona estimulante de tiroides, el aumento sea menor. El acúmulo de ácido hialurónico hidrofílico es el responsable del estado tan característico de la piel en el mixedema, que cuando el cuadro es de larga evolución, llega a tomar el aspecto denominado en "corteza de árbol".

Estas hormonas también influyen en la vascularización dérmica y en el hipertiroidismo se presenta vasodilatación, lo que produce la piel suave, tersa e hipertérmica; un efecto contrario se obtiene con el exceso de catecolaminas como sucede en el feocromocitoma en el que se presentan episodios de palidez y sudación, acompañados de hipertensión arterial.

La diabetes mellitus suele presentar múltiples alteraciones dermatológicas. En estos pacientes es habitual observar insuficiencia prematura de los grandes vasos periféricos, lo que se manifiesta por pérdida del vello, atrofia e hipotermia de la piel de las extremidades inferiores. Algunas veces los grandes vasos se encuentran aparentemente en buenas condiciones y la gangrena se presenta como consecuencia de arteriosclerosis o microangiopatías. Algunas lesiones cutáneas son casi exclusivas de la diabetes mellitus, tales como la *necrobiosis lipoidica diabetorum*, las pigmentaciones ocre pretibiales, la bulosis diabética y el xantoma diabético.

Es bien conocido que la piel es capaz de metabolizar carbohidratos y de sintetizar lípidos, aprovechando como sustrato a la glucosa. Estos procesos metabólicos se encuentran alterados en los pacientes diabéticos, de ahí que las lesiones de la piel en el diabético, sobre todo si no se encuentra bien controlado, sean múltiples y frecuentes; basta citar, entre otras, el xantasma, las micosis y las infecciones causadas sobre todo por el estafilococo.

Otro aspecto de gran interés que relaciona entre sí la dermatología con la endocrinología es la pigmenta-

\* Hospital General del Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.

ción de la piel. En el hombre, el aumento o la disminución de la pigmentación cutánea están relacionados con algunas hormonas, en forma especial con la hormona estimulante de los melanocitos, la adrenocorticotrofina, la progesterona y los estrógenos.

En la insuficiencia corticosuprarrenal primaria, se presenta la pigmentación de la piel en forma generalizada, aunque es más acentuada en las zonas expuestas al sol, en las regiones normalmente más pigmentadas, en los pliegues palmares y en la mucosa bucal y la lengua; esta situación se debe al aumento de hormona estimulante de los melanocitos y adrenocorticotrofina. Es curioso que los pacientes con enfermedad de Addison o con hipertiroidismo ocasionalmente presenten vitiligo, situación que no ha sido posible explicar hasta el momento.

Como se señaló con anterioridad, algunas hormonas tienen íntima relación con la secreción sebácea y con la aparición y distribución del vello corporal. Pacientes con cuadros de desfeminización y virilización presentan aumento de la secreción sebácea y acné, como acontece en el síndrome de Cushing, en el síndrome adrenogenital, en la poliquistosis ovárica y en los tumores virilizantes del ovario. Estos cuadros cursan con aumento del vello, el cual adquiere una distribución masculina.

Por último, la pérdida del vello corporal relacionada con otros datos clínicos debe orientar a sospechar una insuficiencia de la pituitaria anterior, como sucede en el síndrome de Sheehan.

En resumen, puede decirse que casi toda la patología endocrina tiene una o varias manifestaciones cutáneas, que a veces llegan a ser tan importantes que llevan al paciente a consultar inicialmente al dermatólogo, el cual, teniendo en consideración todos los puntos expuestos en esta breve revisión, podrá formular un diagnóstico correcto y oportuno.

### III EN REUMATOLOGÍA

GREGORIO MINTZ \*

Los laboratorios se han convertido en los sitios del diagnóstico, reemplazando a la mesa de exploración clínica y ya se escucha el ruido de las computadoras por todos los hospitales. Pero a pesar de esta invasión, el médico sigue siendo un observador, mira e inspecciona; registra datos visuales que va a sumar a aquellos

que percibe por los otros órganos de los sentidos para, eventualmente, integrar un diagnóstico.

La primera impresión que tiene el médico de un paciente es visual, y en ese momento empieza a acumular información. Como ya quedó dicho, muchas descripciones originales de enfermedades generales fueron hechas a partir de sus manifestaciones cutáneas. A continuación se mencionarán las manifestaciones cutáneas que deben orientar al diagnóstico de algunas de las enfermedades reumáticas.

Todas y cada una de las lesiones cutáneas pueden ser parte del cuadro clínico de las enfermedades reumáticas y en esta presentación se seguirá la secuencia de este enlistado: eritema, eritema y escamas, pápulas, vesículas, pústulas, nódulos, úlceras, necrosis y esclerosis.

1. Los *eritemas* pueden ser: marginado, asalmonado facial, palmar, del dorso de manos, *migrans* y la livedo inflamatoria. Cada uno de ellos se asocia a alguna enfermedad del tejido conectivo o a la fiebre reumática.

El eritema marginado de la fiebre reumática es una erupción circinada que se extiende en forma centrífuga, dejando en ocasiones hiperpigmentación residual. Las lesiones individuales toman la apariencia de anillos con bordes externos claros, bien definidos, y también hay anillos maculares con centros pálidos. La fusión de varias de estas lesiones produce una configuración policíclica.

Eritema asalmonado: esta dermatitis de la enfermedad de Still tiene máculas y pápulas discretas, en ocasiones confluentes. Puede variar mucho en su distribución sobre el tronco, el cuello y las extremidades y básicamente aparece durante los episodios de fiebre, en ocasiones con duración muy corta.

El fenómeno de Koebner en estos pacientes puede provocarse al rascar la piel en sitios susceptibles, como el abdomen. En unos cuantos minutos aparecen cadenas de máculo-pápulas lineales, ya que éste es un fenómeno isomórfico; no es exclusivo de la enfermedad de Still.

El eritema facial del lupus eritematoso sistémico (fig. 1) se localiza fundamentalmente en la cara y áreas expuestas; se le conoce con la distribución en alas de mariposas sobre el dorso de la nariz y las regiones malares. También se localiza alrededor de la boca y la región frontal y es fotosensible.

El eritema de la dermatomiositis también se localiza en la cara y se acompaña de una coloración púrpura, llamada "en heliotropo", sobre los párpados. Hay también edema y eritema en las regiones altas del tórax.

El eritema palmar del lupus eritematoso o sistémico se distribuye habitualmente más marcado hacia los

\* Académico numerario. Hospital General del Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.



1 Eritema facial, fotosensible, del lupus eritematoso sistémico.

pulpejos, pero también en la palma; estas lesiones desaparecen con la vitropresión.

El eritema palmar de la dermatomiositis es más difuso y se localiza más en la palma que en los pulpejos.

El eritema de la dermatomiositis en el dorso de las manos tiene localización sobre las articulaciones metacarpofalángicas y las interfalángicas proximales; son lesiones simétricas y habitualmente se acompañan de cierto edema de la piel.

La livedo inflamatoria de Balzer tiene la apariencia de malla reticulada eritematosa no dolorosa, que desaparece con la vitropresión, y que se localiza fundamentalmente en las extremidades.

2. Entre los *eritemas* y *escamas* están las lesiones del lupus eritematoso discoide, de la psoriasis, de la dermatomiositis y del síndrome de Reiter.

En el lupus eritematoso discoide se encuentran lesiones faciales, localizadas, de bordes bien limitados, con eritema, escamas y atrofia central con hiperpigmentación periférica.

En la psoriasis se encuentra la lesión característica eritematosa descamativa que puede tener múltiples localizaciones al mismo tiempo, y abarcar grandes áreas, o puede estar limitada a pequeñas zonas, principalmente en las regiones extensoras.

El eritema y escamas de la dermatomiositis abarca también las áreas extensoras de las extremidades y puede afectar el tórax.

En el síndrome de Reiter se pueden encontrar lesiones psoriasiformes en el glande, que habitualmente principian como pequeñas vesículas o pústulas. También en la planta de los pies puede encontrarse este tipo de lesiones avanzadas gruesas, hiperqueratóticas, descamativas, parecidas a la psoriasis.

3. En la sarcoidosis se encuentran *lesiones papulosas* en el dorso. Estas lesiones pueden afectar la cara, los hombros, las superficies externas de los brazos. Muy raras veces se ulceran y tienen tendencia a confluir y formar placas.

El seudoxantoma elástico también tiene lesiones papulosas que se localizan en axilas y cuello fundamentalmente, con una coloración amarillenta de la piel que se parece a la piel de la gallina.

4. Las *lesiones vesiculosas* pueden presentarse en el lupus eritematoso sistémico como una manifestación de vasculitis.

5. Las *lesiones pustulosas* se pueden encontrar en la gonococia, el síndrome de Reiter y la psoriasis pustulosa. En la gonococia hay lesiones tempranas, sobre todo en las manos, en donde se encuentran pequeñas vesículas o pústulas aisladas, en ocasiones hemorrágicas. Más adelante, estas pústulas crecen e incluso pueden tener una umbilicación característica en su fase tardía. Estas lesiones son muy escasas y se deben buscar específicamente ya que son muy características; debe tenerse en cuenta que en las meningococcias también se encuentran estas lesiones.

En el síndrome de Reiter pueden encontrarse también lesiones pustulosas en las fases iniciales.

6. Las *lesiones nodulares*, muy frecuentes en las enfermedades reumáticas, son de gran ayuda para orientar el diagnóstico. Se les debe caracterizar por su localización, número, consistencia, cronicidad y, desde luego, su histología.

En la enfermedad reumatoide, los nódulos se localizan habitualmente sobre el borde cubital, distales al codo, no son dolorosos ni adheridos a la piel y en ocasiones pueden encontrarse cerca de otras articulaciones (fig. 2).

Los nódulos de la poliarteritis se encuentran sobre las masas musculares, son eritematosos, dolorosos y su duración es de una a dos semanas.

En la gota (fig. 3), los tofos se presentan años después de iniciado el cuadro clínico, de preferencia en codos y pabellones auriculares. No son dolorosos y, cuando el paciente no es tratado, crecen y se multipli-



2 Nódulos reumatoides en las regiones vecinas al codo y a las interfalángicas proximales.



3 Tofos en las palmas de un paciente con gota de 18 años de evolución.

can. Están constituidos por cristales de urato monosódico que pueden identificarse fácilmente por su birrefringencia en el microscopio de luz polarizada.

Los nódulos de Heberden forman parte del espectro de la enfermedad articular degenerativa, son producto de la remodelación ósea de la articulación interfalángica distal, en ocasiones son dolorosos y son más frecuentes en las mujeres en la época inicial de la menopausia.

Las lesiones ulcerosas de la piel en pacientes con enfermedad reumatoide son producidas por vasculitis (fig. 4); al igual que las lesiones necróticas distales, son de pronóstico grave y requieren tratamiento médico temprano y enérgico.

En la granulomatosis de Wegener y en los otros síndromes englobados con el nombre de granuloma letal de la línea media, las lesiones destructivas del macizo centrofacial orientan inmediatamente a la búsqueda de neoplasia, micosis o vasculitis.

La esclerosis de la piel con distribución local o generalizada enfoca el diagnóstico a la morfea o a la llamada esclerosis sistémica progresiva que puede acompañarse de fenómeno de Raynaud, telangiectasias y de calcinosis subcutánea.

La exploración física de los anexos de la piel también permite al clínico orientar el diagnóstico de algunas enfermedades reumáticas. La alopecia generalizada, en mujeres jóvenes, con enfermedad multisistémica, es uno de los indicadores del lupus eritematoso. La alopecia en banda es característica de la esclerodermia localizada.

La anhidrosis que acompaña a la esclerosis sistémica progresiva es consecuencia de la proliferación de colágena que materialmente ahoga a las glándulas sudoríparas.

Las hemorragias subungueales o en astilla se presentan en múltiples padecimientos: endocarditis bacteriana subaguda, neoplasias diseminadas, psoriasis,

micosis, etc.; pero también en el lupus eritematoso sistémico y en las vasculitis generalizadas. En ambas enfermedades su aparición es muy buen índice de actividad inflamatoria y permite guiar el tratamiento.

Los llamados pozos psoriáticos de las uñas son diagnósticos y su búsqueda intencionada es obligatoria en todos aquellos pacientes con artropatía seronegativa.

También las lesiones periungueales son de gran ayuda en el diagnóstico de dermatomiositis, pero debe descartarse la etiología infecciosa, en este caso por *Candida*.

Las lesiones ulcerosas de las mucosas pueden ser originadas por lupus sistémico en el paladar o en los labios y el granuloma de Wegener, que erosiona también el paladar óseo y puede llegar a comunicar la boca con la cavidad nasal.

Las leucoplaquias son lesiones frecuentes de la mucosa bucal y en el diagnóstico diferencial debe incluirse el lupus eritematoso discoide.

Por último, la manifestación distintiva del síndrome de Sjögren es la xerostomía, la boca seca por disminución o ausencia de saliva. Esta enfermedad de patogenia autoinmune es otro ejemplo de un padecimiento generalizado que se empezó a conocer y estudiar a través de una manifestación local.

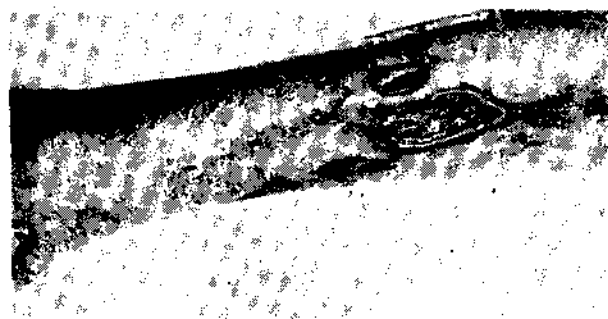
Con esta exposición panorámica espero haber demostrado que la exploración física cuidadosa e intencionada en los pacientes reumáticos permite obtener muchos datos importantes para el diagnóstico y para el pronóstico, y que en ocasiones sirven también de guía en el tratamiento de estos padecimientos.

#### IV EN HEMATOLOGIA

JAVIER PIZZUTO \*

Desde un punto de vista general, las enfermedades hematológicas que con más frecuencia producen ma-

\* Académico numerario. Hospital General del Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.



4 Lesiones ulceradas por vasculitis en la artritis reumatoide.

**Cuadro 1** Manifestaciones cutáneas de las enfermedades hematológicas

|                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. <i>Defectos de eritropoyesis</i><br>Palidez, piel seca, pelo seco, alopecia, glositis, queilosis, platoniquia, coiloniquia, ictericia, rubicundez, hiperpigmentación, úlceras atróficas | 2. <i>Defectos de coagulación</i><br>Telangiectasias mucosas, petequias (máculas y pápulas), equimosis, hematomas, necrosis cutánea |
|                                                                                                                                                                                            | 3. <i>Hemopatías malignas</i><br>Hipertrofia gingival, prurito, tumores, otras                                                      |

*Efectos del tratamiento*

|                                                                                      |                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Foliculitis, hirsutismo, virilización, acné, discromias, alopecia, hiperpigmentación | Fotosensibilización, petequias, equimosis, hematomas, infecciones, otras |
|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|

Manifestaciones dermatológicas se pueden dividir en tres grupos: 1) las que cursan con anemia o policitemia a causa de alguna alteración en el control o defecto de la eritropoyesis; 2) aquellas que por un defecto de la coagulación inducen hemorragias o trombosis, y 3) las hemopatías malignas que producen en la piel lesiones infiltrativas o tumorales (cuadro 1). Las manifestaciones dermatológicas de estos tres grupos son muy variadas y las mismas lesiones pueden aparecer indistintamente en todos los grupos. De ahí la dificultad de establecer una adecuada clasificación.

La palidez es una de las manifestaciones más constantes del paciente con anemia, independientemente de su etiología. Su intensidad y duración están condicionadas por la causa y mejoran con la corrección de ésta y con la respuesta al tratamiento. En la anemia crónica, su búsqueda en las mucosas y anexos de la piel reviste particular interés, porque permite la identificación específica de enfermedades provocadas por la carencia de hierro, vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico. En la deficiencia de hierro, sin importar la etiología, aparecen, además de la palidez, resequedad de la piel y del pelo, la alopecia y la depapilación lingual o lengua lisa como comúnmente se le denomina; pueden asociarse uñas frágiles, con cambios en su forma, lo que se conoce con el nombre de platoniquia o coiloniquia según se les encuentre planas o cóncavas (fig. 5); la platoniquia o coiloniquia aparecen en las formas más crónicas y graves de la deficiencia de hierro y son un índice clínico muy útil para valorar la evolución del trastorno.

Cuando la anemia, y por tanto la palidez, se hallan asociadas a glositis y lesiones inflamatorias de la mucosa de la comisura de los labios, se debe sospechar anemia megaloblástica por deficiencia de ácido fólico o de vitamina B<sub>12</sub>. La falta de ácido fólico está asociada a carencias nutricionales o a malos hábitos dietéticos, mientras que la falta de vitamina B<sub>12</sub>, situación muy rara en nuestro país, puede deberse a anemia perniciosa, a secuelas tardías de una gastrectomía total, u

obedecer a enteropatía que afecte principalmente al íleon terminal. Las manifestaciones dermatológicas referidas son signos de aparición tardía y su hallazgo, además de señalar la cronicidad y la gravedad de la carencia específica, indica la persistencia de la causa desencadenante o la insuficiencia del tratamiento.

La palidez puede enmascarse por ictericia que, en ausencia de enfermedad hepática, hace muy sugestivo el diagnóstico de anemia o enfermedad hemolítica. Si además hay ulceraciones cutáneas, fundamentalmente en las extremidades inferiores, es sugestiva la posibilidad de identificar anemia hemolítica congénita, que se debe a la existencia de una hemoglobina anormal, que produce la anemia africana, drepanocitosis o anemia de células falciformes, variedad por fortuna, muy rara en nuestro medio.

Cuando se administran transfusiones repetidas o por periodos muy prolongados, la palidez de la piel, aunque no la de las mucosas, se enmascara por la aparición progresiva de una pigmentación oscura, especialmente de las superficies expuestas a la luz. Esta alteración, característica de la hemocromatosis, lo es también de la hemosiderosis cuando la sobrecarga de hierro es secundaria a mecanismos como las transfusiones o la hemólisis crónica e intensa, etc.

La rubicundez de la piel y las mucosas es característica del aumento de hemoglobina circulante. Es una de las manifestaciones más tempranas y constantes de la policitemia, cualquiera que sea su etiología.

La púrpura es un signo cutáneo, padecimiento que por tener defectos de la coagulación suele cursar con hemorragias o trombosis. La púrpura se puede deber a trastornos congénitos de carácter hereditario, procesos adquiridos debidos a enfermedades inmunes o inflamatorias, a la ingestión de medicamentos, alteraciones del equilibrio hemostático como en la coagulación intravascular diseminada, o bien a hemopatías malignas del tipo de las leucemias o linfomas.

La clasificación de las causas de púrpura incluye una amplia variedad de condiciones. Cuando es localizada puede tener un origen vascular, y cuando éste se debe a defectos de los capilares puede originar telangiectasias. Estas lesiones pueden ocurrir durante el embarazo en mujeres normales y desaparecer al término del mismo. También se ven en la cirrosis hepática. Las telangiectasias diseminadas pueden ocurrir en forma familiar o hereditaria, constituyendo la enfermedad de Rendu-Osler-Weber, en cuyo caso su detección en la piel o las mucosas puede ser la única clave para identificar la causa del sangrado por telangiectasias en las mucosas de los aparatos digestivo, respiratorio o genitourinario.

Otras púrpuras vasculares tienen una etiología difícil de aclarar porque alteran no sólo la estructura

capilar, sino su contractilidad y permeabilidad. Esto ocurre en algunas infecciones o bien en procesos inflamatorios o inmunes del endotelio vascular de etiología múltiple, como la púrpura anafilactoide, también denominada de Henoch-Schönlein. En estos casos, las lesiones purpúricas se sitúan casi exclusivamente en las extremidades inferiores y generalmente son simétricas; tienen la forma de máculo-pápulas muy numerosas y confluentes. Puede también haber dolor e inflamación de las articulaciones de los miembros y en ocasiones síntomas abdominales tales como dolor intenso, síndrome dispeptico e incluso sangrado digestivo.

Cuando la púrpura no es localizada y se asocia a epistaxis, gingivorragias, menstruaciones exageradas, etc., su origen seguramente es una alteración en el número o en la función plaquetaria, cuyas causas son múltiples y en ocasiones difíciles de aclarar. La púrpura trombocitopénica es la más frecuente y, en ocasiones, el uso de medicamentos como la aspirina produce o favorece el sangrado anormal por disfunción plaquetaria.

Cuando en la púrpura generalizada predominan las equimosis o los hematomas, el defecto seguramente se encuentra en el sistema plasmático de la coagulación y hay que pensar en hemofilia si se trata de un varón (sobre todo si se asocia con hemartrosis frecuentes) o bien en la ingestión excesiva e inadecuada de anticoagulantes, deficiencia de vitamina K o una enfermedad hepática crónica.

Si el sangrado con púrpura reviste mayor gravedad y se asocia con acrocianosis y lesiones necróticas de la piel, como las que suelen observarse en la púrpura fulminante, entonces el diagnóstico más probable es el de una coagulación intravascular diseminada.

El tercer grupo de padecimientos hematológicos que cursan con manifestaciones cutáneas está representado por las hemopatías malignas, que pueden dar todos los signos descritos. Sin embargo, también suelen originar otras manifestaciones como prurito intenso y generalizado, lesiones tumorales infiltrativas, frecuentes en los pacientes con linfomas, e hipertrofia gingival que aparece en los sujetos con la leucemia aguda denominada mieloblástica o mielomonoblástica.

Un capítulo particularmente interesante del tema que nos ocupa lo constituye el que se refiere al de las manifestaciones dermatológicas que aparecen como resultado de las medidas terapéuticas de las enfermedades hematológicas y en especial con el empleo de agentes tumoricidas.

El metotrexate produce inflamación de las mucosas, ulceraciones en la boca y en el resto del recubrimiento epitelial de las vías digestivas. Las grandes dosis acumulativas de busulfán, medicamento de



5 Coiloniquia característica del paciente con anemia hipocrómica por deficiencia grave y crónica de hierro.

elección en el tratamiento de las leucemias granulocíticas, causan hiperpigmentación, alopecia, eritema, eritema nodoso, eritema polimorfo, porfiria cutánea y urticaria. En relación a estas lesiones existe la duda de que sean en realidad una manifestación de la toxicidad cutánea del medicamento o un dato más de la actividad de la misma enfermedad.

Finalmente, quedan por mencionarse los muy conocidos efectos colaterales que se deben al empleo de los corticosteroides y de los anabólicos esteroides y que también se utilizan en diferentes padecimientos hematológicos en altas dosis y por tiempo prolongado y que originan el llamado síndrome de Cushing y la virilización secundaria respectivamente.

## V EN ALERGIA

GUILLERMO ZAMACONA-RAVELO \*

Las manifestaciones dermatológicas son comunes cuando se altera la homeostasis inmunológica, por un aumento o una baja en la reactividad del huésped o bien debido a circunstancias que vuelven inoperantes los mecanismos de vigilancia y defensa del organismo. Lesiones y cuadros clínicos semejantes, una urticaria, un eccema o una vasculitis, pueden tener origen alérgico, influencias alérgicas secundarias o bien no tener nada que ver con una sensibilización. Por sus caracteres clínicos, en muchas ocasiones es difícil o imposible hacer una diferenciación etiopatogénica, y cuando se trata de un cuadro que puede ser debido a alergia, es preciso buscar intencionadamente la existencia de factores inmunológicos.

\* Hospital General del Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.

La acción patógena de un antígeno, por ejemplo, una endotoxina o un medicamento, puede ser simplemente cuantitativa (susceptibilidad o intolerancia) y no alérgica en el sentido estricto. En otros casos, puede ser una acción cualitativa indicando una auténtica peculiaridad de reacción; pero aún así, no es obligado que sea propiamente alérgica, pues uno de estos antígenos puede tener ese efecto, además de por alergia, por un fenómeno de Schwartzman, como pasa con los exantemas morbiliformes o roseoliformes y lesiones dermatológicas originadas por errores congénitos de enzimas que participan en el metabolismo de drogas.

Las pruebas diagnósticas de la sensibilización tienen que ser múltiples y en muchos casos aún así no ser definitivas, salvo por la provocación directa que es frecuentemente peligrosa y que no necesariamente indica sensibilización. Las más sencillas de efectuar son las pruebas cutáneas, útiles solamente en ciertos tipos de alergia como la dermatitis de contacto y en las sensibilizaciones del tipo inmediato, mediadas por IgE, que originan una reacción rápida, como en el caso de antígenos de polen, polvos, penicilina, yodo y otras.

Las pruebas *in vitro* son preferibles siempre que el tipo de sensibilización permita esperar resultados positivos; nos ayudan a evaluar, aunque todavía no de una manera precisa, la función inmunológica particular en cada individuo.

Los cuadros dermatológicos producidos por alergia pueden caracterizarse por lesiones de dos tipos principales, clasificación evidentemente esquemática:

1. Vasculares.

- a) Cutáneas

- b) Mesenquimatosas

2. Citoorganotropas

1. *Vasculares cutáneas.* Son lesiones elementales que recuerdan a la anafilaxia local, desde la pápula al fenómeno de Arthus. En su morfología clínica pueden corresponder a eccemas, eritemas, dermatitis herpetiforme, liquenoides, urticaria, edema, púrpuras, lesiones papulonecróticas, necrólisis o formaciones granulomatosas. En estos cuadros participan en proporción variable la alteración vascular y la reacción en la dermis y la epidermis. La alteración vascular es fundamental, origina edema, vesícula o pápula, hiperemia, hemorragia y obliteración de vasos finos. En su conjunto, la histología de este grupo de procesos no es específica aunque ofrece características bastante típicas. En cuanto a los mediadores que inician la respuesta vascular no hay precisión; el papel de la histamina parece limitado a la permeabilización, al igual que las cininas.

Los procesos *vasculares mesenquimatosos* tienen un mayor parecido con la enfermedad sérica experimental. Predominan las lesiones vasculares, afectan tam-

bién a vasos mayores (angéitis, periarteritis), pero hay alteración de la colágena con degeneración de la dermis y la epidermis, así como de las vísceras (riñón, hígado, pulmón).

Las lesiones vasculares consisten en tumefacción de la íntima y ulterior proliferación o necrosis, depósito fibrinoide, elastólisis, destrucción de la capa muscular y reacción periadventicial. Así, adoptan los caracteres de la angéitis y periarteritis. En el tejido conectivo, la exudación, la degeneración mucoide y fibrinoide, la inhibición de las fibras y los infiltrados de mononucleares son las alteraciones principales.

Los cuadros clínicos son los correspondientes a enfermedades tales como el lupus, la granulomatosis de Wegener, etc.

2. *Lesiones citoorganotropas.* Tampoco hay una delimitación clara entre este grupo y los anteriores, pues los cuadros se asocian en la práctica; nos referimos aquí a los fenómenos selectivos de destrucción o inhibición de un cierto tipo celular, principalmente en la sangre y médula ósea. Aunque existan dificultades diagnósticas, es importante, tanto para el especialista como para el médico general, conocer los cuadros tan variados de la alergia para poder pensar más a menudo en este mecanismo.

*Urticaria.* Considerada como una enfermedad alérgica típica, es en verdad un enigma diagnóstico, cuando menos en un 45 por ciento de los casos. El órgano de choque lo constituyen los vasos sanguíneos (choque tipo caballo). La inmunoglobulina E y en ocasiones la inmunoglobulina G, al unirse con el antígeno, liberan mediadores químicos con acción farmacológica; el más conocido y estudiado hasta la fecha es la histamina. Pero se ha demostrado que diversos agentes físicos, químicos, sustancias colinérgicas, hormonas, algunos alimentos e infecciones liberan también histamina sin que esté de por medio una reacción inmunológica.

La posibilidad de que la histamina no sea la única sustancia liberada y que quizá estén implicados primaria o secundariamente otro tipo de mediadores parece un hecho establecido. En un número considerable de enfermedades internas, la urticaria puede ser un síntoma asociado o, sobre todo en las formas de curso crónico, un precursor de una enfermedad sistémica, como glomerulonefritis aguda, hepatopatías inflamatorias y degenerativas, hipertiroidismo, periarteritis nodosa, gota y diabetes sacarina, divertículos del esófago, cistoadenomas diversos, carcinomas, linfogranuloma, linfadenosis crónica o estadios paraleucémicos; así mismo se observa después de radiaciones y quemaduras, durante la reabsorción de hematomas y en los derrames inflamatorios de la pleura y el peritoneo entre otros.

*Dermatitis atópica.* Aparece en individuos genéticamente predispuestos, presenta un cuadro clínico muy variado y suele iniciarse a temprana edad: eritema en las regiones malares en los niños pequeños, así como en la barbilla, con exudación y prurito que complica el cuadro por el rascado; esta fase puede progresar a lesiones papulovesiculares con exudado y costras y extenderse a la frente, el cuello, los huecos poplíteos y la fosa antecubital, o abarcar la parte anteroexterna de muslos y ambas muñecas, siempre con prurito intenso.

Cuando esta dermatosis se vuelve crónica se hace menos húmeda y más costrosa, se localiza principalmente en el hueso poplíteo y la fosa antecubital y con cierta frecuencia se disemina a tronco, cuello, cara y piel cabelluda.

El agente etiológico es aún discutido, pero se ha demostrado la existencia de diversos anticuerpos como IgE elevada con transferencia pasiva (Pk) positiva, IgD disminuida en una fase temprana de la vida, IgA disminuida transitoriamente en el primer año y aumentada después del año. Para algunos autores adquieren importancia los antígenos de las algas del tipo *Chorella*, alergia para alimentos y pólenes, y otros informan de anomalías de la enzima acetil-colinesterasa y los antígenos HL-A 3, 5 y 9.

Investigaciones recientes definen a la dermatitis atópica como una manifestación de inmunodeficiencia. Se piensa que existe una disminución del umbral de la piel al prurito, determinada por factores hereditarios que quizá guardan relación con un defecto metabólico de la piel. La dermatitis de contacto sería así la reacción típica de inmunidad tardía del tipo de Gell y Coombs, en donde los linfocitos T desempeñan un papel predominante. La histamina y la acetilcolina son los mediadores determinantes en la inflamación aguda, pero cuando ésta progresa a subaguda, las prostaglandinas E y F participan activamente, de acuerdo con las investigaciones de Greaves.

*Pénfigo vulgar.* En 1964, Booner y Jardan demostraron anticuerpos fijos antiepiteliales y también anticuerpos circulantes contra epitelio, ambos del tipo IgG. Si el complemento está involucrado o no, es objeto de debate. El estado general del paciente con pénfigo muestra signos importantes de toxicidad cuyo origen no ha sido esclarecido (fig. 6).

*Dermatitis herpetiforme.* Por métodos de inmunofluorescencia se han demostrado complejos de anticuerpo IgA y complemento en la unión de la dermis y epidermis, así como anticuerpos IgG e IgM, todos ellos al parecer dirigidos contra la reticulina de la piel. Acompaña a este cuadro una enteropatía parecida a la enfermedad celíaca, mala absorción intestinal, anomalías de la mucosa del yeyuno y en algunos casos intolerancia o sensibilidad al gluten. Frecuentemente son



6. Paciente con pénfigo vulgar.

hallados factores antinucleares circulantes, anticuerpos contra microsomas tiroideos, anticuerpos contra células parietales del intestino y algunos autores informan complejos inmunes del tipo IgG.

*Penfigoide ampolloso.* En 1967, debido al hallazgo de anticuerpos característicos en la zona de la membrana basal, se consideró que este padecimiento era de origen inmunológico. El anticuerpo específico, localizado en la zona de la membrana basal del epitelio escamoso estratificado, causó gran interés ya que la localización de la ampolla en esta enfermedad es subepidérmica y el anticuerpo se fija al parecer a nivel de la lesión patológica primaria; el anticuerpo siempre parece ser del tipo IgG. Un anticuerpo circulante contra membrana basal de la piel ha sido descubierto también en el suero y la fijación de complemento en el sitio de la piel afectada ha sido corroborada por los mismos estudios.

La significación del anticuerpo penfigoide, así como de las enfermedades mencionadas anteriormente, ha sido motivo de especulaciones ya que no se sabe con exactitud si se trata de un anticuerpo específico para cada una de las entidades mencionadas, que se localiza

en el lugar mismo de la lesión dermatológica y que por esto pueda considerarse como autoanticuerpo. Ciertos tipos de acontecimientos en el mecanismo patogénico de estas enfermedades son muy parecidas a los conocidos para la enfermedad del suero y la nefritis nefrotóxica, equivalentes clínicos del fenómeno de Arthus.

## VI EN ONCOLOGIA

ERNESTO MACOTELA-RUIZ \*

Algunas alteraciones dermatológicas pueden ser indicadores de tumores malignos no cutáneos. Trousseau, al relacionar la presencia de *plegmasia alba dolens* con el carcinoma del estómago, señaló la primera dermatosis paraneoplásica.

Para considerar a una enfermedad de la piel relacionada al desarrollo de cáncer, Duperrat ha propuesto que se llenen al menos las siguientes condiciones: a) que la dermatosis sea contemporánea o preceda al proceso maligno, o aparezca durante una recidiva tumoral o en relación con metástasis; b) que la evolución del trastorno cutáneo dependa del manejo del tumor maligno; c) que la dermatosis sea de aparición súbita y por lo general pruriginosa; d) que la biopsia de piel no presente caracteres histológicos específicos en relación con el proceso maligno; e) que la asociación dermatosis-cáncer tenga una relación estadística significativa. Existen otros criterios agregados para considerar a una enfermedad de la piel como paraneoplásica, como los enunciados por Curth de que si la asociación entre dermatosis y enfermedad maligna se basa en una relación genética, la enfermedad maligna y la dermatosis se desarrollarán independientemente, como en el caso del síndrome de Peutz-Jeghers-Touraine.

Si la relación estadística entre dermatosis y cáncer es significativa se trata de una dermatosis paraneoplásica tipo 1, y cuando esta relación no está plenamente establecida, se trata de una dermatosis paraneoplásica tipo 2. Como ejemplo del tipo 1 tendríamos la *acantosis nigricans maligna* y del tipo 2 al herpes zona.

Con intenciones didácticas pueden agruparse en los siguientes tipos, según que predomine uno u otro síntoma o signo: 1. Con trastornos de la queratinización. 2. Eritematosas. 3. Pruriginosas. 4. Eritemato-pruriginosas. 5. Inflamatorias. 6. Infiltrativas. 7. Con trastor-

nos de la pigmentación. 8. Proliferativas epiteliales. 9. Virales. 10. Paniculitis. 11. Vesículo-ampollosas. 12. Tesisaurismosis cutáneas. 13. Misceláneas.

### 1. *Dermatosis paraneoplásicas con trastornos de la queratinización*

Los cuadros más importantes son la *acantosis nigricans* maligna, la paquidermoperiostosis, la ictiosis adquirida y el eritema *gyratum repens*.

Existen tipos de *acantosis nigricans* no asociados a tumores malignos: a) la *acantosis nigricans* benigna o juvenil; b) la pseudoacantosis *nigricans* secundaria a obesidad; c) a la ingesta de drogas; d) al gigantismo; e) a la acromegalia; f) la *acantosis nigricans* que forma parte de un síndrome como el de Bloom, y g) de las lipodistrofias congénitas que pueden ser transmitidas en forma recesiva.

Cuando se asocia con cáncer en un 80 por ciento de los casos el tumor se localiza en el abdomen, y de éstos, el 60 por ciento se inicia en el estómago, pero se han visto asociados a cáncer de páncreas, útero, hígado, esófago, próstata, ovario, riñón, colon, recto y nosotros vimos uno con carcinoma de la mama. La mayoría de los tumores son adenocarcinomas, pero a veces existen otros tipos, como el carcinoma anaplásico del pulmón y del estómago, el carcinoma espinocelular del pulmón, el coriocarcinoma, el linfosarcoma y el reticulocarcinoma.

De la paquidermoperiostosis existen dos tipos: familiar y adquirida. La segunda forma aparece en el varón después de los 40 años en relación con cáncer broncogénico y en raras ocasiones con bronquiectasias, tuberculosis pulmonar, abscesos pulmonares o mediastinales, etc., y los cambios se deben al aumento de la circulación periférica. La acroqueratosis paraneoplásica engloba el síndrome de Bazex y las queratodermias palmoplantares. El síndrome de Bazex se presenta como una dermatosis bilateral y simétrica, constituida por placas eritemato-escamosas psoriasiformes no pruriginosas, asociado frecuentemente a un cáncer de la encrucijada aerodigestiva y menos a menudo a un carcinoma bronquial. Chine y Allison describieron 18 miembros pertenecientes a 48 familias con queratodermia palmoplantar asociada a carcinoma de células escamosas del esófago. Este síndrome ocurre en épocas tardías de la vida.

La ictiosis adquirida es una dermatosis paraneoplásica en relación con enfermedades linfomatosas. También se le ha relacionado con mieloma múltiple, cáncer mamario y del pulmón. Se desconoce la patogenia aunque algunos autores consideran que se debe a deficiencia de vitamina A secundaria a la proliferación linfomatosa en el hígado.

\* Académico numerario.

El eritema *gyratum repens*, se asocia al adenocarcinoma de la mama, al carcinoma bronquial, al carcinoma anaplásico del pulmón, al adenocarcinoma bronquiolar y al cáncer de la lengua.

Las queratosis seborreicas eruptivas son dermatosis paraneoplásicas del tipo 2, que cuando se asocian a cáncer, éste se presenta por lo general en el páncreas, el pílono o las mamas.

## 2. *Dermatosis paraneoplásicas eritematosas*

Dentro de éstas se encuentra el eritema del síndrome carcinoide, la dermatomiositis del adulto y el eritema anular centrífugo.

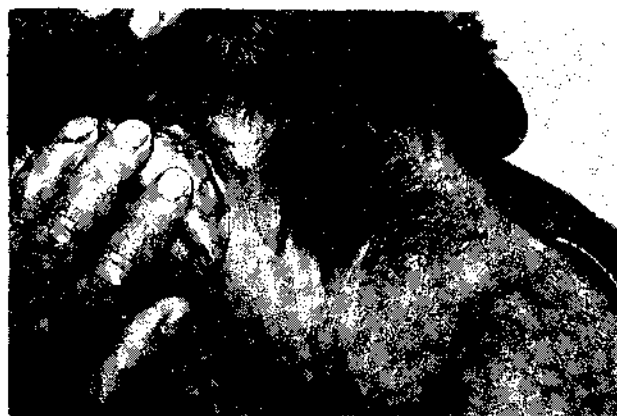
El eritema del síndrome carcinoide está causado por liberación de sustancias del tipo de las cininas, aunque existen otros agentes vasoactivos no identificados. El eritema, inicialmente localizado a la cara, el cuello y parte superior del tórax, puede ser generalizado y con la repetición frecuente de los accesos la cara adopta un aspecto cianótico y desarrolla telangiectasias. Hay que recordar que el rubor puede ser producido por la palpación de las metástasis hepáticas o de las masas tumorales abdominales o por la ingestión de alcohol.

El eritema de la dermatomiositis del adulto es casi siempre diagnóstico. La asociación de esta entidad con carcinoma profundo es del 6 al 50 por ciento según diferentes autores. Se ha encontrado ligado a casi todos los tipos de neoplasias malignas. La extirpación del tumor produce curación de la dermatomiositis, aunque en algunos casos ésta persiste (fig. 7) o bien precede de varios años a la sintomatología clínica de polimiositis y por lo tanto del carcinoma (poiquilodermatomiositis de Petges-Jacobi-Clejat).

El eritema anular centrífugo se presenta asociado a linfomas, leucemias agudas y carcinoma bronquial, se le observa en la fiebre reumática y también se han publicado formas que se transmiten genéticamente.

## 3. *Dermatosis paraneoplásicas pruriginosas*

Se trata de una serie de padecimientos en los cuales el prurito es el síntoma cardinal, que puede existir como síntoma único, generalizado a toda la piel, crónico, y preceder al diagnóstico de la neoplasia por meses e incluso años. Los cuadros que más comúnmente se acompañan de prurito son el linfoma de Hodgkin, las leucemias crónicas, las micosis fungoides y el cáncer de varios órganos (estómago, bronquios, esófago, ovario y próstata). No es necesario insistir en que los pacientes con un prurito crónico y generalizado con el tiempo presentan una piel liquenificada, fisurada e hiperpigmentada. Hay que recordar que el prurito por sí solo es capaz de producir adenomegalia regional.



7 Poiquilodermatomiositis de Petges-Clejat-Jacobi. La dermatosis precedió dos años a la instalación de polimiositis y ésta seis meses al diagnóstico de carcinoma gástrico.

## 4. *Dermatosis paraneoplásicas eritemato-pruriginosas*

Dentro de este grupo se encuentran los cuadros de eritrodermia y urticaria.

La eritrodermia puede ser la única manifestación de un linfoma maligno durante varios años; también puede asociarse a las leucemias linfocíticas crónicas. En la serie de Abrahams y col., de 101 pacientes con eritrodermia estudiados en la Clínica Mayo, el 25 por ciento tenía una enfermedad linfomatosa. La presencia o ausencia de hipertrofia de los ganglios linfáticos no representa, como se ha mencionado previamente, un signo diferencial importante para diagnosticar una eritrodermia maligna.

El síndrome de Sézary es una eritrodermia linfomatosa (fig. 8) que se caracteriza también por presentar en sangre periférica unas células peculiares, a las cuales se les ha dado especial atención. La eritrodermia puede asociarse también a carcinoma del cuello uterino, adenocarcinoma de estómago, hígado y próstata, así como a cáncer de la lengua y del pulmón.

Recientemente se han publicado casos que asocian eritrodermia a un cáncer derivado de la célula alfa secretora de glucagón en el páncreas con diabetes.

La urticaria es un síntoma que sólo excepcionalmente puede ser considerado como paraneoplásico. Ha sido observada asociada al cáncer rectal, al carcinoma del cuello uterino, a la mola hidatiforme y al linfoma de Hodgkin, como ya ha sido previamente mencionado por el doctor Zamacona.

## 5. *Dermatosis paraneoplásicas inflamatorias*

En este grupo se encuentran la tromboangieítis *nigrans* y la *phlegmasia alba dolens*.

En 1877, Troussau estableció la relación entre tromboflebitis y cáncer, hecho que debería ser confirmado posteriormente, en 1900, por Osler y McCrea. Los



8. Eritrodermia edematosa tipo Wilson-Brocq del síndrome de Sézary.

casos de tromboflebitis migratoria y las trombosis venosas múltiples pueden ser manifestaciones de un cáncer de páncreas, laringe, tiroides, pulmón, vesícula biliar, estómago, colon, duodeno, etc.

#### 6. *Dermatosis paraneoplásicas infiltrativas*

Dentro de estas dermatosis se encuentra el reticulohistiocitoma y las hemorreticulopatías cutáneas. El reticulohistiocitoma puede ser único o generalizado. Recientemente se ha descubierto que la forma generalizada que afecta la piel, produce al mismo tiempo poliartritis destructiva y puede estar en relación con sarcoma de la axila, adenocarcinoma gástrico, carcinoma broncogénico y como en el caso de Labow y Shapiro con un cáncer de naturaleza indeterminada.

Dentro de las hemorreticulopatías cutáneas se incluye a la micosis fungoide, al sarcoma hemorrágico de Kaposi, a las leucemias cutáneas y otras enfermedades linfomatosas de la piel, como el reticulosarcoma, el linfosarcoma y la enfermedad de Hodgkin. Todas estas entidades preceden a la generalización del padecimiento que, por razones poco estudiadas, se localiza

exclusivamente en la piel durante un tiempo variable. Además de las lesiones inespecíficas de este tipo de padecimientos (prurito, eritrodermia, ictiosis adquirida, púrpura y sangrado de las mucosas, herpes zona, eritema polimorfo y penfigoide, etc.) se observan las específicas de los mismos, tales como placas infiltradas (fig. 9), pápulas y nudosidades, o máculas.

#### 7. *Dermatosis paraneoplásicas con trastornos de la pigmentación*

Se incluye aquí al síndrome Peutz-Jeghers-Touraine, los nevos unilaterales y la hiperpigmentación del síndrome de Cushing.

El síndrome de Peutz-Jeghers-Touraine es una enfermedad autosómica dominante que asocia pigmentación de mucosas con pólipos del tubo digestivo, aunque se encuentran también en mucosa nasal, vejiga y bronquios. Las manchas pigmentadas pueden estar presentes desde el nacimiento y se localizan en los bordes de los labios, mucosa bucal, la piel de las narinas, párpados, dorso de manos y de pies. La pigmentación facial puede desaparecer, no así la de las mucosas bucal, lingual y palatina, pues ambas manifestaciones evolucionan separadamente. El hecho de considerar a las manchas pigmentadas como una dermatosis paraneoplásica es debido a que los pólipos presentan degeneración carcinomatosa.

Si hay una relación causal entre nevos unilaterales y algunas neoplasias malignas internas es probablemente de tipo genético. Se han descrito pocos casos con esta asociación, por lo que debemos considerarla aún como una dermatosis paraneoplásica tipo 2.

Es interesante observar que algunos tumores no endocrinos producen sustancias que recuerdan una enfermedad endocrina como el síndrome de Cushing con hiperpigmentación. Tal es el caso de algunos cánceres del colon o del pulmón (carcinoma broncogénico).

#### 8. *Dermatosis paraneoplásicas proliferativas epiteliales*

La asociación entre la enfermedad de Bowen y cáncer visceral viene del informe de Graham y Helwig en el que se encontraron 35 pacientes fallecidos con enfermedad de Bowen con otro carcinoma asociado (de hipofaringe, laringe, pulmón, esófago, glándula mamaria, ovario, estómago, riñón, vejiga y próstata), así como linfosarcoma y leucemia mieloide crónica. Esta relación ha sido negada por otros autores, quienes consideran que se trata de asociaciones accidentales. Hay que tener en cuenta también el concepto de carcinoma multicéntrico, que explicaría la asociación de varios tipos de tumores en un mismo individuo.

Otra dermatosis paraneoplásica que puede ser incluida en este grupo de dermatosis proliferativas epiteliales es la acantosis *nigricans* maligna ya descrita en el grupo número 1.

### 9. *Dermatosis paraneoplásicas virales*

En este grupo se considera al herpes zona y a las verrugas virales exuberantes.

El herpes zona se presenta generalmente durante el curso de la enfermedad neoplásica y en muy pocas ocasiones constituye la primera manifestación de ésta. Aunque esta dermatosis viral no tiene una asociación estadísticamente significativa con tumores malignos se sabe que es muy frecuente observarla en pacientes con linfomas y leucemias, así como en aquellos que desarrollan un cáncer profundo que ataca gravemente el estado general.

Son pocas las publicaciones que mencionan la asociación de verrugas virales exuberantes y cáncer, por lo que es necesaria una casuística más extensa para considerar esta entidad como de naturaleza paraneoplásica, a pesar de que esta asociación se observa con cierta frecuencia.

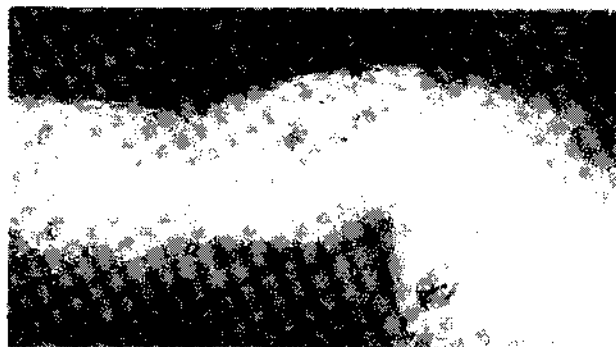
### 10. *Paniculitis*

La paniculitis atrofiante en cúpula puede acompañar a un cáncer pancreático de las células acinosas o bien a una pancreatitis. Aunque estos casos son raros, su asociación es estadísticamente significativa.

### 11. *Dermatosis vesículo-ampollosas*

A este grupo corresponden la dermatitis polimorfa y dolorosa de Dühring-Brocq y el eritema polimorfo.

La dermatitis polimorfa y dolorosa de Dühring-Brocq se ha observado asociada al cáncer papilar del ovario, al carcinoma o al sarcoma del tiroides, al ade-



9. Placas infiltradas que se convierten en tumores en una micosis fungoide (obsérvense placas en diferente estadio evolutivo).

nocarcinoma gástrico, al cáncer del útero, de la vulva, del páncreas, etc. En algunos casos, la dermatitis precede al tumor y se ha observado que ésta involuciona con el tratamiento adecuado de la neoplasia.

Siendo el eritema polimorfo un síndrome reaccional inespecífico como el eritema nodoso, puede asociarse a diferentes tipos de tumores malignos.

### 12. *Tesaurismosis cutánea*

El liquen mixedematoso o mucinosis papulosa se asocia en un porcentaje muy alto al mieloma. Por otra parte, la amiloidosis generalizada se asocia al plasmocitoma óseo en un 20 por ciento de los casos, conociéndosele como paraamiloidosis. Otras neoplasias que se asocian a esta dermatosis son la enfermedad de Hodgkin y el cáncer renal.

### 13. *Dermatosis paraneoplásicas misceláneas*

Dentro de este grupo se pueden considerar el síndrome de Gardner así como a la enfermedad de Von Recklinghausen, que se asocia con fibrosarcomas en menos del 2 por ciento de los casos según los diferentes autores.

## **DEL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE FIEBRE EN NIÑOS**

El diagnóstico de la fiebre de leche seca es difícil y tiene que hacerse por exclusión, ya que no hay signos directos. La falta de síntomas a la exploración no es suficiente cuando se ve al niño por primera vez, y su padecimiento está en su principio, pues bien puede tratarse de un proceso infeccioso, que aún no se hace aparente más que por la fiebre; en la duda, ordinariamente nos vemos obligados a establecer una terapéutica antiinfecciosa. La disminución de la concentración de los alimentos y el aporte abundante de líquido, de regla en todo proceso febril de la infancia, hacen que la fiebre ceda y pensamos que el niño está curado; pero al volver a su alimentación ordinaria, la fiebre vuelve a presentarse, y este fracaso terapéutico nos pone sobre la vía del diagnóstico. (Ortega Cardona, M.: *Fiebre de leche seca*. GAC. MÉD. MÉX. 77:201, 1947).