

HALINOSIS CUTIS

ESTUDIO SOBRE SIETE CASOS

*Dr. J. DiPrisco**

*Dr. C. J. Alarcón***

*Dr. Jorge Abulafia****

La hialinosis cutis es una interesante enfermedad descrita en 1908 por Sieberman. Fue bien estudiada por Urbach en 1928, quien la denominó "Lipoidosis cutis et mucosae". Posteriormente el mismo Urbach en colaboración con Wiethe propone la denominación de "Lipoidoproteinosis". Actualmente se conoce la enfermedad como "Hialinosis cutis et mucosae", término usado por primera vez por Lundt en 1949.

Según Joseph Burnett, hasta esta fecha se han descrito unos 100 casos aproximadamente en la literatura mundial. Poiares Baptistas en 1961, al presentar el primer caso en Portugal, señala la cifra de 116 casos conocidos hasta esa fecha.

Historia:

Con Ramos e Silva⁶ se suele dividir la historia de la enfermedad en cuatro etapas:

La primera, de reconocimiento de la afección, comienza con Siebermann, un laringólogo, quien en 1908 describe placas blanco-amarillentas de la mucosa oral de un paciente. Luego en 1922 un dermatólogo, Lutz, presenta un caso similar y en 1927 Rossle, anatomopatólogo, agrega una nueva observación. Estos pacientes fueron clasificados con las siguientes denominaciones: "Hiperqueratosis generalizada de la piel con participación mucosa"; "Nevus ichthyosiformis" y "Distrofia paquidérmica progresiva y hereditaria". En 1928 Miescher y más tarde Nager estudian 3 y 4

* Profesor Titular de la Cátedra de Clínica Dermatológica y Sifilográfica de la Universidad Central de Venezuela, Hospital Universitario. Caracas.

** Profesor Titular y Jefe de la Cátedra de Clínica Dermatológica y Sifilográfica de la Universidad Central. Hospital Universitario. Caracas. Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas.

*** Jefe del Servicio de Histopatología de la Cátedra para Graduados de la Universidad de Buenos Aires.

casos de esta enfermedad bajo las denominaciones de "Queratosis familiar de la piel y de la mucosa combinada con formaciones ampollares y degeneración coloide de la mucosa" y "Disqueratosis congénita", respectivamente.

La segunda etapa de Ramos e Silva, de interpretación histológica, comienza y termina con la participación de Camilo Wiethe, quien en 1924 presenta a la Reunión Alemana de Otorrinolaringología que tuvo lugar en Breslau, una comunicación al respecto. Más tarde en 1928, en una publicación más detallada estudia seis casos y atribuye las lesiones a degeneración hialina (Hialinosis cutis et mucosae).

La tercera etapa de revisión histológica, histoquímica y de interpretación metabólica, se refiere a Erich Urbach, quien en noviembre de 1928 presenta una comunicación que se publicó en 1929, en la cual considera el proceso como trastorno constitucional del metabolismo de los lípidos de naturaleza displásica. Estudia dos casos previamente descritos por Kerl en una reunión de la Sociedad de Dermatología de Viena. Posteriormente aparece el trabajo de Urbach y Wiethe en 1929 bajo el título de "Lipoidosis cutis et mucosae". Estos autores reúnen allí los seis casos de Wiethe, los dos de Kerl y agrupan uno más. Consideran que la enfermedad se originaría por trastornos del metabolismo de los lípidos. Urbach en su capítulo del Handbuch de Jadassohn presenta un minucioso trabajo de esta entidad como Lipoidoproteinosis. Queda con esto establecida la importancia de los trabajos de Urbach y Wiethe, por lo que Ramos e Silva propone, con otros autores, la denominación de Enfermedad de Urbach-Wiethe para esta enfermedad.

La cuarta etapa incluye todos los trabajos posteriores, que confirman la entidad y realizan nuevas investigaciones patogénicas que hacen dudar en el trastorno patogénico lipídico. Cabe recordar los de Benessi (1931) ; Hoffman (1931-32) ; Schreus (1935) ; Bechet, Xanhausen, Hansen, Weidman y Schofer (1937) ; Memmesheimer (1937) ; Wise y Rein (1938)¹¹; Montgomery y Havens (1939) ; Touraine (1940)¹²; Puente y col. (1942) ; Wile y Snow (1941)⁷; Sulzberger (1942). El importante trabajo de Ramos e Silva (1943) ; Price y col. (1947)¹⁴; Lower (1948) ; Tanhauser (1949) ; Lundt (1949), quien vuelve a usar el término de Hialinosis cutis et mucosae, ya utilizado por Wiethe, Fritze y col. (1950) ; Holtz y Schulze (1951) ; Braun y Weyhbretchet (1952) ; Weyhbretchet y Korting (1954) ; Sánchez Caballero y col. (1954) ; Borda y Abulafia (1955)¹⁸; Haning y Kramer (1956), quienes señalan que la enfermedad se debe a un trastorno del metabolismo de las proteínas. En 1956 una nueva publicación de Borda, Abulafia y Carvalho¹⁹ relaciona el proceso con las porfirias. M. Gray Wood, F. Urbach y Herman Berman³ hacen un estudio histoquímico de la enfermedad y concluyen que en el caso por ellos presentado se trata de una substancia de naturaleza galactolipídica. Carl W.

Laymon y Elmer Hill (1957)¹³; Fitzpatrick presenta un caso a la reunión de la New England Dermatological Society el 15 de noviembre de 1961.

Según Poiares Baptista', antes de los casos iniciales de Siebermann y Lutz se deben mencionar los de Moxon (1873) ; Pavy y Fagge (1873) ; Pusey y Hohnstone (1908) y ya en 1931 el de Finney, todos sobre Xantomatosis de laringe. El mismo autor señala los casos de Futcher (1905) ; Posner (1909) ; Pusey. Legy, Crocker, Weidman y Stokes (1937), sobre Xantomatosis de la boca. Los casos de Hillaret con localización en el prepucio, y de Ponza en vagina y cuello.

Clínica:

Se trata de una enfermedad congénita, familiar, donde la consanguineidad de los padres del paciente es frecuente. Se señala muy frecuentemente la presencia de diabetes en los pacientes o en sus familiares, o por lo menos una alteración de la tolerancia glucosada. Según Burne, el 20 por ciento de los pacientes muestran historia familiar de diabetes.

En cuanto a las modificaciones morfológicas son la piel y las mucosas los sitios más afectados.

Piel: Todos los autores señalan que el color de la piel es amarillento, vecino al marfil. En nuestros casos, quizás por la evidente acentuación de la pigmentación melánica, no se puede apreciar en forma definida este color amarillo de la piel. Los pacientes, sin ser negros, son más bien mulatos, presentan indudablemente una alteración pajiza en el color de la piel sin llegar al color marfil.

Clásicamente, el elemento dermatológico más importante es la pápula. Es pequeña, plana, de dos o tres milímetros, presentándose aislada o agrupada, confluyendo en áreas de tamaño variable y siempre presenta ese conocido color amarillo pajizo. Tal sucede en nuestros casos en dorso de manos. En borde de párpados los elementos se agrupan en forma lineal. Las modificaciones son generalmente simétricas. En nuestros casos conviene señalar que si bien las lesiones son bilaterales no guardan estricta simetría. A veces la confluencia y la elevación de los elementos papulosos da un aspecto francamente verrugoso. En nuestros dos primeros pacientes, tan acentuado es este aspecto verrugoso en dorso de las manos y tan discretas las otras localizaciones, que al principio, clínicamente llegamos a pensar en un nevus verrugoso de las manos. La imagen histológica descrita descarta esta posibilidad diagnóstica.

En la infancia se describen ampollas y ulceraciones. En el adulto es más raro ver esas formaciones, sin embargo, uno de nuestros pacientes describe perfectamente haberlas sufrido en la primera infancia. Para Ramos e Silva estas erosiones seguidas de formaciones costrosas se deben a necrosis precedidas o no de sufusiones hemorrágicas petequiales.

Al caer estas costras, dejan como secuelas cicatrices que constituyen un elemento casi constante y de enorme importancia diagnóstica. Estas cicatrices son numerosas, de tamaños variables, pero casi siempre de tipo varioliforme y se localizan en la cara, pabellones auriculares y antebrazos donde adquieren un parecido con las cicatrices dejadas por las tuberculides papulonecroticas. En uno de nuestros casos estas cicatrices se muestran en forma impresionante. Se describen también cicatrices esclerodermiformes, lisas y brillantes.

La hiperqueratosis es otro elemento cutáneo de importancia y de frecuente observación. Asienta sobre todo en codos, rodillas y manos. A veces adquieren la forma de verdaderos nódulos verrugosos, otras veces simulan una neurodermatitis o un liquen amiloide.

Mucosas : La modificación más aparente de las mucosas se traduce por la ronquera o disfonía. Este trastorno puede estar presente desde el nacimiento. Uno de nuestros pacientes la presenta en forma acentuada y no recuerda haber tenido otro tono de voz. Se debe a una infiltración de la laringe y los labios, las encías y la mucosa bucal pueden presentar a veces infiltraciones nodulares. La lengua, aun cuando se mantiene libre, se presenta infiltrada con nódulos visibles claramente.

La epiglotis y las amígdalas se encuentran infiltradas. La mucosa laríngea es a veces de tal manera afectada que puede ser necesario la traqueotomía. Se han descrito infiltraciones de la mucosa vulvar, rectal y esofágica, pero parece que estas localizaciones deben ser raras. En los labios hay a veces infiltración esclerodermiforme con endurecimiento leñoso. Como manifestaciones no específicas se han descrito trastornos del pelo bajo forma de alopecia de cuero cabelludo, barba y párpados. Hasta qué punto esta alopecia sea debida a cicatrices, habría que precisarlo.

Ausencia o hipoplasia de dientes se han señalado. No todos los autores están de acuerdo en concederle importancia relacionada con la enfermedad.

Sulzberger, Price, La Rose-Seltle¹⁴ refieren congestión dolorosa periódica de glándula parótica. Este hecho lo explican por obstrucción del orificio de salida del conducto de Stenon por masas de lipoidoproteínas.

Bassex² anota la presencia de ampollas en rodillas en un paciente cretino de 1,40 m. de altura, en quien también encontró ectopia testicular con infiltración de substancia lipoidea.

Laboratorio:

No es uniforme el criterio sobre las modificaciones de los lípidos sanguíneos. A veces son los fosfolípidos los aumentados y a veces es el colesterol. En ocasiones los lípidos totales están aumentados, pero en otras están disminuidos.

Los casos de Urbach y Wiethe muestran diabetes activa, latente o alteraciones de la curva de tolerancia glucosada. Aunque esta proporción de diabéticos entre los casos de hialinosis cutis no ha seguido manifestándose, es evidente que hay una alteración en el cuadro en sí. Sin embargo, Urbach llega a pensar que esta alteración del metabolismo de los carbohidratos se debe a una infiltración lipídica de los islotes de Langerhans.

Los estudios electroforéticos de proteínas muestran anomalías que tampoco se señalan en forma regular, anotándose aumento de la fracción β con aumento de β/α . El hemograma es normal. La función hepática se encuentra alterada a veces, pero en general es normal. La biopsia hepática no mostró anomalías en los casos estudiados por Tomkins y Weinstein. Lo mismo aconteció para el estudio de la médula ósea. Wile y Snow, en cambio, demuestran alteración de la función hepática.

Histopatología:

En la hialinosis no se describen cambios de importancia en la epidermis. Es en la dermis donde se aprecian modificaciones acentuadas.

En la zona subpapilar se ven masas de sustancia hialina, con escasos elementos celulares, que se acomodan en forma perpendicular a la piel. Alrededor de los vasos también hay acúmulos de la misma sustancia hialina. Algunos autores señalan que no es posible confundir esta sustancia hialina, con la reconocida en la amiloidosis, pero en ocasiones se ha planteado seriamente el diagnóstico diferencial histológico entre la amiloidosis y la hialinosis, sobre todo morfológicamente. En marzo de 1940 se presentó a la Reunión de Dermatología, en Detroit, un caso de amiloidosis diseminada. Posteriormente se confirmó el diagnóstico de "Lipoidosis cutis et mucosae" sugerido por el doctor G. H. Belote en la primera presentación del paciente. También histológicamente puede señalarse el parecido de algunos casos de hialinosis con la degeneración colode.

Las glándulas sudoríparas y sebáceas y los folículos se presentan hialinizados o rodeados de la misma sustancia.

La histoquímica trata de precisar la naturaleza de esas masas hialinas. En cortes de congelación y teñidos con rojo escarlata, Sudán II, etc., se muestra a veces, estructura lipídica. Masas similares se tiñen alrededor de los vasos Gray Wood, F. Urbach y H. Beerman³ señalan que en un caso por ellos estudiado, la sustancia hialina fue identificada como de naturaleza galactolipídica. Ungar y Katznellebogen encuentran pocos depósitos de grasa. Sólo lo hallan en poca cantidad con Sudán Black y Sudán Rojo en el cuerpo papilar, alrededor de las glándulas y en el subendotelio de los vasos pequeños. Ya anteriormente se había señalado que la sustancia que infiltra los tejidos era de naturaleza galacto-lipídi-

ca, sobre todo por los métodos de extracción de Baker y las reacciones de Smith-Dietrich, Ciaccio y las pruebas de solubilidad del material de depósito en alcohol absoluto y acetona. Las reacciones al Sudán Black y al ácido perfórmico confirman esa naturaleza para las masas hialinas. Urbach señala que la sustancia es soluble parcialmente en acción combinada de la acetona y alcohol. También se ha observado que las fibras elásticas se encuentran destruidas y fragmentadas.

Diagnóstico diferencial:

Dos afecciones deben destacarse en el diagnóstico diferencial: el pseudo milium colloide y la amiloidosis.

Desde luego, si se detiene uno en el análisis clínico y encuentra un buen número de elementos de diagnóstico, la hialinosis cutis se presenta con pocas posibilidades de confusión. Sin embargo, aun desde el punto de vista histológico se plantea el diagnóstico diferencial con la degeneración coloide de la piel y la amiloidosis.

En el primer caso el cuadro adjunto ilustra sobre el particular (cuadro I). En cuanto a la amiloidosis no es raro verla coincidir con la hialinosis y en ocasiones hasta la imagen histopatológica y las afinidades tintoriales se prestan a confusión.

Es necesario destacar la opinión de Borda, Abulafia y Carvalho¹⁹ sobre la vinculación entre hialinosis y porfiria. Ya Lund en 1949 menciona esta relación. Sin embargo, los autores argentinos precisan el concepto abundando en elementos de juicio y aportando irrefutables aspectos clínicos, histopatológicos y humorales sobre cada uno de los cuadros en particular.

De un gran interés resulta el análisis del caso I de la casuística que presentan. Se trata de un paciente con evidentes manifestaciones clínicas e histopatológicas de hialinosis y de porfiria, ambas perfectamente claras y comprobadas. El caso II, sin ser tan evidente como el anterior, presenta también aspectos clínicos de porfiria y verrugosidades sintomáticas, clínica e histológicamente de hialinosis. El caso III es similar al caso anterior, pero con localizaciones papulosas de hialinosis en nudillo de dedos y lesiones ampollares de porfiria en dorso de manos. En la revisión crítica de la literatura encuentran los autores que muchos de los síntomas clínicos descritos por Urbach, Ramos e Silva, Basex, etc., son notablemente porfíricos, como las cicatrices, escaras y ampollas. Así mismo recuerdan las exacerbaciones estivales anotadas por algunos autores.

Queremos señalar las localizaciones de las manifestaciones cutáneas en zonas expuestas, como la cara, dorso de manos, región descubierta del pecho, antebrazo, etc., abundan en favor de la interpretación de los auto

CUADRO I

CARACTERISTICAS DIFERENCIALES ENTRE EL SEUDOMILIO COLOIDE Y LA LIPOIDOPROTEINOSIS

	<i>Seudomilío coloide</i>	<i>Lipoidoproteínosis</i>
-Pápulas	--Sí	--Sí.
-Tendencia a la atrofia epidérmica.	--Sí	--Sí.
-Morfología de las masas hialinas dórmicas.	--Sin vinculación con vasos. --Estructura hialina, amorfa, rodeada por redes de fibrillas de reticulina.	-- <i>Perivascular</i> confluyente. --Estructura hialina, formada por <i>fibrillas de reticulina incluidas en un material amorfo</i> .
	--Carecen de fibras elásticas, hallándose rodeadas por fibras elásticas muy alteradas, que parecieran perder la afinidad tintorial para las f. elásticas y transformarse en coloide.	--Carecen de fibras elásticas, las que se interrumpen bruscamente y muestran caracteres normales en la periferia.
	--PAS intensamente positivo. -	
-Histoquímica de las masas hialinas dórmicas.	--Alcian Blue, negativo. --Sudán IV débilmente positivo difuso.	--PAS intensamente positivo --Alcian Blue, negativo. --A veces positivo en forma de gotículas perivasculares, extracelulares.
	--Afinidad por el a. pícrico del v. Gieson.	--Afinidad por el a. pícrico del v. Gieson.

res que comentamos. Borda, Abulafia y Carvalho notan que en ambos procesos hay alteración del metabolismo de los carbohidratos.

El engrosamiento de la basal epidérmica y vascular es otro elemento que se encuentra como hecho común en ambos procesos.

Con todos estos elementos es difícil rechazar la vinculación entre hialinosis y porfiria.

CASO I

A. G., varón, natural de Barinas, de 15 años de edad, oficinista, presenta capas confluentes de finas pápulas amarillentas en dorso de manos, cara, cuello y pabellones auriculares. La afección comenzó por los pabellones auriculares y fue extendiéndose gradualmente. Nunca hubo signos de inflamación y las lesiones dejaron numerosas cicatrices varioliformes que cubren las mismas zonas donde se aprecian las pápulas y además los antebrazos (Fotos 10 y 11) .

El examen clínico general sólo muestra disfonía acentuada desde los primeros años. El paciente no recuerda otro tono de voz. Cefalea frecuente, signos de infección amigdalina y alveolodentaria.

Los exámenes complementarios de rutina no muestran alteraciones de importancia. Otros exámenes de laboratorio especializados se encuentran analizados en el cuadro III.

Informe histopatológico

Perteneiente a : A. G.

Técnica histopatológica: Fijación en formol al 10%. Inclusión, en parafina y cortes por congelación. Coloraciones : Hemalumbre de MeyerEosina. Técnica de McManus (PAS). Fucsina-paraaldehido de Gomori para fibras elásticas. Alcian Blue (Steedman). Técnica para reticulina de Gomori. Sudán IV. Sudán Black v. Gieson.

Región: Dorso de mano.

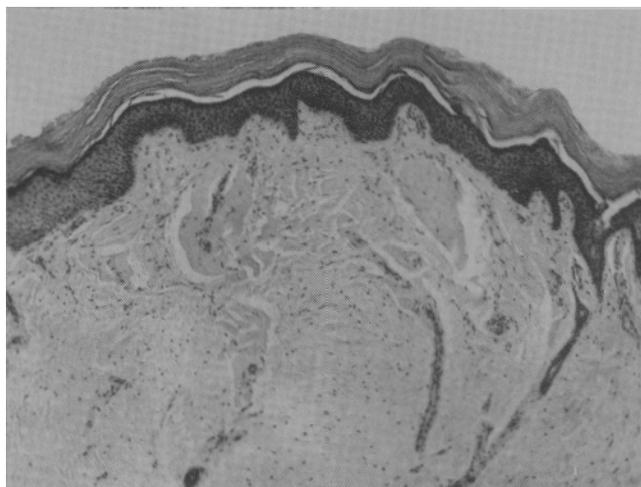
Descripción microscópica: Formaciones papuloides confluentes en las que se observa una epidermis con discreta atrofia de las crestas interpapilares. En la dermis subyacente, se demuestran masas amorfas, hialinas, que se dirigen perpendicularmente a la superficie cutánea y tienden a desaparecer en la zona reticular superior. Dichas masas amorfas se hallan centradas por capilares, con endotelios tumefactos y luz colapsada. Contienen regular cantidad de fibrocitos que tienden a seguir trayectos lineares, estratificados, pericapilares (figura 1). Las fibras elásticas desaparecen bruscamente a nivel de las masas hialinas y conservan en el tejido conectivo vecino su distribución habitual; se hallan discretamente engrosadas y con fenómenos de elastorrexis (figura 2). El PAS tiñe intensamente a las masas hialinas y también, a las membranas basales y tejido conectivo vecino, de los vasos papilares, del plexo subpapilar, comunicantes e intersticiales de los glomérulos sudoríparos; en las masas amorfas se descubre una estructura finamente fibrilar, reticulada (figura 3). El v.

Gieson tiñe a las masas hialinas de color amarillo, en oposición al color rojo normal de las fibras colágenas vecinas. Existen muy escasos mucopolisacáridos en la zona papilar, no vinculados a las masas hialinas (Alcian Blue). Con la técnica para reticulina (Gomori) se demuestra en las masas hialinas una hiperplasia de fibrillas de reticulina enmascaradas en una sustancia amorfa, intersticial; la membrana basal dermoepidérmica es normal (figura 4). Con el Sudán IV se logra demostrar en muy escasos sectores, que la sustancia hialina contiene gotículas lipídicas (figura 5) y con el Sudán Black dicha lipofilia aparece más acentuada (figura 6). Anexos sudoríparos normales. Hipodermis conservada.

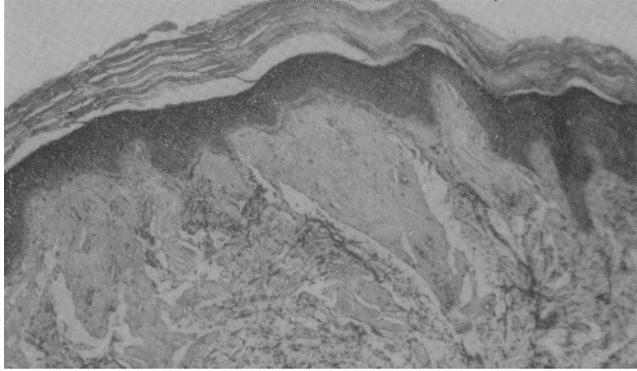
Región: Codo.

Descripción microscópica: Epidermis con mayor tendencia a la atrofia de las crestas interpapilares. En la dermis, las papilas aparecen distendidas, por la presencia de similares masas hialinas, con singular aspecto morfológico y reacción histoquímica, señaladas en la biopsia anterior. Los lípidos son muy escasos y en las masas amorfas, se observa una hiperplasia de capilares con trayectos tortuosos, colapsados (figuras 7, 8 y 9). Dermis reticular condensada hiperplasia de fibrocitos y fibras colágenas normales. Hipodermis normal. Glomérulos sudoríparos, sin alteraciones.

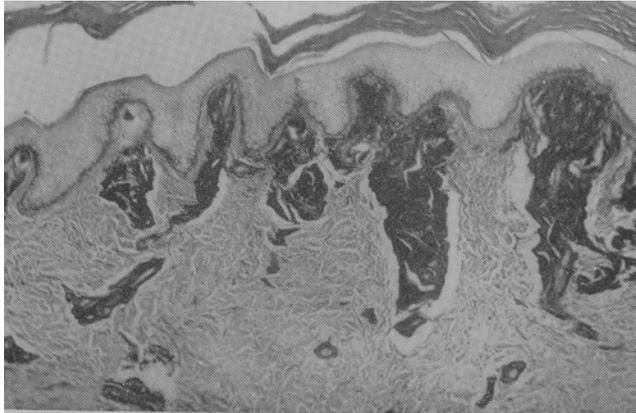
Diagnóstico histopatológico: Lipoidoproteinosis (Urbach-Wiethe).



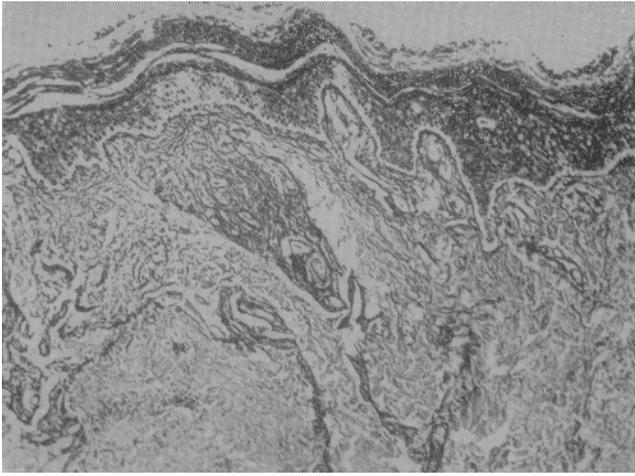
Caso I. Fig. 1



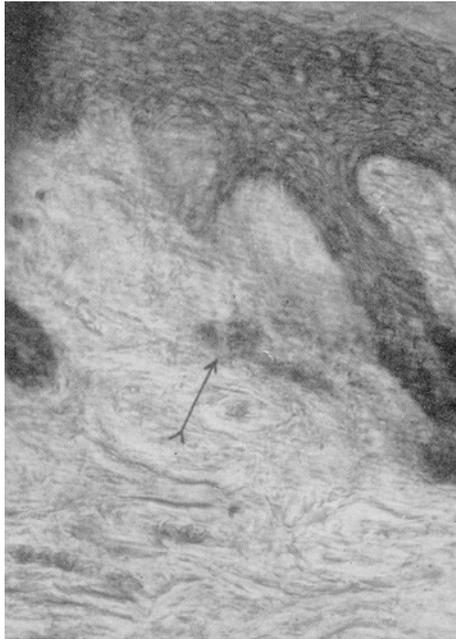
Caso I. Fig.



Caso I. Fig. 3



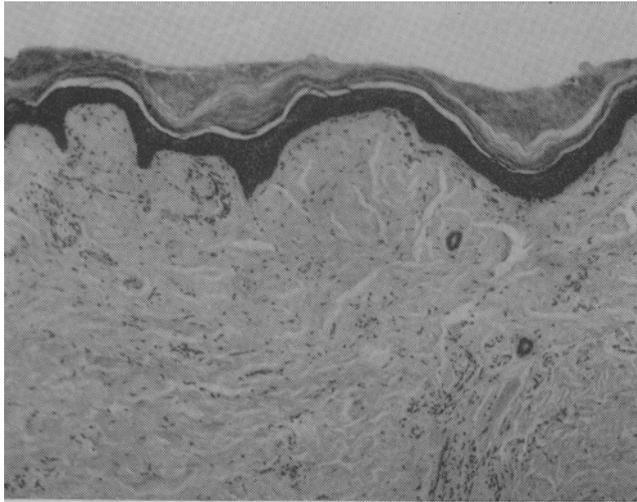
Caso I. Fig. 4



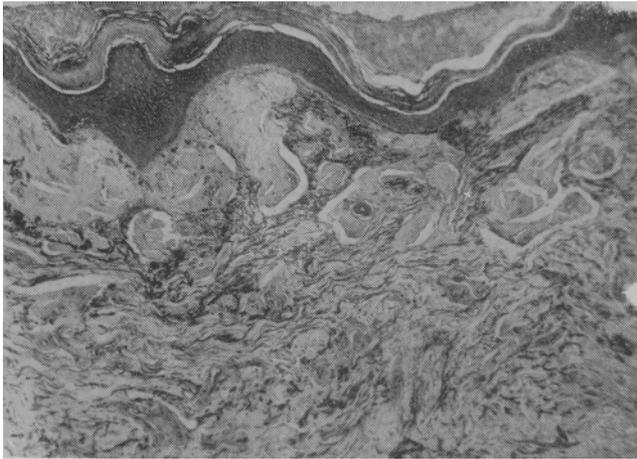
Caso I. Fig. 5



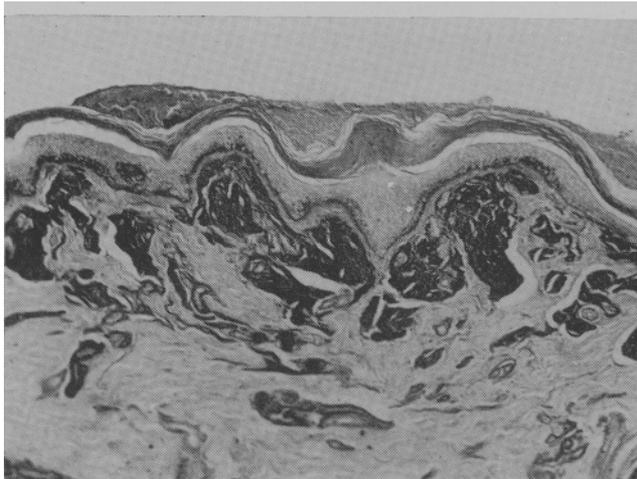
Caso I. Fig. 6



Caso I. Fig. 7



Caso I. Fig. 8



Caso I. Fig. 9



Caso I. Fig. 10



Caso I. Fig. 11

CASO II

C. E. F., Varón de 26 años, agricultor, natural de Barinas. Consulta por prurito de manos y cara. Acusa sensibilidad marcada a la luz solar. Presenta eritema difuso de la nariz, mejillas, frente y dorso de manos. Cicatrices pequeñas, redondeadas, atróficas, varioliformes en las mismas zonas. Ingresa con el diagnóstico presuntivo de porfiria (figuras 12 y 13).

En los antecedentes se encuentra etilismo importante.

Los exámenes de laboratorio de rutina no muestra nada importante. Otros se encuentran tabulados en el cuadro.

INFORME HISTOPATOLOGICO

Perteneciente a: F. C. E.

TECNICA HISTOLOGICA : Fijación en formol al 10%. Inclusión en parafina. Coloraciones: Hemalumbre de Mayer-Eosina. Técnica de McManus (PAS). Alcian Blue (Steedman). Fucsina-paraaldehído de Gomori, para fibras elásticas. Técnica para reticulina de Gomori. Técnica de v. Gieson.

Región: Dorso de mano.

DESCRIPCION MICROSCOPICA

Epidermis conservada. En la dermis, las papilas se hallan muy dilatadas y contienen masas hialinas redondeadas, las que se observan también, aunque menos voluminosas en la zona subpapilar. Dichas masas hialinas contienen una hiperplasia de capilares de trayecto tortuoso (figura 14) y se hallan constituidas por un material fibrilar y amorfo (figuras 15 y 16), que se tiñe en amarillo con el v. Gieson, carece de fibras elásticas y de mucopolisacáridos ácidos y muestra un armazón fibrilar reticulínico incluido en una sustancia amorfa hidrocarbonada, intensamente PAS positiva. La dermis reticular superior muestra un tejido conectivo sin alteraciones de importancia.

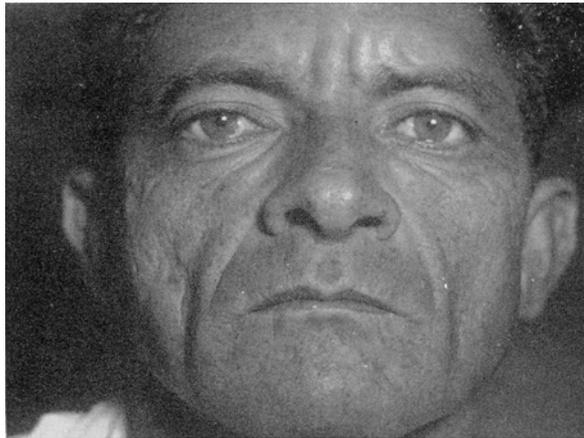
Región: Dorso de mano

DESCRIPCION MICROSCOPICA

Epidermis sin alteraciones. La dermis papilar y subpapilar presenta conglomerados de vasos con luz dilatada, rodeados por una sustancia hialina, bien delimitada del tejido conectivo vecino (figuras 17 y 18).



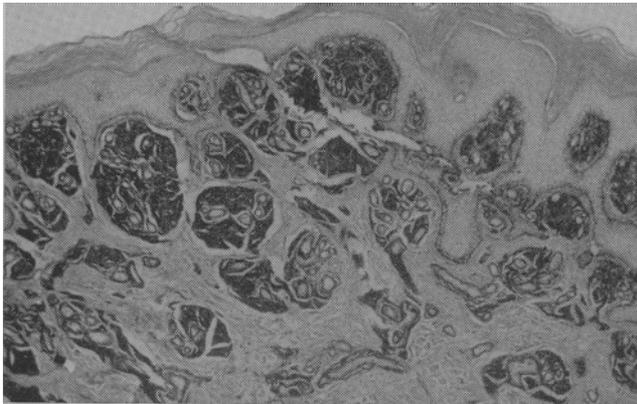
Caso II. Fig. 12



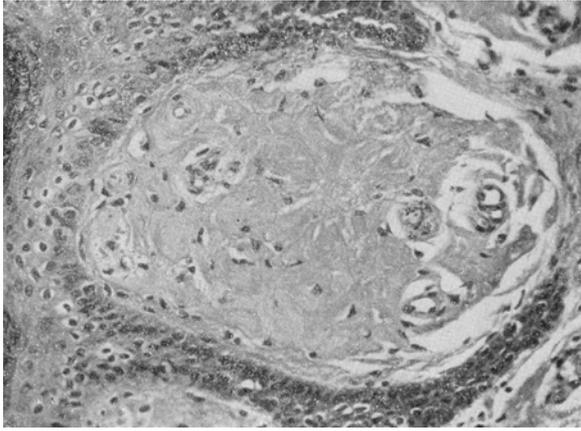
Caso II. Fig. 13

Dicha sustancia hialina muestra caracteres similares a los de la biopsia anterior, en su morfología e histoquímica (figuras 19 y 20). En la dermis reticular, reaparece un tejido conectivo con discreta hiperplasia de fibroцитos, pero sin alteraciones de importancia en sus fibras colágenas elásticas. Anexos sudoríparos normales.

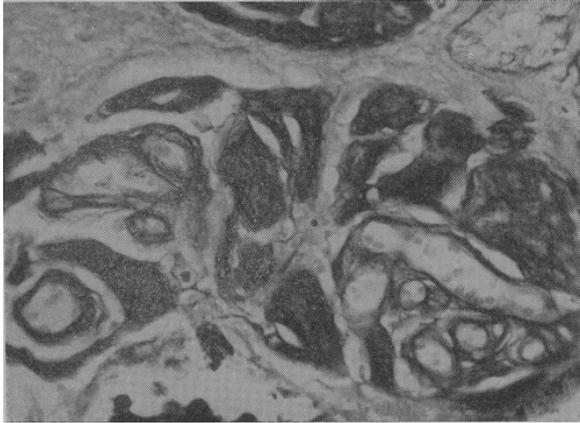
Diagnóstico histopatológico: Lipoidoproteinosis (Urbach-Wiethe).



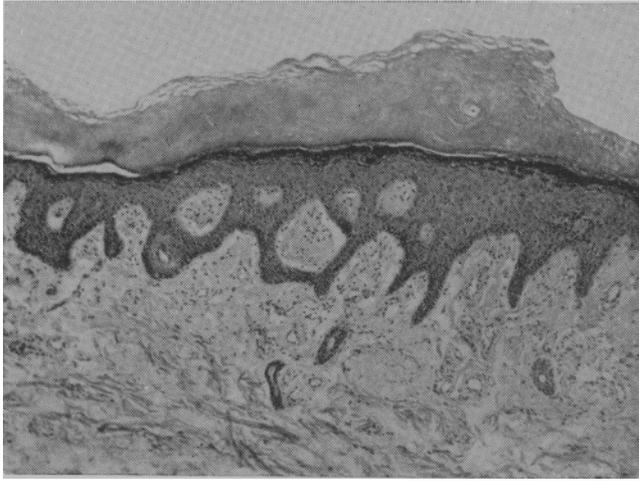
Caso II. Fig. 14



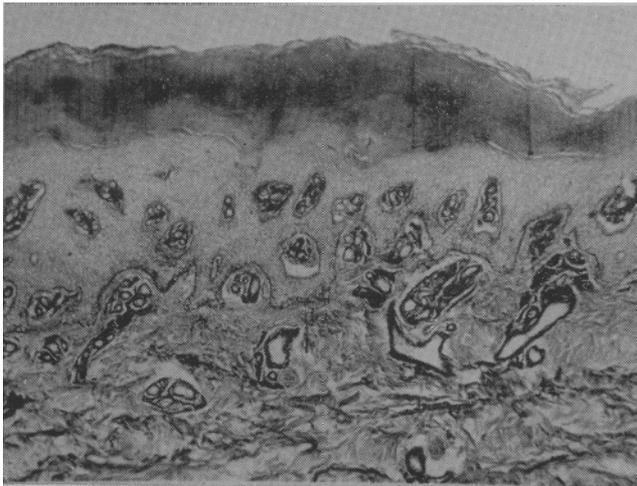
Caso II. Fig. 15



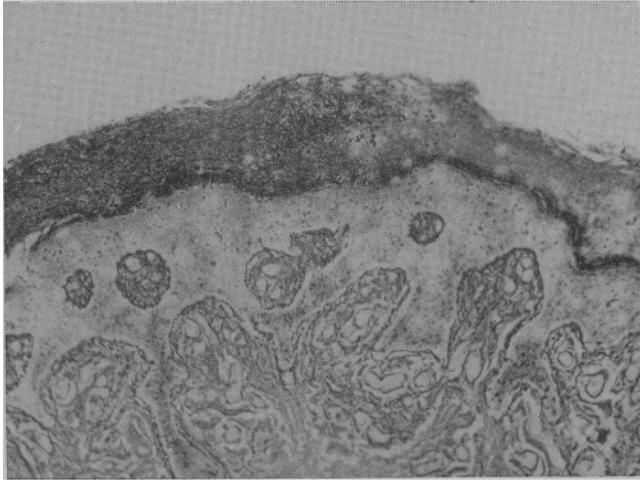
Caso II. Fig. 16



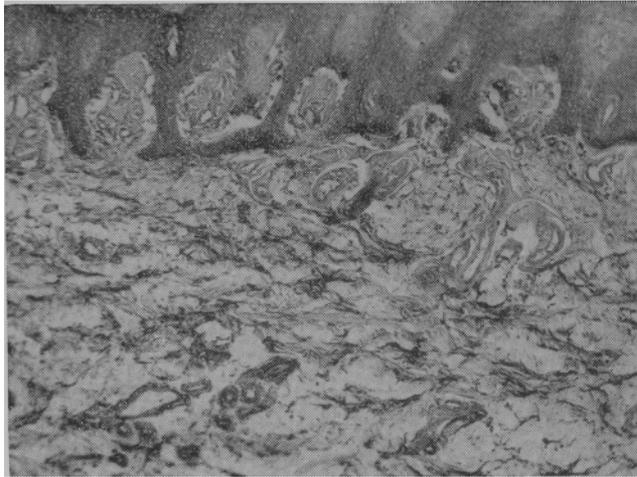
Caso II. Fig. 17



Caso II. Fig. 18



Caso II. Fig. 19



Caso II. Fig. 20

CASO III

E. M. P., varón de 25 años de edad, natural de Mérida, oficinista,
Presenta en

Cara: lesiones papulosas, pequeñas, aisladas y cicatrices varioliformes (figuras 24, 25 y 26).

Manos : placas constituidas por pápulas pequeñas, finas, amarillentas, separadas por delgados surcos con aspecto cuadrículado de la piel. Ocupan el dorso de las manos y en los dedos en su porción proximal (figuras 27, 28, 29, 30 y 31).

Codos: cicatrices deprimidas y atróficas

Nuca: angioma plano. Cicatrices de electrocoagulación de lesión verrugosa.

Pies: lesiones papulosas y cicatrices semejantes a las anteriormente descritas, sobre todo en dorso de pie.

Alopecia difusa de aspecto seborreico.

En los antecedentes encontramos que cuatro hermanos presentan afección similar. Son los pacientes señalados como casos IV-V-VI y VII. Tío diabético, y señala que su padre murió de una enfermedad en el páncreas.

El resto del examen clínico muestra disfonía con molestias dolorosas de la garganta. Epistaxis frecuentes.

Los exámenes complementarios de rutina no muestran alteraciones. Otros se encuentran en el cuadro.

INFORME HISTOPATOLOGICO

Perteneciente a: M. E.

TECNICA HISTOLOGICA: Fijación en formol al 10%. Inclusión en parafina. Coloraciones: Hemalumbre de Mayer-Eosina. Técnica de McManus (PAS) . Alcian Blue (Steedman). Fucsina-paraaldehído de Gomori para fibras elásticas. Técnica para reticulina de Gomori. Técnica de v. Gieson.

Región: Dorso de mano (?).

DESCRIPCION MICROSCOPICA

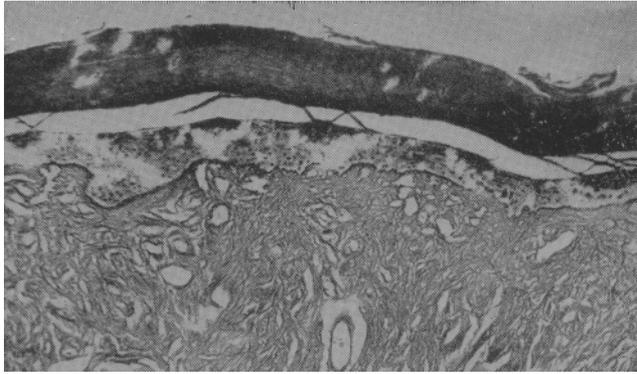
Presencia de grandes formaciones papuloideas que muestran una epidermis atrófica por desaparición de las crestas interpapilares. La dermis papilar y reticular superior se halla ocupada de una manera difusa,

por una sustancia hialina, resquebrajada en cintas con disposición vertical, que contiene regular cantidad de fibrocitos intersticiales y en cuyo seno se ven vasos dilatados, con endotelios tumefactos (figura 21). Dicha sustancia hialina, se tiñe con el ácido pícrico del v. Gieson (amarillo), carece de mucopolisacáridos ácidos (Alcian Blue, negativo) y de fibras elásticas. Se halla constituida por fibrillas de reticulina incluídas en un material glucoproteico, intensamente PAS positivo (figuras 22 y 23). En la periferia, los vasos papilares y del plexo subpapilar muestran la membrana basal engrosada e intensamente positiva a la técnica de McManus. El tejido conectivo de la zona reticular conserva sus características normales. No se ven anexos.

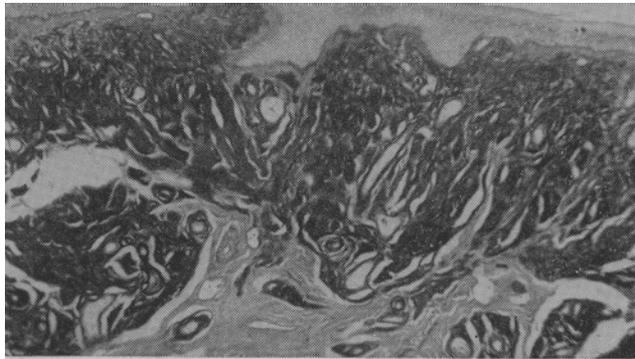
Diagnóstico histopatológico: Lipoidoproteinosis (Urbach-Wiethe).



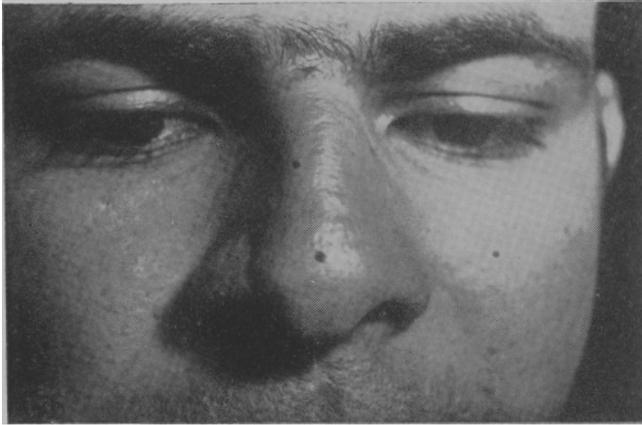
Caso III. Fig. 21



Caso III. Fig. 22



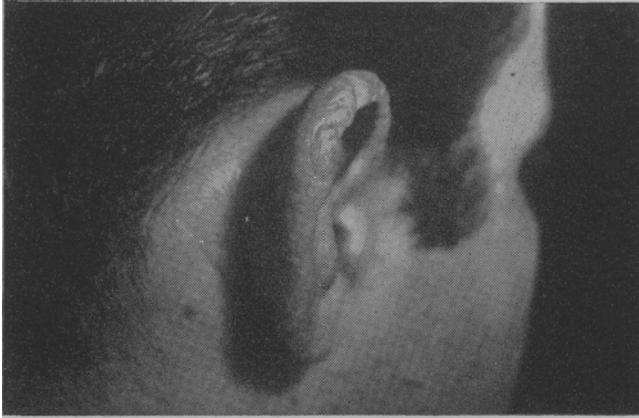
Caso III. Fig. 23



Caso III. Fig. 24



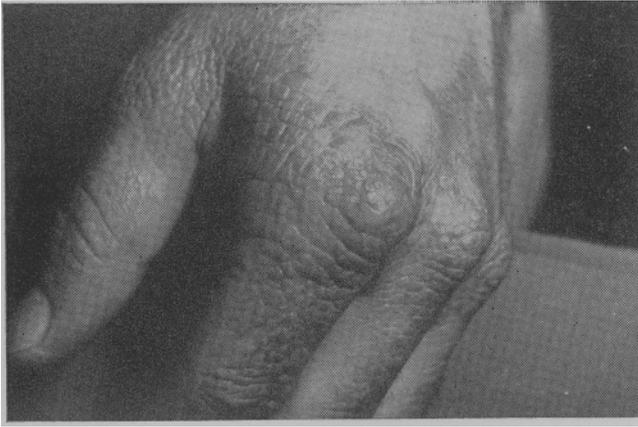
Caso III. Fig. 25



Caso III. Fig. 26



Caso III. Fig. 27



Caso III. Fig. 28



Caso III. Fig. 29



Caso III. Fig. 30



Caso III. Fig. 31

CASO IV

G. M. P., varón de 12 años, escolar, natural de Mérida. Su

piel es amarillenta y presenta en

Cara: en mejillas, dorso de nariz, frente y mentón, se aprecian numerosas cicatrices pequeñas, varioliformes. En borde de pabellones auriculares hay placas rugosas, varioliformes, secas, separadas por surcos que le dan ese frecuente aspecto cuadrículado (figuras 32 y 33).

Codos: los mismos elementos papulosos descritos anteriormente y cicatrices varioliformes y otras de fondo criboso.

Dorso de manos: fina erupción papulosa confluyente que se agrupa en placas de aspecto cuadrículado en manos y dedos (figuras 34 y 35).

Signos de infección dentaria y amigdalitis hipertróficas.

Exámenes complementarios de rutina sin importancia.

INFORME HISTOPATOLOGICO

Perteneciente a: M. G.

TECNICA HISTOLOGICA: Fijación en formol al 10%. Inclusión en parafina.

Coloraciones: Hemalumbre de Mayor-Eosina. Técnica de McManus (PAS). Alcian Biue (Steedman). Fucsina-paraaldehido de Gomori para fibras elásticas. Técnica para reticulina (Gomori) v. Gieson.

Región : Dorso de mano (?).

DESCRIPCION MICROSCOPICA

Epidermis con discreta atrofia y adelgazamiento, por hipertrofia de las papilas. En la dermis superior, los vasos papilares y del plexo subpapilar se hallan rodeados por una sustancia hialina, resquebrajada, con fibrocitos intersticiales (figura 36), constituida por fibrillas de reticulina incluidas en un material amorfo (figura 37), intensamente PAS positivo (figura 38) y que carece de fibras elásticas (figura 39) ; con el v. Gieson se tiñe de color amarillo, en contraste con el color rojo de las fibras colágenas normales, vecinas. Esta hialinosis perivascular se halla bien delimitada y parece originarse en un engrosamiento de las membranas basales. Tejido conectivo de la dermis reticular con discreta hiperplasia de fibrocitos. Anexos sudoríparos normales.

Diagnóstico histopatológico: Lipoidoproteinosis (Urbach-Wiethe).



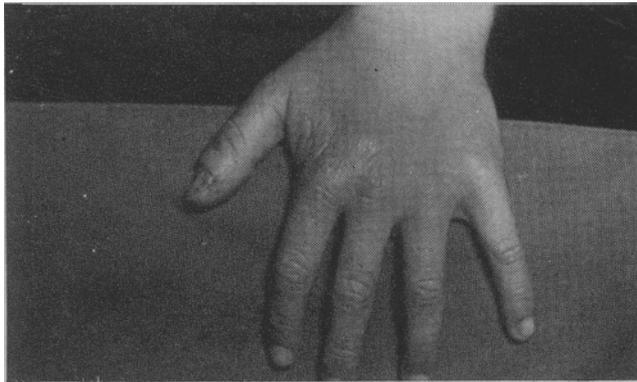
Caso IV. Fig. 32



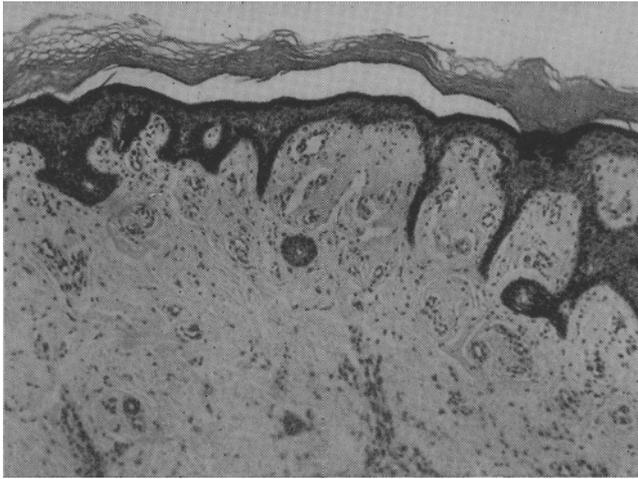
Caso IV. Fig. 33



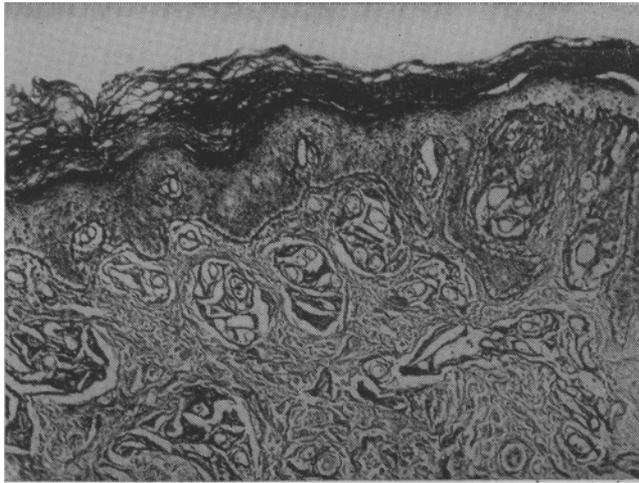
Caso IV. Fig. 34



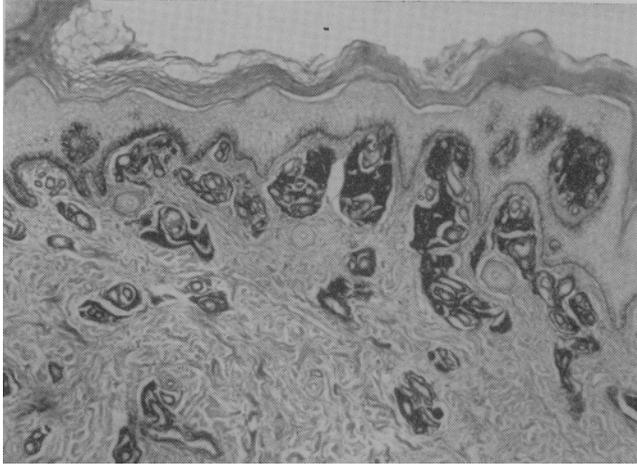
Caso IV. Fig. 35



Caso IV. Fig. 36



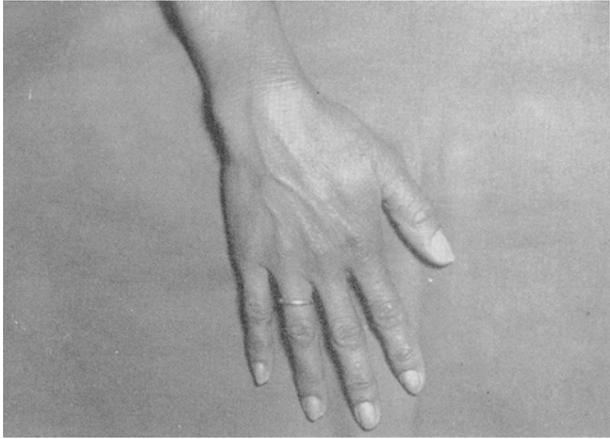
Caso IV. Fig. 37



Caso IV. Fig. 38



Caso IV. Fig. 39



Caso VI. Fig. 40



Caso VI. Fig. 41

CASO V

M. M. P., varón de 19 años, oficinista, natural de Mérida.

En dorso de manos y en pabellones auriculares presenta finas pápulas confluentes en placas de color amarillento. Cicatrices varioliformes y esclerodermiformes en cara, codos y rodillas.

Signos de infección amigdalina.

Epistaxis frecuentes, disfonía y dolor de garganta.

Los exámenes complementarios rutinarios, sin importancia.

CASO VI

A. E. M. de C., hembra de 33 años.

Presenta erupción papulosa de elementos finos agrupados en placas de aspecto cuadrículado en manos, codos y rodillas, sobre todo en las superficies articulares. Cicatrices irregulares atróficas, algunas de ellas grandes, que parecen corresponder a secuelas de leishmaniasis (figuras 40, 41 y 42).

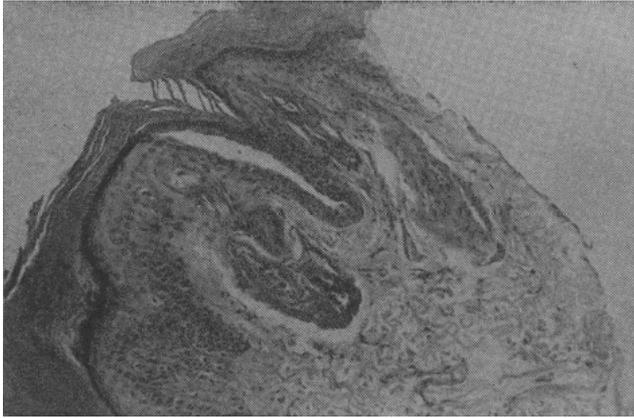
Al examen clínico y radiológico se encuentra dextrocardia, desplazamiento del mediastino hacia el lado derecho. Pulmón derecho retraído. Pulmón izquierdo enfisema compensador. No se encuentra evidencia de cardiopatía funcional u orgánica salvo la dextrocardia.

Exámenes complementarios rutinarios normales.

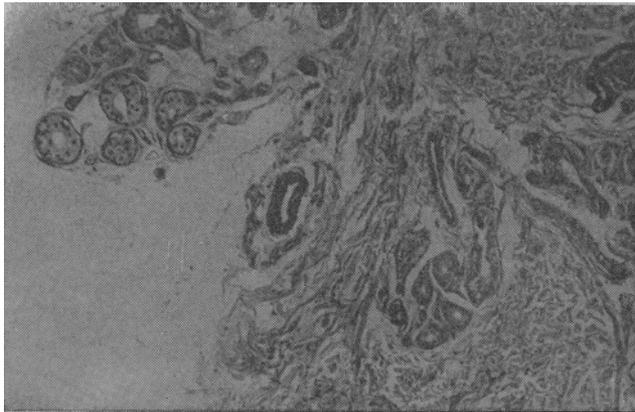
Aspecto histopatológico similar a los anteriores (figuras 43, 44, 45, 46, 47 y 48).



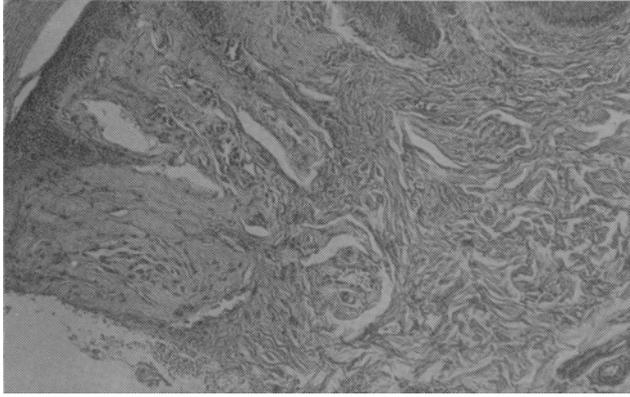
Caso VI. Fig. 42



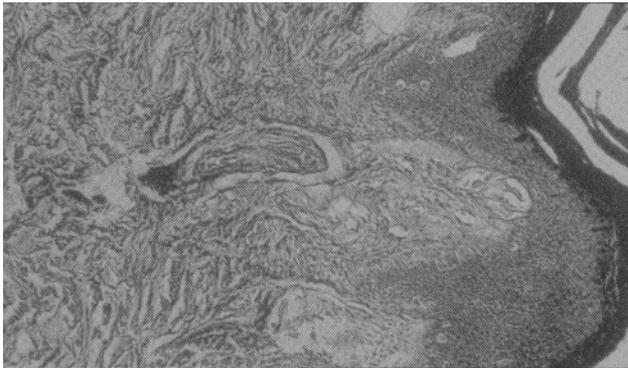
Caso VI. Fig. 43
PAS



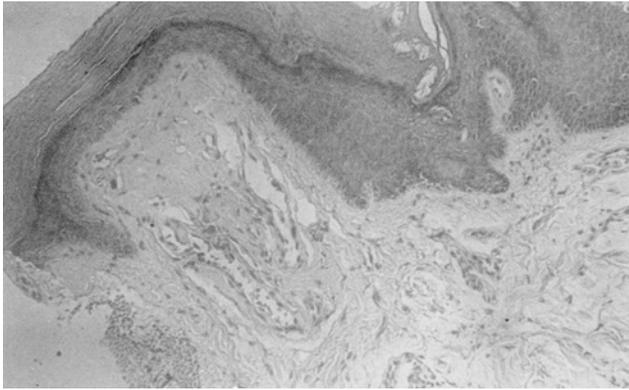
Caso VI. Fig. 44
PAS



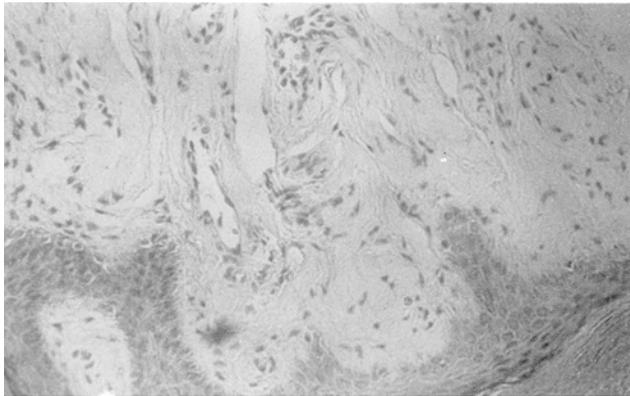
Caso VI. Fig. 45
Van Gieson



Caso VI. Fig. 46
Reticulina



Caso VI. Fig. 47
Hematoxilina - Eosina



Caso VI. Fig. 48
Hematoxilina - Eosina

CASO VII

N. M. P., hembra de 14 años. Natural de Mérida. Presenta cicatrices ovales, deprimidas, aisladas, discretas, en cara externa de los antebrazos. Cicatrices varioliformes en mejillas, región central de la frente y nódulos blanquecinos, planos, bilaterales en dorso de articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas.

DISCUSION

Los siete pacientes que presentamos plantean algunos aspectos que vale la pena señalar.

Sexo: cinco de sexo masculino y dos hembras.

Procedencia: todos provienen de la zona occidental del país. Cinco son naturales del Edo. Mérida y dos de su estado limítrofe Barinas.

Edad: todos los pacientes son sujetos jóvenes. La edad oscila entre 12 y 33 años.

Ocupación: dos pacientes se han dedicado a trabajos de campo y han estado sometidos a la acción del sol. Dos de ellos son escolares de 12 y 14 años de edad. Los otros dos pacientes son varones oficinistas. Una paciente realiza actividades domésticas.

Color de la piel: dos de los pacientes presentan acentuada pigmentación y son racialmente mulatos. Los otros cinco que son hermanos, son de piel morena. Todos muestran un tinte pajizo de los tegumentos.

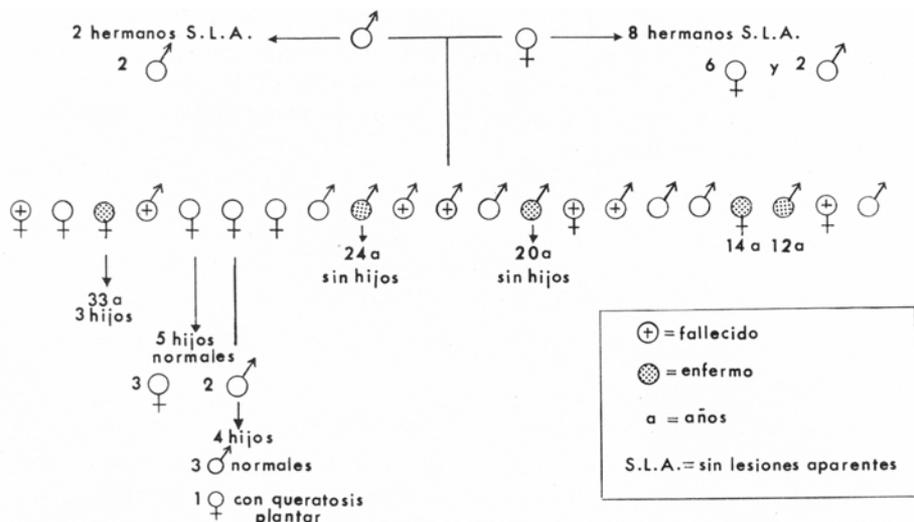
Sensibilidad a la luz solar: sólo dos pacientes acusan sensibilidad a la luz solar, ya sea espontáneamente o al interrogatorio. Es evidente que la afirmación de Borda, Abulafia y Carvalho¹⁹ encuentra fundamento. La vinculación entre hialinosis y porfiria queda planteada en espera de nuevas observaciones. Anotamos que el caso II ingresa con el diagnóstico de Porfiria. Sin embargo, en ninguno de los pacientes se encontró uroporfirinas.

Talla: si exceptuamos los pacientes de 12 y 14 años, todos son de baja estatura. Ninguno sobrepasa la medida de 1,65 metros.

Antecedentes familiares: cinco pacientes son hermanos. Tres de los cuales son varones y dos hembras. Se identifican como los casos III- IVV- VI y VII.

En el cuadro (II) se revisa el aspecto genealógico y se ubican los pacientes entre los numerosos miembros de la familia. En este grupo es claro el antecedente diabético.

CUADRO II



Los otros dos pacientes no tienen nada de importancia entre sus antecedentes familiares.

Clinica: como elementos comunes encontramos pápulas típicas, confluentes, localizadas en dorso de manos, cara, pabellones auriculares. Color pajizo de la piel. Numerosas cicatrices varioliformes. Alteraciones ostensibles de la voz. Ausencia de síntomas morfológicas de las mucosas. Todos presentan signos de infección amigdalina. Uñas y pelo normales. Alopecia seborreica en uno de los pacientes. Hábito alcohólico acentuado en el caso II.

Baja estatura y estado mental normal.

Los exámenes complementarios rutinarios, hematología, orina, heces, urea sanguínea, etc., no muestran alteraciones. Los cuadros (III) y (IV) muestran los resultados de las exploraciones complementarias de mayor interés. A los casos I y III se le pudo practicar una determinación de lipoproteínas séricas por amabilidad del doctor V. Bosh del personal de la Cátedra de Fisiopatología de la Universidad Central, Instituto de Medicina Experimental, con los siguientes resultados

En ambos casos hay una disminución de las lipoproteínas de densidad 1019- 1063. El caso I presenta la relación C/F., menos que 1,10 que es normal. El caso III tiene los fosfolípidos bajos.

CUADRO III

	I	II	III	IV	V	VI	VII	
Proteínas Totales	7.8	7	7.6	7.2	7.6	7.8	8.96	
Albumina	5.12	4.87	4.73	5.0	5.35	4.27	4.96	
Electroferesis	normal	normal	normal	normal	normal	normal	normal	
Lípidos totales	842	680	no	500	no	1) 668 2) 532	362	
Fosfolípidos	190	202	no	1) 187 2) 150	205	182	170	
Fosforolípidos	7.6	9.1	no	1) 7.5 2) 6.8	8.2	7.3	6.8	
Colesterol	61	150	no	141	149	1) 200 2) 160	151	mg
Esteres del Colesterol	7.9	8.4	no	8.9	8.3	1) 8.7 2) 8.7	8.3	

CUADRO IV

Glucemia	32	80	85	90	95	90	74	mg %
			85	95	80	90	74	
Exton Rose		no	170	135	85	106	87	
			92	115	75	78	72	
Cefalina	+		+					
Colesterol	+	0	+	0	0	0	+	uds.
Turbidez Timol	4.4	1.7	1.1	4.62	7.4	7.26	4	
Ucko	0	0	0	0	0	0	no	
Takata	0	0	0	0	0	0	no	
Ara								
Uroporfirina	0	no	0	0	0	0	no	
	I	II	III	IV	V	VI	VII	

RESUMEN

Se estudian siete casos de hialinosis cutis. Cinco son de sexo masculino y dos son de sexo femenino.

Todos provienen del occidente del país. Cinco son naturales de Mérida y dos de su estado limítrofe Barinas.

Todos son de edad joven, oscilando entre 12 y 33 años.

Dos de ellos se han dedicado a faenas agrícolas. Dos son escolares, de 12 y 14 años de edad, respectivamente. Dos son empleados de oficina y una es de oficios domésticos.

Dos de los pacientes son de piel pigmentada. Los otros cinco son de piel morena.

Solamente dos pacientes muestran sensibilidad a la luz. Esta observación se muestra de acuerdo con la opinión de Borda, Abulafia y Carvalho sobre la vinculación de hialinosis y porfiria. En ningún caso se encontró uroporfirina.

Todos los pacientes son de baja estatura.

Cinco pacientes son hermanos, tres varones y dos hembras y muestran cargada historia de diabetes familiar.

Como elementos clínicos comunes tenemos : típicas pápulas, color amarillento de la piel, cicatrices, ronquera precoz. En ninguno se encontró alteración de mucosa, pelo o uñas.

Un paciente es alcohólico.

Los exámenes de laboratorio no dieron datos de importancia.

SUMMARY

Seven cases of hialinosis cutis are presented. Of the seven patients, five are males and two females.

They all came from the western part of Venezuela. Five are from Mérida and two from its bounding state Barinas.

They were young people, their age is between 12 and 33 years.

Two of the patient have been dedicated to agriculture works. Other two are students. Two are office employees, and one is housekeeper.

Two of the patients have strongly pigmented skin. The other five are brothers, and have a tan skin.

All have got a yellowish color of the skin.

Two patients present actinic sensibility. This observation is according with Borda, Abulafia and Carvalho's opinion about hialinosis and porfíria.

Uroporfirin has not been found in any occasion. All the patients are short people.

Five patients are brothers, three men and two women. In this group is evident the diabetic family story.

Common clinical elements are : typical papulas on hands, face, and ears ; yellow color of the skin ; scars ; early hoarseness. There were no found mucosae, hair and nails alterations.

One patient is an alcoholic addict.

Laboratory tests did not show any alteration.

BIBLIOGRAFIA

1. Tompkins, J. and Weinstein, I. M.: "Lipoid Proteinosis: Two Case Reports Including Liver Biopsies, Especial Blood Lipid Analyses, and Treatment with a Lipotropic Agent". *Ann. Int. Med.* 41: 163, 1954.
2. Bazex, M. A.: "Un Cas de Lipoido-Proteinose (Maladie de Urbach-Weithe)". *Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie.* 49 Année: 136, 1939.
3. Wood, M. G.; Urbach, F. and Beerman, H.: "Histochemical Study of Lipoid Proteinosis". *The Journal of Investigative Dermatology.* 26 N° 4: 262, 1956.
4. Touraine, M. A.: "Lipoido-Proteinose de la Peau et des Muqueses. (Maladie d' Urbach-Wiethe)". *Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie.* 47 N° 4: 272, 1940.
5. Poiars Baptista, M. A.: "Lipoido-Proteinose d'Urbach-Wiethe (Hyalinose Cuta-neo-Mucosae). *Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie.* 68 N° 5: 833, 1961.
6. Ramos e Silva, J.: "Lipid Proteinosis (Urbach-Wiethe)". *Archives of Dermatology and Syphilology.* 47 N° 3: 301, 1943.
7. Wile, U. J. and Snow, J. S.: "Lipoid Proteinosis". Report of a case. *Archives of Dermatology and Syphilology.* 43 N° 1: 134, 1941.
8. Urbach, E. and Hill, W. R.: "A Proposed Classification of Cutaneous Lipoidoses". *Archives of Dermatology and Syphilology* 42 N° 1: 68, 1940.
9. Wiedman, F. D.: "The Pathology of the Yellowing Dermatoses". *Archives of Dermatology and Syphilology.* 24 N° 6: 954, 1931.
10. Weidman, F. D.: "Position of K Pseudodiabetic Xanthoma» Among the Disturbances of the Skin (Urbach)". *Archives of Dermatology and Syphilology* 35 N° 5: 815, 1937.

11. Wise, F.: "Lipoidosis Cutis et Mucosae". Archives of Dermatology and Syphilology. 35 N° 2: 357, 1937.
12. Wise, F. and Rein, Ch. R.: "Lipoidosis Cutis et Mucosae (Lipoid Proteinosis of Urbach)". Archives of Dermatology and Syphilology. 37 N° 2 : 201, 1938.
13. Laymon, C. W. and Hill, E. M.: "An Appraisal of Hyalinosis Cutis et Mucosae". A. M. A. Archives of Dermatology. 75 N° 1: 55, 1957.
14. Price, H.; La Rosa, W. and Settle, E. B.: "Lipoidosis Cutis et Mucosae". Archives of Dermatology and Syphilology. 55 N° 1: 42, 1947.
15. Rothman, S. and Felsher, Z.: "Lipid Proteinosis". Archives of Dermatology and Syphilology. 55 N° 1: 127, 1947.
16. Fleischmajer, R.: "The Dyslipidoses". Ch. Thomas. 1960.
17. Marchall Crawford, G.: "Lipid Proteinosis, Generalized". Archives of Dermatology and Syphilology. 53: 178-179. 1946.
18. Borda, J. M. y Abulafia, J.: "Un Caso de Lipidoproteinosis (Urbach-Wiethe)". Arch. Argent. de Dermat. Tomo V, N° 4. Diciembre 1955.
19. Borda, J. M.; Abulafia, J. y Carvalho, A. I.: "Lipidoproteinosis-Porfiria". Archivo Argent. de Dermat. Tomo VI, N° 3. 1956.
20. Rothman, S.: "Lipid Proteinosis". Archives of Dermatology and Syphilology. Vol. 55, 127-128, 1947.