

ERITEMA DISCROMICO PERSTANS *

(ERITEMA FIGURADO CRONICO CON MELANODERMIA)
NUEVA ENTIDAD CLINICO-PATOLOGICA

*Dr. Jacinto Convit ***

*Dr. Francisco Kerdel Vegas ***

*Dr. Gustavo Rodríguez G.***

I. INTRODUCCION

Desde hace cerca de un año hemos tenido la oportunidad de observar una dermatosis cuyas características especiales nos han llamado la atención por no poderlas encasillar dentro de los cuadros nosológicos conocidos. El hecho de que en pocos meses hayamos reunido una casuística de cinco enfermos, en diferentes estadios de la evolución del proceso, pero presentando todos los mismos hallazgos clínicos e histopatológicos, revela que este cuadro clínico que describimos no es raro, de allí nuestro interés en llamar la atención sobre esta nueva entidad, puntualizando sus principales características.

Se trata de una melanodermia, si como tal entendemos el aumento secundario de la pigmentación cutánea, de carácter post-inflamatorio.) Es esta característica de hiper Cromía de un color gris-azulado o pizarra lo primero que llama la atención en nuestros casos. Al observar más detenidamente la morfología de la erupción nos damos cuenta de que son manchas redondeadas u ovals, que confluyen formando manchas de mayor tamaño de bordes policíclicos. A la inspección cuidadosa, por último, podemos notar en las manchas más recientes un borde eritematoso, ligeramente elevado sobre la piel vecina, que incluso puede palpase, que tiene tendencia a la invasión centrífuga y que va creciendo lentamente en forma periférica. El centro de las manchas toma ese color grisáceo o apizarrado que ya hemos mencionado, y a la vez existe cierto

* Premio "Martín Vegas" 1960, otorgado por la Sociedad Venezolana de Dermatología, Venereología y Leprología.

** Profesor Asociado, Profesor Asistente e Instructor de Dermatología, Hospital Vargas, Caracas.

grado de hipocromía por la falta en las zonas afectadas del color pardusco o bronceado de la piel normal de estos pacientes; es decir, se ha producido una doble alteración pigmentaria, debido a la adquisición de una nueva tonalidad color pizarra, con pérdida o disminución de la pigmentación bronceada de la piel normal. Al comienzo hay una lesión única, generalmente en el tronco o en los brazos que luego poco a poco va invadiendo todo el tegumento, extendiéndose al cuello, a la cara, y por último a las extremidades inferiores. Clínicamente la alteración pigmentaria recuerda al carate e histopatológicamente veremos que tienen muchos puntos en común. La revisión de la literatura dermatológica ha sido estéril en nuestras manos, en lo que se refiere a la descripción de casos similares a los nuestros. Clínicos de vasta experiencia han sido consultados igualmente, sin que recordaran haber observado un cuadro semejante con anterioridad. La similitud clínica e histopatológica, y en lo que se refiere a las múltiples investigaciones de laboratorio en cuanto a su negatividad nos hacen pensar de que se trata de una entidad nosológica con características definidas, diferentes de otros procesos inflamatorios cutáneos. Lamentablemente nuestras pesquisas en lo que se refiere a la determinación de la etiología de la enfermedad han sido infructuosas hasta el momento de escribir este trabajo, y se describirán en detalle las investigaciones efectuadas en ese sentido. Creemos que la lesión elemental es el eritema y consideramos la melanodermia, que es el signo más prominente, de carácter secundario, por ello hemos acuñado el término de "*Eritema figurado crónico con melanodermia*" que como otras muchas denominaciones dermatológicas sólo tienen valor descriptivo, puntualizando los signos más conspicuos de la erupción. En vista del borde eritematoso de las lesiones, de su evolución crónica, de su tendencia a la progresión centrífuga, hemos pensado que debe ser agrupado junto con los otros *eritemas perstans*, aún cuando éste tiene características muy propias que lo separan completamente de los demás; sobre este punto hemos revisado la literatura dermatológica a nuestro alcance encontrando que la melanodermia no es un carácter importante en los casos de *eritema perstans*, aun cuando ha sido descrita en ellos ocasionalmente; especialmente en los casos de *eritema crónico migrans*, tratándose de una hiperpigmentación pardusca, es decir, por aumento del pigmento melánico a nivel del estrato germinativo de la epidermis, y nunca presenta el color azul pizarra o gris acerado de nuestros casos, que se debe al depósito de gránulos de melanina a diversas alturas en la parte superior de la dermis.

Colcott Fox, en 1891, describió con el título de *eritema gyratum perstans*, una afección de la piel poco frecuente cuyas características clínicas esenciales era un eritema anular de larga evolución. En 1908 Wende reúne varios casos y los publica bajo el título de *eritema figuratum perstans*.

Entre los años 1891 y 1916, varios autores describen bajo diferentes títulos lesiones caracterizadas por eritemas de forma anular de evolución crónica. En 1916 Darier, bajo el título de eritema anular y centrífugo, describe un grupo de lesiones que difieren, según el autor, de los casos publicados por Wende. Desde 1916, bajo nuevas denominaciones, Jadassohn y Stempel publican varios casos por ellos estudiados. Lipschütz bajo el título de *eritema crónico migrans* publica un grupo de casos con características clínicas diferentes. Por la revisión de la literatura al respecto en los últimos veinte años, encontramos lo siguiente

Wernsdórfer en dos casos describe lesiones con centro cianótico pero sin hiperpigmentación.

Gelbjerg Hansen, en tres casos por él presentados de *eritema crónico migrans*, atribuye dos a picaduras de garrapatas (*Ixodes redivices*) frecuentemente encontrados en perros, con el centro de las lesiones cianótico.

Kleber aboga por características propias para diferenciar el *eritema gyratum perstans* del eritema anular y centrífugo, anotando que en el primero hay marcada descamación, vesículas ocasionales en el borde y duración de muchos años sin tendencia a la remisión.

Hellerstróm presenta un caso de *eritema crónico migrans* con meningitis, quien curó después de tratamiento. Se han descritos seis casos de esta asociación; el autor cree que se trata de una infección espiroquetósica transmitida por la garrapata (y posiblemente otros insectos).

Hollstróm ha tratado 14 pacientes de eritema crónico migrans (Afzelius) con bismuto, neoarsfenamina, Mapharsen y penicilina separadamente o en combinación. La acción terapéutica fue inequívoca y rápida. Los resultados indican posiblemente la etiología infecciosa, sugiriendo una espiroqueta como agente causal.

Hellerstróm, más tarde, refiere experiencias sobre 30 casos de eritema crónico migrans en un período de 13 años. La erupción es consecutiva a la picadura de una garrapata (*Ixodes redivices*), pero ocasionalmente a picaduras de culex.

Jordan y Holtschmidt encuentran que la reacción más común a la picadura de garrapata es el eritema crónico migrans, aunque también se observan casos de linfocitoma por dicha causa.

Gammel refiere un caso de un tipo raro de eritema perstans descamativo en una paciente con carcinoma de la mama, que desapareció al extirpar la lesión maligna; por sus características clínicas le da el nombre de *eritema gyratum repens*.

Jillson y Hoekelman demuestran que hay algunos casos de tipo eritema anular y centrífugo que son en realidad dermatofitides.

Ellis y Friedman presentan su experiencia sobre los casos de eritema anular y centrífugo, que han estudiado a través de años, dando una excelente descripción de la histopatología de las lesiones en 15 casos estudiados. Describen infiltrado escaso, no específico, subepidérmico, y zonas estrechas de pequeños mononucleares en la dermis media y profunda, perivasculares y perianexiales.

Sonck describe un caso de eritema anular y centrífugo con exacerbación asociada al ciclo menstrual, que curó con inyecciones de bismuto.

Jillson, más tarde, insiste nuevamente en la etiología alérgica de algunos casos de eritema anular y centrífugo que han probado ser verdaderos casos de dermatofitides.

Nordenskjold y Wahlgren refieren 12 casos de eritema anular y centrífugo con detalles clínicos e histológicos de sus hallazgos.

Nod1 insiste en el papel etiológico que juega la infección focal en las amígdalas y dientes en un caso de eritema anular y centrífugo. Da detalles de los hallazgos histológicos.

Fried y col. refieren un caso de eritema anular y centrífugo en un recién nacido de 24 horas.

Hollstróm, más adelante, refiere su experiencia con el tratamiento penicilínico del eritema crónico migrans en 77 pacientes con excelentes resultados en un 90 % de los casos

Purdy describe un caso de *eritema gyratum perstans* muy parecido clínicamente al de Gammel, en quien se descubrió un tumor de la mama, del cual la paciente no se había apercibido.

Por la detenida revisión bibliográfica hecha, podemos asegurar que los casos descritos por nosotros presentan características clínicas e histopatológicas propias que los diferencian completamente.

A continuación ponemos en forma de cuadro un resumen de las características básicas de las entidades descritas por Wende (1908) ; Lipschütz (1914) y Darier (1916) con la descrita por nosotros.

CARACTERISTICAS DE ALGUNOS ERITEMAS PERSTANS

TIPO	AUTOR	COMENTARIO
E. anular y centrífugo.	Darier, 1916	Lesiones múltiples que ocupan de preferencia el tronco. Estos elementos se modifican sin cesar.
E. crónico migrans	Lipschütz, 1914	Lesión única de gran tamaño, llegando a medir hasta 50 cm. de diámetro. Algunas veces se debe a picadura de insecto (Ixodo).
E. figurado perstans	Wende, 1906-1908	La parte externa del borde es elevada y lisa, la parte interna descamativa. La zona central es finamente descamativa y pigmentada. Dura años y a veces toda la vida.
E. figurado crónico con melanodemia		Lesiones múltiples de evolución progresiva que ocupan cara, tronco y miembros de tamaño y formas variables. Manchas de color pizarra violado e hipocromía, de borde eritematoso finamente infiltrado como un cordoncito. Histopatológicamente, degeneración hidrópica a nivel de la basal con incontinencia del pigmento.

II. METODO DE ESTUDIO

A cada enfermo se le practicaron las siguientes investigaciones

- a) Examen físico completo.
- b) Fotografía en blanco-negro y color.
- c) Histamino-reacción.

d) Estudio histopatológico con dos biopsias o más para cada enfermo, usándose los métodos de coloración siguientes: Hematoxilinaeosina, Masson-Fontana (plata), Pearl (hierro), Gallego, Hotchkiss-Mc Manus (PAS), Wergert (fibras elásticas), tricrómico de Gomori, Van Gieson, Gram y coloración para espiroquetas (Dieterle).

e) Pruebas alérgicas : Frei, Ito, esporotriquina, tuberculina (PPD5U), Mitsuda (standard), coccidioidina, histoplasmina, blastomicina.

f) Fondo oscuro repetido en numerosas ocasiones en cada enfermo para investigar treponemas.

g) Examen micológico directo y cultivo.

h) Exámenes de laboratorio general: heces, orina, electroforesis de proteínas sanguíneas, porfirinas, urocultivo, coprocultivo, cultivo de exudado faríngeo, hemocultivo, serología (VDRL, Kahn, Kolmer, Reiter) en varias ocasiones para cada enfermo.

i) Radiografía de tórax.

j) En dos enfermos se tomó material para estudio con el microscopio electrónico, cuyos resultados serán publicados posteriormente.

k) Histoquímica, cuyos resultados no forman parte de esta comunicación.

l) Auto y heteroinoculaciones en voluntarios.

m) Título de antiestreptolisinas en sangre.

III. ASPECTOS CLINICOS

De acuerdo con la anamnesis, la erupción siempre se inicia con un elemento que aumenta de tamaño por la periferia, luego aparecen otras manchas con similares características, y lentamente van invadiendo el tronco o las extremidades superiores, extendiéndose posteriormente al cuello, a la cara y aún a las extremidades inferiores. Las manchas redondeadas u ovals, crecen por la periferia, avanzan centrífugamente teniendo tendencia a confluir, y cuando esto sucede la mancha de mayor tamaño resultante de la fusión, tiene bordes figurados o policíclicos muy típicos. Las lesiones activas, en progresión, presentan en todos los casos, un borde eritematoso, ligeramente saliente, palpable, muy discreto, midiendo de 1 a 2 mm. de ancho, sin presentar descamación, ni vesiculación desde el punto de vista clínico. El color de la mancha en su totalidad, excluyendo el borde, es característicamente grisáceo, con variaciones menores de la tonalidad hacia el azul pizarra, gris-claro o color ceniza. En algunos casos es posible observar ciertas graduaciones de la pigmentación, que se observa más pronunciada hacia el borde, formando una especie de halo, vecino al "cordelete" eritematoso descrito, y más apagada hacia la parte central de la mancha. En otros casos es posible observar manchas donde hay hipercromía, con aumento del color moreno del paciente, formando manchas figuradas y dentro de estas, es posible

observar las manchas de color pizarra con su típico borde eritematoso, lo que pone de manifiesto que ha habido lesiones de recaída en zonas previamente afectadas e hiperpigmentadas. En casi todas las manchas de evolución reciente hay una doble alteración pigmentaria constituida por la nueva tonalidad grisácea y la disminución de la pigmentación normal de la piel (cierto grado de hipocromía). Esta disminución es parcial y en ninguno de nuestros casos hemos encontrado zonas de acromia. En la cara, el proceso adopta una modalidad muy particular, y es que la pigmentación es de carácter difuso, más bien discreta, sin que sea posible observar los límites de las manchas y mucho menos el cordoncito del borde ya descrito; todos los pacientes están conscientes de la alteración pigmentaria de la cara, que les confiere un tinte gris-azulado, parecido, aunque mucho más discreto, al de la argiria o la crisisiasis. Sin embargo, las alteraciones pigmentarias de la cara son bastante discretas cuando se las compara con las manchas de otras localizaciones, y sólo el examen detenido y acucioso las pone de manifiesto. Ocasionalmente hemos visto manchas de formas caprichosas reniformes, auriculares, arciformes, etc. ; en uno de los pacientes se observaron dos lesiones en banda, bilaterales y simétricas en la cara posterior de las piernas, adoptando una orientación diagonal muy peculiar; también hemos observado manchas triangulares, aunque insistimos en que la gran mayoría son manchas orbiculares u ovals, con tendencia a confluir. Tienen marcada tendencia a ser bilaterales y aproximadamente simétricas.

La evolución es muy lenta; todos nuestros pacientes han sido observados por nosotros por vez primera cuando ya tenían muchos meses y años con la dermatosis, y en general la extensión de la misma está en relación con el tiempo de evolución, pudiendo afirmar que es una erupción progresiva, crónica, con tendencia a la diseminación gradual, hasta comprometer casi toda la superficie del tegumento. Respeta, sin embargo, el cuero cabelludo, las palmas de las manos, las plantas de los pies y la mucosa bucal. Hemos podido comprobar adenopatías, inguinales, submaxilares y epitrocleares en varios casos, pero creemos en la posibilidad de que se trata de adenopatías banales sin relación con el cuadro cutáneo. Aun cuando por confluencia pueden llegar a formar manchas muy extensas en el tronco, siempre observamos algunas áreas de piel normal, que permiten ver el contraste de la afección pigmentaria en cualquier zona que se observe aisladamente.

Las manifestaciones subjetivas son sumamente discretas. Aparentemente la enfermedad evoluciona por brotes, es decir, reactivaciones ocasionales, dentro de una actividad moderada permanente, y durante estas exacerbaciones, en las cuales los pacientes refieren aparición de nuevas manchas, y observan actividad a nivel de los bordes de las lesiones, generalmente acusan prurito moderado. También destacaremos que

todos los pacientes, por igual, mencionan el hecho de que el consumo de bebidas alcohólicas exagera la erupción, haciéndola más prominente y apareciendo cierto grado variable de prurito y sensación de calor local a nivel de las manchas más activas o de aparición reciente.

Una historia muy detenida y detallada referente a la ingestión de medicamentos ha demostrado de manera muy clara que no existía relación entre la administración de los mismos y la evolución de la dermatosis, especialmente en lo que se refiere a las exacerbaciones mencionadas. En los casos en que los pacientes daban una historia positiva de ingestión ocasional de analgésicos, se administraron éstos en suficiente cantidad, y se mantuvo al paciente bajo estricta observación por varios días, para determinar si efectivamente no había relación causal, pudiéndose demostrar que no había conexión aparente entre la administración de dichas drogas y la evolución general del proceso, que mantiene su curso inalterable.

La sensibilidad no está alterada; lo que pudo comprobarse en el curso de los exámenes clínicos correspondientes. La prueba de la histamina demuestra que los reflejos vaso-motores no están afectados dentro o fuera de las manchas. El dermatografismo es negativo en todo el tegumento. Los anexos cutáneos no presentan ninguna modificación aparente; pelo, vello y uñas normales. Aparentemente no hay alteraciones en la sudoración, ni en la secreción sebácea de estos pacientes. Los dientes no presentan ninguna alteración en su trofismo que haga pensar en alguna disgenesia relacionada con el proceso cutáneo. La piel afectada por las manchas no presenta signos clínicos de atrofia o de hipotrofia a la inspección y a la palpación. En ningún caso se ha observado descamación en ningún momento de la evolución del proceso. En un solo caso, refiere el paciente, hubo involución de la dermatosis, sin tratamiento ni causa aparente, al cabo de un año de evolución, para luego reaparecer con idénticos caracteres en las áreas previamente afectadas. En los restantes cuatro casos, no ha habido en ningún momento la menor tendencia a presentar involución espontánea de la erupción, que por otra parte tampoco ha respondido a los tratamientos ensayados con antibióticos (penicilina y antibióticos de amplio espectro).

IV. HISTOPATOLOGIA

El material estudiado consiste de varias biopsias de cada uno de los casos, tomadas en diferentes regiones, en distintos estadios de la evolución del proceso, mediante incisiones fusiformes sobre el borde de las manchas, de tal manera que comprendan el cordelete eritematoso, la mancha pigmentada y la piel vecina normal. Todas las preparaciones histológicas fueron fijadas en formalina al 10 % y procesadas en para

fina, usando las siguientes coloraciones: 1) Hematoxilina y eosina, 2) Masson-Fontana (plata), 3) Pearl (hierro), 4) Gallego, 5) HotchkissMc Manus (PAS), 6) Weigert (tejido elástico), 7) tricrómico de Gomori, 8) Van Gieson y 9) coloración de espiroquetas (Dieterle).

Loa hallazgos histológicos son sensiblemente iguales y sólo podemos observar graduaciones en cuanto a la intensidad de los mismos, en diferentes pacientes y en distintas etapas de la evolución del proceso. La descripción detallada de la observación microscópica de cada preparación puede leerse en la historia de cada caso. Las modificaciones histopatológicas pueden sintetizarse de la manera siguiente

- 1) La superficie epidérmica se manifiesta ligeramente ondulada con discreta hiperqueratosis folicular.
- 2) Epidermis ligeramente adelgazada, sobre todo a nivel de las zonas correspondientes a las papilas dérmicas.
- 3) Disminución del pigmento melánico en la capa basal de la epidermis.
- 4) Vacuolización discreta de algunas células del estrato mucoso de Malpighio.
- 5) Abundantes células claras en la capa basal de la epidermis.
- 6) *Degeneración hidrópica o por liquefacción* en la capa basal de la epidermis, lo que explica la incontinencia pigmentaria. El pigmento melánico formado en la capa basal cae rápidamente a la dermis donde es fagocitado por los macrófagos.
- 7) Ligeró edema de las papilas dérmicas.
- 8) Infiltrado de intensidad variable entre ligero y moderado, de distribución perivascular, ubicado en la dermis papilar y subpapilar (prácticamente circunscrito al tercio superior de la dermis), constituido por histiocitos, macrófagos cargados de gránulos gruesos de melanina y algunos linfocitos. Cuando el infiltrado es más abundante y denso, se observa tomando el aspecto de manguitos perivasculares.
- 9) Gránulos pardo oscuros de melanina intra y extra-celular en la dermis papilar.

Estos hallazgos microscópicos se repiten en forma completamente similar en los cinco pacientes estudiados, pero son tanto más intensos cuanto más reciente es la mancha estudiada. Los dos tercios inferiores de la dermis y el subcutis están completamente normales; los anexos están normales; no se observa el infiltrado sino en la parte superior de la dermis.

Es evidente que la alteración histopatológica fundamental es la *degeneración hidrópica* de la capa basal.- Este tipo de *degeneración*

por *liquefacción* conduce a la vacuolización y desintegración de la capa basal. Es una alteración común a muchas dermatosis, entre ellas la *incontinencia pigmenti*, el lupus eritematoso, el liquen plano, la poiquilodermia atrófica vascular, la melanosis de Riehl, la melanodermatitis tóxica y el liquen escleroso y atrófico (con sus variantes, la craurosis de la vulva y la balanitis xerótica y obliterante). En muchas de estas enfermedades la intensidad del proceso puede llevar a la formación de ampollas subepidérmicas, como sucede en algunos casos de liquen plano, de lupus eritematoso y de liquen escleroso y atrófico. Es un fenómeno interesante, la llamada *incontinencia del pigmento*, caracterizado por la incapacidad de las células de la capa basal para retener el pigmento melánico que forman, debido a la degeneración hidrópica que sufren, cayendo la melanina a la parte superior de la dermis donde se acumula en forma de gránulos dentro y fuera de los melanófagos. Se dice que la *incontinencia del pigmento* ocurre en forma primaria o idiopática en la enfermedad que lleva ese nombre descriptivo de *incontinencia pigmenti* (Bloch-Sulzberger), y en forma secundaria o sintomática en la pinta, liquen plano, lupus eritematoso, poiquilodermia atrófica vascular, melanosis de Riehl y en la melanodermatitis tóxica. En la pinta o carate existen las mismas alteraciones descritas en nuestros casos con degeneración hidrópica de la capa basal, *incontinencia del pigmento* y depósito de melanina a nivel de la dermis superior. Histopatológicamente no podemos establecer ninguna diferencia fundamental entre los hallazgos del carate y de la enfermedad que nos ocupa. Pero sí existe un hecho sobre el cual debemos insistir y es que las lesiones histológicas mencionadas sólo se observan en el carate en las lesiones de comienzo (pintide primaria) y en las primeras etapas de las pintides secundarias, donde predominan las lesiones eritemato-escamosas en tanto que no se observan en las etapas más tardías de la enfermedad cuando ella se manifiesta por manchas discrómicas con pigmentación color pizarra, siendo todo lo contrario en la enfermedad que nos ocupa, donde las manchas color azul pizarra, que se podrían confundir con las manchas tardías del carate, tienen la estructura que hemos mencionado. Es indudable que para determinar la aparición de manchas color pizarra de tonalidad homogénea, es necesario que las alteraciones histológicas se produzcan también en forma homogénea a nivel de toda la mancha, pues el color gris azulado está determinado por la ubicación del pigmento melánico en la profundidad de la dermis, quedando así filtrado por cierto espesor determinado de piel.

La coloración de Pearl con ferrocianuro de potasio demuestra que no hay hemosiderina en las preparaciones histopatológicas; por lo tanto, la pigmentación observada no se debe a la extravasación de eritrocitos (púrpura) y depósito de pigmento férrico en la dermis.

Las demás coloraciones ponen en evidencia los mismos cambios histopatológicos ya descritos en la tinción de rutina con hematoxilina y eosina. La coloración argéntica con nitrato de plata demuestra finos gránulos de melanina en la capa basal de la epidermis, formando una banda serpigínea de color pardo claro con un moteado o punteado más oscuro en los sitios donde la pigmentación es más intensa; en la dermis superior se observa la melanina dentro y fuera de los macrófagos como granos de color pardo-oscuro o negro, de tamaño relativamente grande. Debido a que la mayor cantidad de pigmento melánico no se retiene en la capa basal de la epidermis, sino que se desprende y se deposita en el tercio superior de la dermis, el color pardo (marrón) de la melanina, que se hace visible solamente si está ubicada en la epidermis, se torna azulado al tener un filtro parcialmente translúcido por encima. Es el mismo fenómeno óptico que causa que el iris del ojo que contiene muy poco pigmento y el cielo, aparezcan azules. Este color azulado se ve en todos aquellos procesos donde hay pigmento melánico o hemosiderina profundamente situados en la dermis, por ejemplo, en la mancha mongólica (muy común en los recién nacidos de las razas amarilla y negra), en el nevo azul de Jadassohn y Tietze, en el nevo fusco-cerúleo de Ota, en algunos casos de púrpura cuando la extravasación de eritrocitos es relativamente profunda, en tatuaje con carbón (tinta china), en hemangiomas profundos, y en la picadura del *Pthirus inguinale (maculae ceruleae)*. En nuestros casos, el color es más bien gris, aunque en las personas más pigmentadas hay una tonalidad azulada muy apreciable.

Desde el punto de vista histopatológico el diagnóstico diferencial se plantea fundamentalmente con el carate. En esta treponematosi pueden encontrarse las mismas características anotadas en nuestros enfermos, especialmente en las pintides primarias y en las primeras etapas de las secundarias. Sin embargo, de acuerdo con los trabajos de León Blanco, quien se ha ocupado exhaustivamente de este aspecto, se observan hiperqueratosis con paraqueratosis, acantosis y a veces microabscesos; el pigmento está generalmente ausente de la capa basal; en la dermis se observa un infiltrado inflamatorio denso, especialmente alrededor de los vasos sanguíneos, constituidos por linfocitos, plasmocitos y ocasionalmente histiocitos y polinucleares; se encuentran abundantes melanóforos en la capa papilar y subpapilar. En nuestros casos las alteraciones son menos pronunciadas, el infiltrado inflamatorio en la dermis es sumamente discreto, no toma la disposición en banda que puede observarse en el carate, y no presenta plasmocitos, elemento celular muy importante en el diagnóstico de todas las tres treponematosi. Además, el examen al fondo oscuro, repetido en muchas ocasiones, fue siempre negativo para treponemas, lo mismo que la coloración de Dieterle así como la serología repetida en varias ocasiones.

Con la *incontinencia pigmenti* el diagnóstico diferencial se plantearía en la etapa final de la enfermedad, y allí se observa disminución o ausencia de la melanina en la capa basal de la epidermis y extensos depósitos de melanina dentro y fuera de los melanófagos en la dermis superior; en muchos casos la capa basal presenta signos de degeneración y vacuolización; se cree que la enfermedad daña la capa basal en tal forma que los melanocitos son incapaces de retener y metabolizar la melanina. Se notará la ausencia en este estado de la enfermedad del infiltrado inflamatorio histio-linfocitario de nuestros casos.

La melanosis de Riehl, la melanodermatitis tóxica y la poiquilodermia reticular de Civatte, presentan modificaciones histológicas similares, lo que hace imposible su diferenciación microscópica, aún cuando en la última se observan a veces las telangiectasias que constituyen un carácter distintivo. En líneas generales, estas tres enfermedades presentan alteraciones patológicas idénticas con los casos que hemos estudiado, consistentes en hiperpigmentación determinada por incontinencia pigmentaria a nivel de la capa basal, resultando en acumulación de melanina en la dermis superior. El grado de reacción inflamatoria de la dermis es variable, en algunos casos limitada alrededor de los vasos sanguíneos, en otros toma forma de banda similar a lo que se observa en el liquen plano (Storck). Cuando el infiltrado se hace tan prominente, es posible distinguir estos procesos de la enfermedad que estudiamos, pero es evidente que en las etapas tardías, cuando el grado de inflamación disminuye paralelamente con la edad de las lesiones, los cambios histopatológicos observados son prácticamente idénticos.

La enfermedad de Addison no presenta infiltrado inflamatorio, y sólo se observa aumento de la melanina en la epidermis y en la dermis, aunque en este último sitio la cantidad de pigmento es pequeña.

En la hemocromatosis o diabetes bronceada se encuentran gránulos de hemosiderina en los cromatóforos de la dermis superior y en la membrana propia de las glándulas sudoríparas. En secciones teñidas para la rutina no es posible distinguir los gránulos de hemosiderina de los de melanina; pero pueden ser distinguidos fácilmente con la coloración de ferrocianuro de potasio (Pearl), que tiñe la hemosiderina de azul, sin alterar la melanina; además la melanina no se observa en la membrana propia de las glándulas sudoríparas.

En la argiria se encuentran gránulos de plata en la dermis, predominantemente en forma extracelular, como partículas muy finas, redondeadas de color pardo, de tamaño uniforme. Estas partículas pueden observarse con coloraciones de rutina, pero se ponen mejor de manifiesto con el azul de metileno polícromo, y aún más característicamente con el fondo-oscuro, tomando un aspecto brillante y refráctil, en forma de grá-

mulos blancos que se destacan en el fondo negro. Típicamente se les encuentra en gran cantidad en la membrana propia alrededor de las glándulas sudoríparas.

En la pigmentación por el mercurio, por el uso de cremas o por tatuaje, este metal se deposita en gránulos gruesos en la epidermis y dermis, sin afinidad especial por la membrana propia de las glándulas sudoríparas.

En la crisisis, los gránulos de oro son también refráctiles al examen con fondo-oscuro, pero son de mayor tamaño y menos homogéneos que los gránulos de plata, teniendo tendencia a acumularse dentro de las células.

En la ocronosis se encuentra cantidad variable de un pigmento pardo claro en la dermis; el pigmento puede estar difusamente distribuido o formando masas de tamaño y forma variable, llegando a medir hasta 100 micras de diámetro. El pigmento (ácido homogentísico) no se tiñe con el nitrato de plata como sucede con la melanina.

V. CASOS ESTUDIADOS

Los casos estudiados, en número de cinco, los expondremos muy brevemente en los cuadros que siguen a continuación, en relación con edad, sexo, tiempo de evolución de las lesiones y su localización. Seguidamente va una descripción detallada de cada caso con su material fotográfico clínico y sus microfotografías.

I. EDAD

Caso N° 1	Caso N° 2	Caso N° 3	Caso N° 4	Caso N° 5
11 años	28 años	17 años	31 años	36 años
PROMEDIO 24,6				

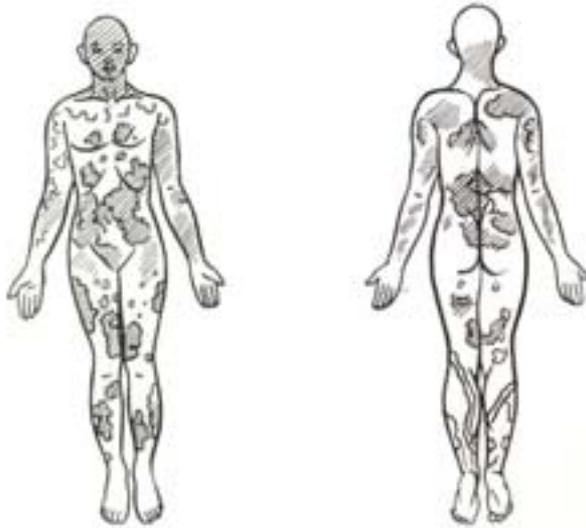
II. SEXO

Caso N° 1	Caso N° 2	Caso N° 3	Caso N° 4	Caso N° 5
M	F	F	M	M
MASCULINO 60 %			FEMENINO 40 %	

III. TIEMPO DE EVOLUCION

Caso N° 2	Caso N° 3	Caso No 4	Caso N° 1
Seis meses	1 año	2 años	Caso N° 5
			3 años

PROMEDIO 1,9 AÑOS



(O. A. H.)

ESQUEMA DE LA DISTRIBUCION DE LAS LESIONES

DESCRIPCION

Presenta manchas de color violáceo más o menos bien definidas, de formas irregularmente redondeadas y con tendencia a la confluencia formando lesiones más extensas, con borde bien delimitado, ligeramente infiltrado formando un cordoncito eritematoso tan visible como palpable.

En algunas manchas se observa una intensificación del color violáceo hacia la periferia y un aspecto hipocrómico en el centro. Estas manchas son generalizadas prácticamente en todo el cuerpo, haciéndose más ostensibles en la espalda a lo largo de la línea media, en abdomen, muslos y piernas. (Véanse fotografías clínicas).

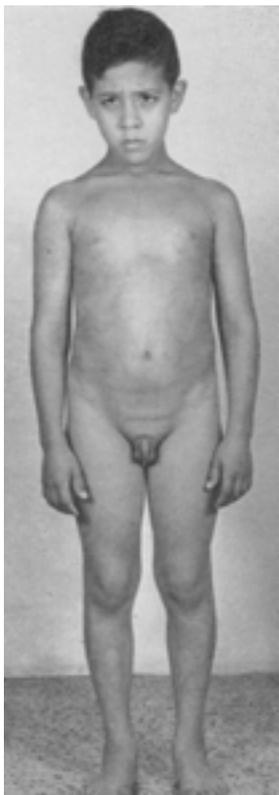


Foto N° 1.- O A. H. Se puede observar la distribución de las manchas hipocrómicas y de tono violado con borde eritematoso finamente infiltrado, que ocupa amplias áreas de tronco y miembros. En cara ántero interna de muslos y piernas numerosas manchas pequeñas donde se aprecia muy bien el borde eritematoso.



Foto N° 2.-O. A. H. Distribución de conjunto de las manchas en el plano posterior, observándose numerosas manchas hipocrómicas y de tono violado que ocupan el dorso, parte superior de regiones glúteas. En cara posterior de piernas las manchas toman la forma de bandas diagonales.



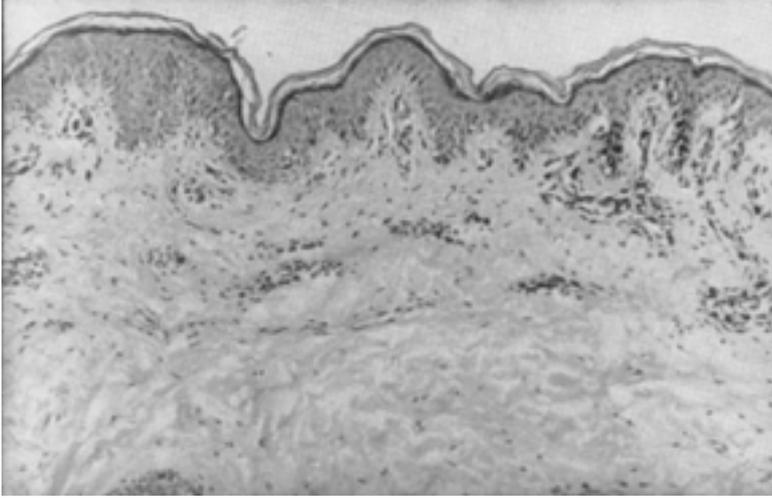
Foto N°3.- O. A. H. Se puede observar numerosas manchas hipocrómicas de tono violado, con borde eritematoso finamente infiltrado que ocupan la cara ántero interna de piernas.



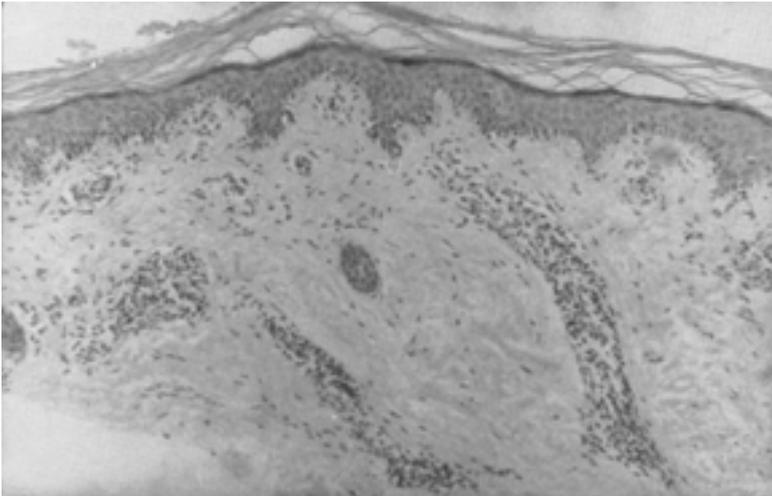
Foto N° 4.-O. A. H. Manchas hipocrómicas y de tono violado de bordes eritematosos finamente infiltrados, en forma de bandas diagonales en cara posterior de piernas.



Foto N° 5.-O.A.H. Manchas discrómicas orbiculares.



Fotomicrografía N° 1.-O. A. H. Epidermis irregular, degeneración hidrópica a nivel de la basal en zonas limitadas. Infiltrado crónico perivascular discreto en dermis superior y macrófagos con pigmento melánico. (80X).



Fotomicrografía N° 2.-O. A. H. Epidermis con discreta hiperqueratosis y degeneración hidrópica de la basal en algunas zonas. Infiltrado crónico perivascular formado por histiocitos, células redondas y melanófagos. (80X).



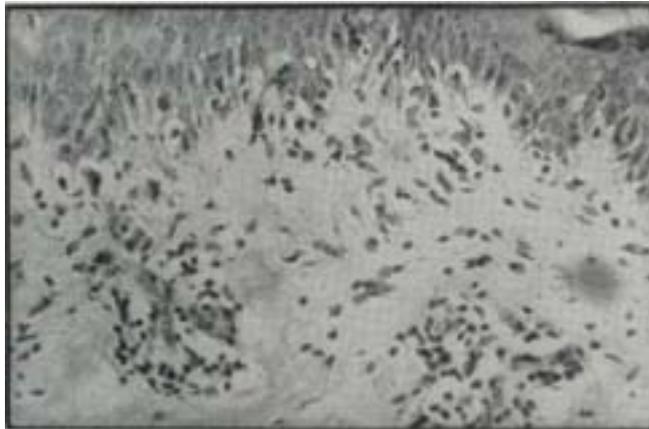
Fotomierografía N° 3. - O. A. H. Epidermis con discreta hiperqueratosis que se acentúa a nivel de la desembocadura folicular, degeneración hidrópica de la basal en forma parcelar. Dermis: infiltrado crónico perivascular formado por histiocitos, células redondas y macrófagos cargados de melanina. (80X).



Fotomicrografía N° 4. - O. A. H. Epidermis con hiperqueratosis moderada de predominio folicular. Degeneración hidrópica de la basal en zonas muy limitadas. Infiltrado crónico perivascular con algunos macrófagos cargados de melanina. (100X).



Fotomicrografía N° 5.-0. A. H. Detalle del infiltrado crónico perivascular. (200X).



Fotomicrografía N° 6. - 0. A. H. Detalle a mayor aumento donde se puede apreciar muy bien la degeneración hidrópica de la basal que ocasiona la incontinencia del pigmento. (200X).

(O.A.H.) EXAMEN FISICO PRACTICADO

Temperatura oral: 36°C

PIEL Y ANEXOS: OJOS:

90 P.P.M. 14 r.p.m. TA 95/60

Ver descripciones anteriores.

Reflejos pupilares y conjuntivales, conjuntivas y esclerótica bien. Oftalmoscopia: medios claros, disco tamaño promedio; vasos: relación a/v: 4/5, sin reflejos ni fenómenos de cruce; retina bien. Motilidad ocular normal; sin embargo da la impresión de haber foria. No se hicieron pruebas específicas para asegurarlo. Sólo revela una amigdalitis muy supurada y un fragmento de adenoides. S. L. A.

EXAMEN O.R.L.:

CUELLO:

TORAX:

Examen pulmonar y cardíaco clínicamente dentro de límites normales. Campos pulmonares claros. Hilios libres de adenopatías.

Bazo percutible, pero no palpable; resto normal.

Bien.

RADIOGRAFIA PULMONAR:

Bien (de acuerdo con la edad del sujeto). No se practicó examen rectal dado el especial temperamento del paciente.

ABDOMEN:

FOSAS LUMBARES:

GENITALES MASCULINOS:

HUESOS, ARTICULACIONES Y

MUSCULOS:

EXTREMIDADES:

GANGLIOS:

Clínicamente bien.

S. L. A.

Subángulo maxilares de características banales.

Clínicamente bien.

NEUROLOGICO:

EVALUACION SOMERA DE PSIQUIS Y

NIVEL MENTAL:

Paciente bien orientado en tiempo y espacio. Cooperación muy difícilmente, propenso al llanto y al negativismo, da la impresión de no poseer un alto nivel mental y de tener reacciones psíquicas más bien lentas. negativo.

negativo.

Cultivo en Medio de Leoffler: Negativo al B. Diftérico.

Cultivo en Agar Sangre: Estreptococos alfa-, beta y gamma-hemolíticos. Diplococos Gram-Negativos y Bacilos Gram-Negativos.

Antibiograma de la cepa de estreptococo beta-hemolítico:

Sensible a: Penicilina, bacitracina, tetraciclina, Aureomicina, Terramicina, carbomicina y oleandomicina.

Poco sensible a: Eritromicina, novobiocina, Cloromicetina, sulfatiazol y triple sulfa.

Resistente a: polimixina B, kanamicina, dihidro-estreptomycinina y sulfadiazina.

UROCULTIVO:

COPRO CULTIVO:

EXUDADO FARINGEO:

ELECTROFORESIS DE PROTEINAS SANGUINEAS

		ALB.	ALFA 1	ALFA 2	BETA	GAMMA
R%	100	57.42	5.08	8.59	10.16	18.75
T.P.	8.0	4.59	0.41	0.69	0.81	1.50

**EXAMEN ULTRAMICROSCOPICO
PARA INVESTIGACION DE TRE-
PONEMAS:**

Negativo en numerosas ocasiones en que fue practicado.

SEROLOGIA V.D.R.L.

Kahn Komer
Reiter PCF

No reactivo.
No reactivo.
No reactivo.
No reactivo.
Estas reacciones se repitieron en varias oportunidades, dando como resultado no reactivo.

**EXAMEN MICOLOGICO:
PRUEBAS INTRADERMICAS:**

Examen directo y cultivo: Negativos.
Negativas.

Caso N° 2

A. de G., de 28 años, de color blanco, natural de Río Chico (Edo. Miranda), ingresa al Servicio de Dermatología el día 29 de junio de 1960 y es hospitalizada en la Sala 26 hasta el día 6 de agosto de 1960.

Motivo de consulta: Manchas violáceas en antebrazos y brazos.

Enfermedad actual : Hace más o menos seis meses, estando embarazada (6 meses de gestación), le aparecieron manchas hipocrómicas en el antebrazo izquierdo que al cabo de una evolución de varios meses sin modificación notó que el borde de dichas manchas se hacía eritematoso y ligeramente saliente; hace más o menos tres meses notó la extensión y aparición de nuevas manchas con borde papuloso, por lo cual consultó con un especialista, quien la envió a la División de Lepra del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, para estudio de su afección y descartar la posibilidad de que tuviera enfermedad de Hansen. Como antecedentes importante manifiesta intolerancia a la ingestión de analgésicos (calmantes) con aparición de habones urticarianos y edematización de labios y cara (hace 4 años). Última ingestión de calmantes hace año y medio.

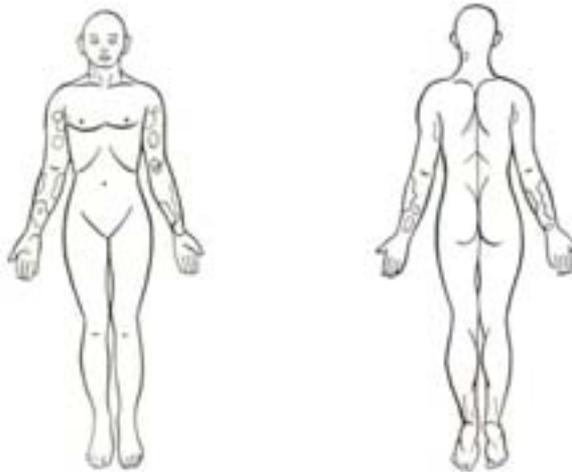
Antecedentes: Residencias: en Río Chico 2 años; 26 años en Caracas; ha viajado en ocasiones a la zona de Barlovento. Baños en el río Naiguatá. Parotiditis a los 12 años. Ha presentado reacciones alérgicas a la ingestión de analgésicos. Alimentación aparentemente balanceada. Menarquia a los 13 años; reglas 5/30 regulares. Ha tenido un embarazo a término con parto eutócico. Amigdalectomía hace 9 años. Obstrucciones nasales intermitentes sin causa aparente. Constipación de 2 a 3 días

de duración. Acusa en ocasiones sensación de angustia. Aspecto general saludable, psiquismo normal.

Examen clínico: Manchas redondeadas u ovals de borde finamente papuloso en antebrazo y brazos. De color hipocrómico-violáceo en la cara interna de las extremidades superiores y de color ceniza violeta más ostensible en las regiones expuestas. Evolución seis meses. Se hospitalizó con el diagnóstico tentativo de "dermatitis pintoide".

A. de G.

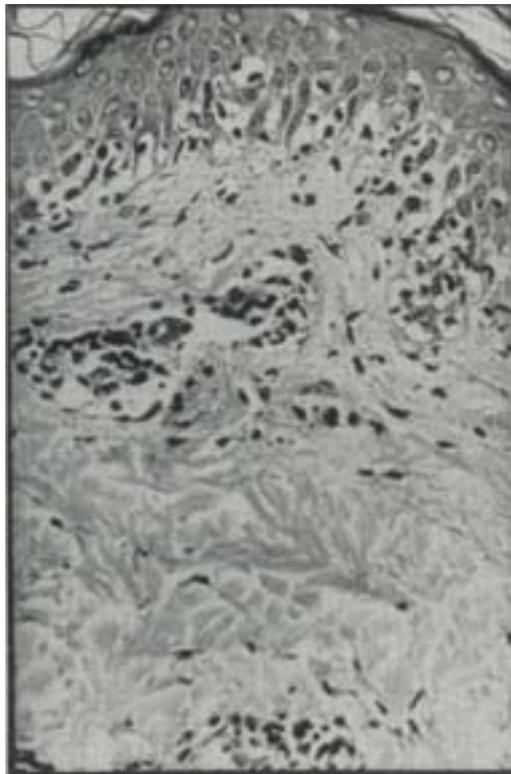
ESQUEMA DE LA DISTRIBUCION DE LAS LESIONES



Presenta en ambos *antebrazos*, tanto en la cara interna como externa, así como en los *brazos*, lesiones en forma de manchas hipocrómicas de tinte violáceo, con un borde limitante finamente papuloso observable fácilmente a la luz incidente. Estas manchas son numerosas, la mayoría de forma redondeada, en otras la configuración es algo variable, circinadas y confluentes. En las partes expuestas a la luz, las manchas son violáceas, en tanto en las zonas internas de brazos y antebrazos las lesiones son más bien hipocrómicas con tono violado. Una mancha redondeada similar en la cara lateral del cuello.



Fotomicrografía N° 1. - A. de G. En la epidermis es muy evidente la intensa degeneración hidrópica a nivel de la basal. En dermis superior y media; discreto infiltrado crónico perivascular formado por histiocitos, células redondas y melanófagos. (80X).



Fotomicrografía N° 2.-A. de G. Detalle de la degeneración hidrópica basal de la epidermis. (200 X).

(A. de G.) EXAMEN FISICO PRACTICADO

T. oral: 37°C

80 p.p.m.

20 r.p.m.

TA

110-60

PIEL Y ANEXOS:

OJOS:

Ver descripciones anteriores.

Normal. Examen oftalmoscópico: medios claros disco promedio-grande, vasos relación arteria-vena: 3/4, no hay fenómenos de cruces ni reflejos, retina bien.

EXAMEN O.R.L.:

Otoscopia normal. A la rinocopia, discreta congestión mucosa, hipertrofia discreta de los cornetes inferiores. Faltan piezas dentarias.

CUELLO:

Discreta congestión orofaríngea.

TORAX:

Adenopatías sub-ángulo maxilares de aspecto banal.

Inspección, palpación, percusión y auscultación tanto de aparato respiratorio como corazón son clínicamente normales.

RADIOGRAFIA PULMONAR:

No hay evidencia de lesión infiltrativa, evolutiva a nivel del parenquima pulmonar. Sombra cardíaca y pedículo vascular dentro de límites normales.

ABDOMEN:

Hígado: borde superior en 5° EID a nivel de LMC, borde inferior no se palpa. Resto sin alteración aparente.

FOSAS LUMBARES:

GENITALES:

Bien.

Vulva bien, vagina bien. Cuello de forma y consistencia normales. Matriz en retroversoflexión de 2° grado, fácilmente movilizable, de tamaño, forma y consistencia normal. Fondos de sacos libres, anexos no se palpan. No se hizo especulum. Hemorroides externas discretas, tacto: dentro de límites normales.

RECTO:

EXTREMIDADES:

Huesos, articulaciones y músculos S.L.A.

EXAMEN NEUROLOGICO:

Clínicamente bien.

UROCULTIVO:

Negativo.

COPRO CULTIVO:

Negativo.

EXUDADO FARINGEO:

Cultivo en medio de Loeffler: Negativo para el B. Diftérico. Cultivo en Agar Sangre: Estreptococos beta y gamma hemolíticos y diplococos Gram-negativos.

Antibiograma de la cepa de estreptococo beta-hemolítico:

Sensible a: **Penicilina**, bacitracina, tetraciclina, Aureomicina, Terramicina, carbomicina, oleandomicina, eritromicina, novobiocina y Cloromicetina.

Poco sensible a: kanamicina, dihidro-estrep-tomicina, sulfadiazina, sulfatiazol y triple sulfa.

Resistente a: polimixina B.

ELECTROFORESIS DE PROTIDOS PLASMATICOS

		ALB.	ALFA 1	ALFA 2	BETA	GAMMA
R%	100	58,16	4,25	4,96	12,06	20,57
T.P.	9,6	5,58	0,41	0,48	1.16	1,97

**EXAMEN ULTRAMICROSCOPICO
PARA INVESTIGACION DE
TREPONEMAS:**

Negativo en numerosas ocasiones en que fue practicado.

SEROLOGIA: V.D.R.L.
Kahn Kolmer
Reiter PCF.

No reactivo.
No reactivo.
No reactivo.
No reactivo.
Estas reacciones se repitieron en varias oportunidades, dando como resultado no reactivo.

**EXAMEN MICOLOGICO:
PRUEBAS INTRADERMICAS:**

Negativo.
Negativas.

Caso N° 3

A. CH., de 17 años, natural de Santa Lucía (Estado Miranda). (En verdad nació en la zona rural vecina al pueblo, Hacienda El Paují). Allí vivió hasta los dos años de edad; posteriormente ha vivido en Caracas, en el Amparo (Catia) y luego en Lídice desde hace seis años. Ha estado de vacaciones en Higuerote (por un lapso de una semana hace tres y dos años, respectivamente) y en una finca denominada Agua Amarilla, cerca de Taguaza, (carretera de Santa Teresa del Tuy a Altagracia de Orituco), donde va con frecuencia los fines de semana.

Antecedentes Familiares : Madre murió de diabetes a los 50 años, también sufría de reumatismo (?) y presentaba manchas blancas en las piernas y rojas en los brazos. Dice que murió a consecuencia de un "derrame cerebral". Hermana mayor sufre de liquen plano.

Antecedentes Personales: Sufre de jaqueca, que le daba casi todos los meses. Toma Cafenol o Conmel cuando presenta la cefalea. Desde hace seis meses no tiene episodios. Menarquia a los 14 años; menstruación 3/28/30, con dolor que la obliga a tomar analgésicos (Cafenol, Conmel), 1-2 comp. el primer día. Tuvo tosferina, sarampión, lechina a los pocos meses de edad.

Enfermedad actual: La enfermedad se inició hace *un año*, comenzando en la mejilla derecha con prurito (dice que tenía una caries de ese lado, sin dolor), luego aparecieron manchas en el cuello, los brazos, pecho, espalda y por último en las piernas (estas últimas hace dos se-

manas). Acusa prurito ocasional que coincide con eritema en el borde de las manchas que se aprecia elevado sobre la piel vecina. Estas exacerbaciones son irregulares, pueden ocurrir a diario, o más de una vez al día (mañana y noche, por ejemplo), y a veces pasan varios días sin que presente molestias. No hay relación con la ingestión de drogas, ni entre la menstruación y las exacerbaciones de la erupción.

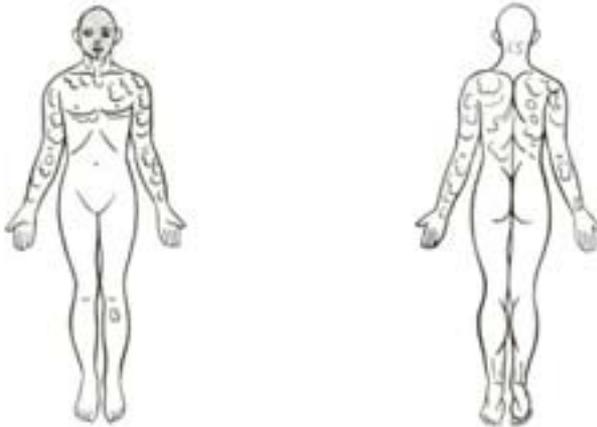
Descripción clínica: Manchas figuradas de tonalidad apizarrada donde falta el color bronceado de la piel normal, con bordes eritematosos ligeramente elevados sobre la piel vecina. No hay adenopatías palpables. No ha presentado fiebre durante el curso de la enfermedad. Mucosa oral normal.

Dientes: Cuando mudó no le salieron sino dos incisivos superiores; presentó una muela ectópica en el paladar que fue extraída.

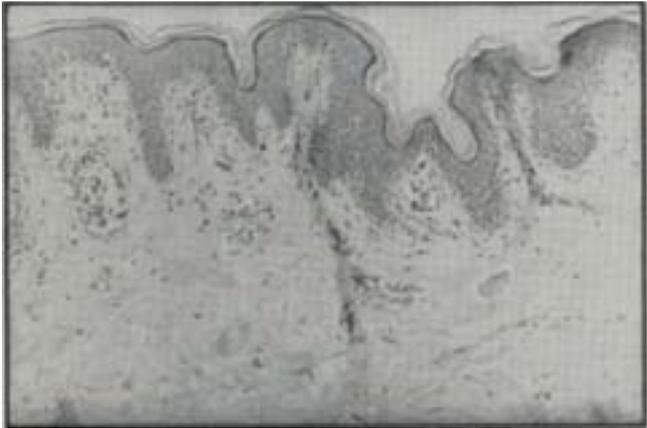
Dos biopsias: 1) axila derecha (enf. de Fox-Fordyce) ; no acusa prurito allí; erupción papulosa de distribución folicular con más de dos años de evolución.

A. Ch.

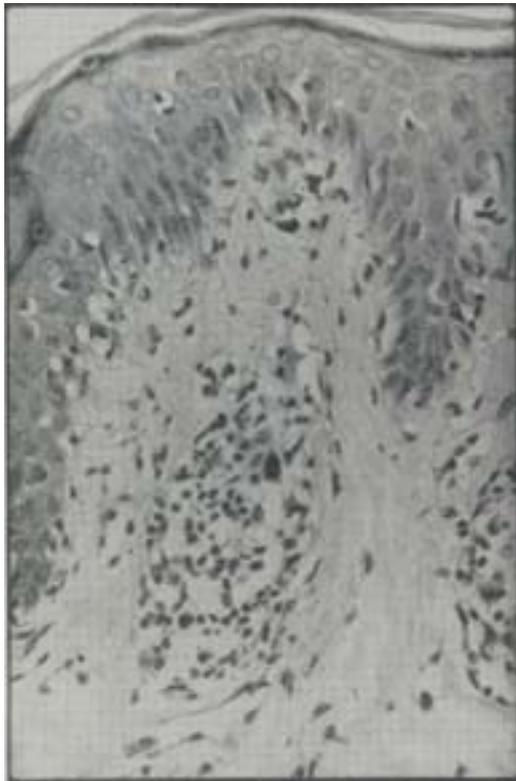
ESQUEMA DE LA DISTRIBUCION DE LAS LESIONES



En cuello, cara anterior del tórax, dorso, miembros superiores y parte ántero superior de pierna izquierda, presenta numerosas manchas donde se mezcla hipocromía con el color gris-azulado, de borde eritematoso finamente infiltrado de tamaño y forma variables; algunas de las manchas se han hecho confluentes, especialmente en tórax.



Fotomicrografía N°1 --,A. Ch. Ondulación de la epidermis con discreta hiperqueratosis. Ligeramente acantosis sobre todo a nivel de las crestas interpapilares. Degeneración hidrópica basal de tipo parcelar. Infiltrado crónico perivascular formado por histiocitos, células redondas y algunos macrófagos cargados de melanina. (80).



Fotomicrografía N° 2. - A. Ch. Detalles de la degeneración hidrópica a nivel basal y del infiltrado crónico perivascular. (200).

(A. CH.) EXAMEN FISICO PRACTICADO

17 AÑOS. SEXO FEMENINO. RAZA BLANCA.
T. oral: 36°8 100 P.P.M. 24 r.p.m. TA 120/75.

PIEL Y ANEXOS:

Ver descripciones anteriores.

OJOS:

Todo dentro de límites normales; oftalmoscopia: medios claros, disco pequeño de características normales, vasos relación A/V3/4., retina bien. Por la observación de vasos da la impresión de la imagen de reflexión a la distancia del fondo de ojo, así como por la cantidad de dioptrías que hubo que usar para la visualización; se puede concluir con que es un ojo amétrope.

EXAMEN O.R.L.:

Otoscopia normal. Rinoscopia anterior normal. Faltan piezas, caries de 2o. y 3er. grado. Dentro de límites normales (excepto discreta congestión orofaríngea). S. L. A.

CUELLO:

Bien.

SENOS:

Examen clínico pulmonar y cardíaco, dentro de límites normales.

TORAX:

No hay evidencia de lesión infiltrativa, evolutiva a nivel del parénquima pulmonar. Silueta cardiovascular dentro de límites normales.

RADIOGRAFIA PULMONAR:

No se aprecian anomalías. Bien.

Diferidos; por ser virgen.

ABDOMEN:

FOSAS LUMBARES: GENITALES Y

PECTORALES: HUESOS,

ARTICULACIONES Y MUSCULOS:

EXTREMIDADES:

NEUROLOGICO:

Arterias laten bien.

UROCULTIVO:

Bien.

COPRO CULTIVO:

Dentro de límites normales.

EXUDADO FARINGEO:

Negativo.

Negativo.

Cultivo en Medio de Loeffler: Negativo para el B. Diftérico.

Cultivo en Agar Sangre: **Streptococos alfabet**
y gamma-hemolíticos y bacilos Gramnegativos.

Antibiograma de la cepa de estreptococo beta-hemolítico:

Sensible a: **Penicilina**, bacitracina, tetraciclina, Aureomicina, Terramicina, carbomicina, oleandomicina, eritromicina, novobiocina, Cloromicetina, sulfadiazina y triple sulfa. Poco sensible a: kanamicina y sulfatiazol. Resistente a: polimixina B y dihidro-estreptomycinina.

ELECTROFORESIS DE PROTEINAS SANGUINEAS

		ALB	ALFA 1	ALFA 2	BETA	GAMMA
R%	100	570	444	11,60	15,02	11,94
T.P.	8,2	4,68	0,36	0,95	1,23	0,98

SEROLOGIA:	V.D.R.L.	No reactivo.
	Kahn	No reactivo.
	Kolmer	No reactivo.
	Reiter PCF.	No reactivo.

Estas reacciones se repitieron en varias oportunidades, dando como resultado no reactivo.

PRUEBAS INTRADERMICAS: Negativas.

Caso N° 4

J. C., de 31 años de edad, natural de Turén (Edo. Portuguesa), de color moreno, residenciado en Acarigua, de profesión Inspector de Sanidad, ingresa por vez primera al Hospital Vargas el día 20 de febrero de 1960.

Motivo de consulta: Manchas de color grisáceo en el cuerpo.

Enfermedad actual: Refiere que hace tres años notó en el antebrazo izquierdo manchas hipocrómicas no pruriginosas, ni descamativas; esa mancha se fue extendiendo en tamaño hasta ocupar en 10 meses todo el antebrazo, al poco tiempo apareció mancha hiperocrómica en antebrazo derecho que ha seguido la misma evolución, tomando todo el antebrazo, luego aparecieron nuevas manchas en tórax y abdomen. Se aplicó durante la enfermedad múltiples pomadas y líquidos (lociones) localmente y medicación oral y parenteral que no recuerda.

Antecedentes: Padre murió, ignora causa. Madre vive sana.

Residenciado en Acarigua.

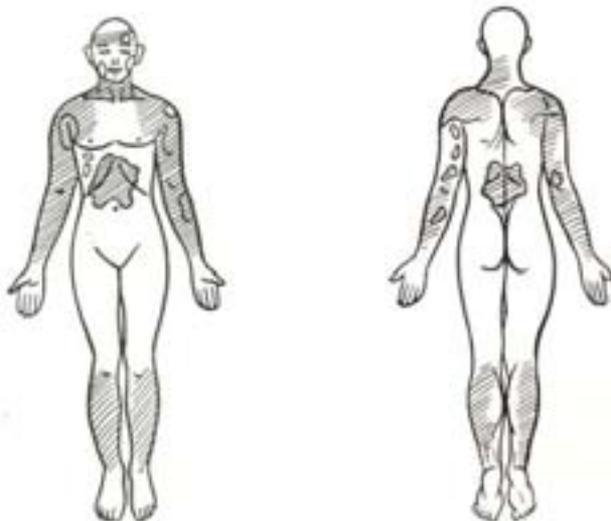
Blenorragia hace 5 años tratada con penicilina.

Paludismo hace 15 años.

Sarampión, lechina, tosferina.

Alimentación abundante. Alcohólicos moderados. Amigdalectomía hace ocho años. Vacunación antivariólica, antitífica y antiamarílica. Anginas frecuentes. Hematuria hace 15 años con el paludismo.

J. C.
ESQUEMA DE LA DISTRIBUCION DE LAS LESIONES



Cara: color violáceo difuso que predomina en frente y pómulos.
Tronco y miembros: manchas color gris violáceo de bordes eritematosos finamente infiltrados formando como un "cordoncito" ; el tamaño y la forma de las manchas es muy variable. En la parte superior del dorso las manchas asientan sobre piel hiperpigmentada.

(J. C.) EXAMEN FISICO PRACTICADO

T. oral: 37° 75 p.p.m. 24 r.p.m. TA 110/70

PIEL Y ANEXOS:

OJOS:

Ver descripciones anteriores.

Pterigion discreto bilateral en ambos ojos.

Reflejos pupilares normales, córnea normal, glándulas lacrimales normales, motilidad ocular normal, examen oftalmoscópico dentro de límites normales.

EXAMEN O.R.L.:

Otoscopia normal.

Rinoscopia anterior normal.

Faltan piezas, algunas piezas obturadas, otras con caries de primero y segundo grados, resto bien.

Discreta congestión faríngea.

CUELLO:

Ganglios subángulo **maxilares** no dolorosos de aspecto banal, resto clínicamente bien. Inspección, palpación, percusión y auscultación pulmonar normal.

TORAX:

Corazón ruidos normales, no se aprecian soplos discretos, reforzamiento del segundo ruido en foco aórtico.

RADIOGRAFIA PULMONAR:

No hay evidencia de lesión infiltrativa, evolutiva nivel del parenquima pulmonar. Reforzamiento de la trama.

Cardiomegalia con prominencia del **arco V. I.**

Pedículo vascular engrosado. Hílios reforzados.

Bazo ni percutible ni palpable, hígado borde superior 59 espacio intercostal derecho a nivel de la línea medio clavicular, borde inferior no se palpa, resto del examen abdominal sin hallazgos patológicos. Clínicamente sin alteración aparente. Dentro de límites normales.

Examen clínico normal, no practicó anoscopia ni rectosigmoidoscopia.

ABDOMEN:

FOSAS LUMBARES:

GENITALES MASCULINOS:

RECTO:

Bien.

Buena tonicidad y trefismo; arterias de todos los miembros laten bien, hay discreto dolor a la movilización del **hombro izquierdo** y del brazo del mismo lado sin que ello se acompañe de ninguna anormalidad aparente al examen clínico objetivo.

Subángulo maxilares (ya citados), discreta adenopatía epitroclear izquierda no dolorosa, fácilmente movilizable en planos adyacentes.

Pares craneanos bien, reflejos osteotendinosos presentes iguales bilateralmente, cutáneo abdominales y cutáneo plantares bien; taxia, praxia, tono-motricidad dentro de límites normales.

GANGLIOS:

NEUROLOGICO:

Sensibilidad: táctil y dolorosa (a grosso modo) bien. No hay signos cerebelosos, meníngeos ni extrapiramidales. Psíquicamente alerta, bien orientado en tiempo y espacio; coopera.

Negativo.

Positivo.

Cultivo en medio de Loeffler: negativo para el b. Diftérico.

Cultivo en agar sangre: Estreptococos alfabeta y gamma-hemolíticos y bacilos Gram negativos.

Antibiograma de la cepa de estreptococo beta-hemolítico.

Muy sensible a: Penicilina.

Sensible a: bacitracina, tetraciclina, Aureomicina, Terramicina, carbomicina, oleandomicina, eritromicina, novobiocina, Cloromicetina y sulfadiazina.

Poco sensible a: kanamicina, dihidro-estrep-tomicina, sulfatiazol y triple sulfa. Resistente a: polimixina B.

URO CULTIVO:

COPRO CULTIVO:

EXUDADO FARINGEO:

ELECTROFORESIS DE PROTEINAS SANGUINEAS

		ALB.	ALFA 1	ALFA 2	BETA	GAMMA
R%	100	51,65	4,39	10,99	10,44	22,53
T.P.	7,7	3,98	0,34	0,85	0,80	1,73

**EXAMEN ULTRAMICROSCOPICO
PARA INVESTIGACION DE
TREPONEMAS:**

Negativo en numerosas ocasiones en que fue practicado.

SEROLOGIA: V. D. R. L.

No reactivo.

Kahn

No reactivo.

Kolmer

No reactivo.

Reiter PCF.

No reactivo.

Estas reacciones se repitieron en varias oportunidades, dando como resultado no reactivo.

EXAMEN MICOLOGICO:

Negativo.

PRUEBAS INTRADERMICAS:

Negativas.



Foto N° 1.-J. C. Extensas manchas de color azul vio lado que ocupan cara anterior de tórax y miembros superiores. Se puede observar el contraste que da con la piel indemne en la cara anterior de las regiones axilares.



Foto N° 2.-J. C. Se puede observar en la parte superior del dorso, en brazos y la línea media a nivel de la columna lumbar, numerosas manchas, confluentes de color violado.

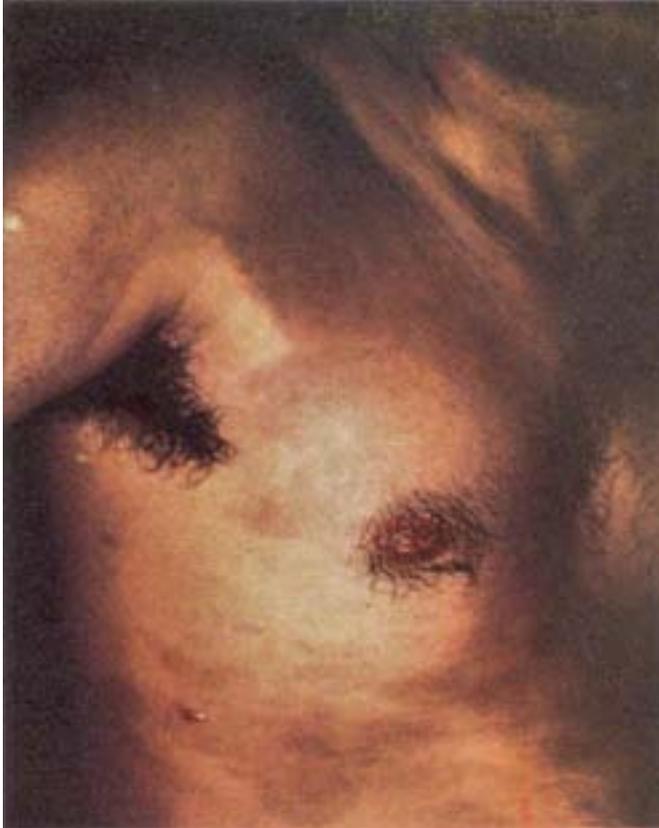
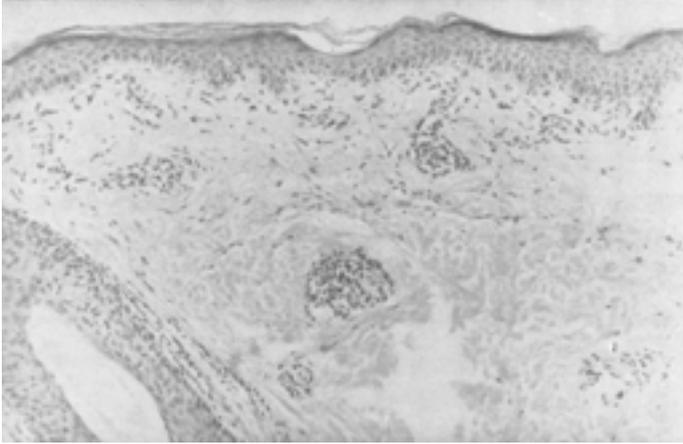
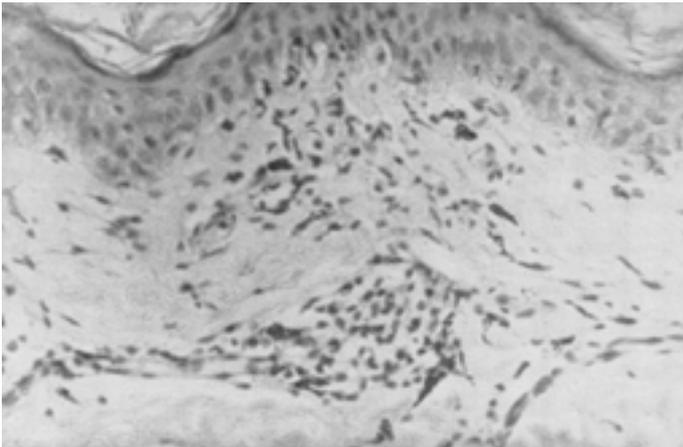


Foto N° 3.-1. C. Obsérvese la extensión de las manchas hiperocrómicas en el tronco y hombro, y la limitación precisa del borde en la vecindad de la axila, que está respetada por el proceso.



Fotomicrografía N° 1. - J. C. LN dermis sensiblemente normal, en la capa basal pus len observarse en zonas muy limitadas degeneración hidrópica de la basal. Infiltrado crónico perivascular formado por histiocitos, células redondas y algunos macrófagos cargados de melanina. (80).



Fotomicrografía N° 2. - J. C. Detalle donde se puede observar algunas células con degeneración hidrópica a nivel de la basal, así como el infiltrado crónico perivascular donde resaltan los macrófagos cargados de melanina. (200).

Caso N° 5

A. del V., de 36 años. Nació en Santa Lucía (Edo. Miranda). Vivió allí hasta los 4 años de edad. Luego vivió seis años en el Edo. Aragua (Las Tejerías), y luego un año más entre La Victoria y San Mateo. Tiene 23 años viviendo en Caracas. En Los Teques vivió tres años y se bañaba en la quebrada de Tacagua numerosas veces, donde adquirió probablemente su bilharziosis.

Antecedentes familiares: Nada que señalar.

Antecedentes personales: Dolor en hipocondrio derecho. Bilharziosis diagnosticada desde hace 15 años, no pudo ser tratada por intolerancia al emético, y finalmente hace 9 meses se trató con el método rápido (30 cc. de emético durante tres días mediante inyecciones endovenosas). Dolor en fosa lumbar derecha (litiasis renal). Hace 4-5 años ligera hematuria. Amigdalectomía hace 12 años. Operado de pterigion bilateral hace 12 años. Blenorragia dos veces.

Enfermedad actual. Comenzó hace *tres años* (1957) ; estuvo en el Servicio de Dermatología del Hospital Vargas. Tenía una localización semejante a la que presenta actualmente, y con sensación de calor local. La erupción duró un año y desapareció espontáneamente por completo. Hace seis meses le comenzó nuevamente en las regiones deltoideas y brazos con extensas manchas de color pizarra azulado; cuando se inician, con bordes eritematosos ligeramente elevados sobre la piel vecina. Manchas mal definidas, de bordes policíclicos, figurados, con tendencia a confluir en los brazos, antebrazos y cuello; mancha difusa en la cara, manchas figuradas en espalda y pecho. No hay manchas en abdomen y miembros inferiores. Asintomática. Mucosa bucal normal.

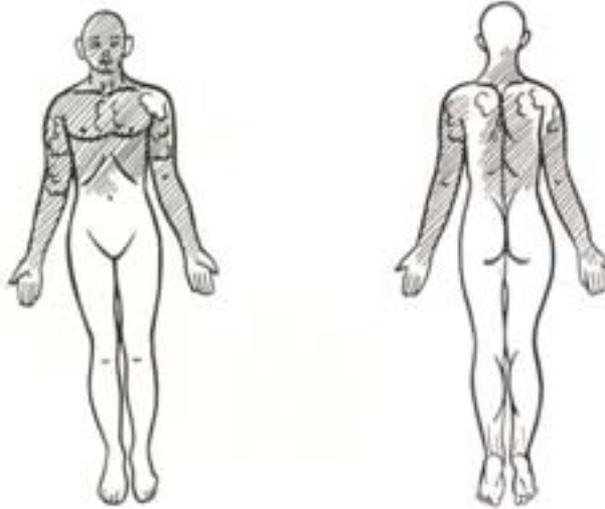
Poliadenopatías, pequeñas, móviles e indoloras en ambas regiones inguinales. También en región epitroclear izquierda.

Biopsias: En cara anterior, hombro izquierdo y región escapular mismo lado.

Tratamientos : Argirol para la garganta hace 12 años, durante un mes. 10 lavados uretrales con argirol, 10 cc., hace 4 años.

Refiere que al tomar bebidas alcohólicas la erupción se hace más manifiesta y hay sensación de calor local.

A. del V.
ESQUEMA DE LA DISTRIBUCION DE LAS LESIONES



Cara: tono violáceo difuso que predomina en frente y mejillas. En tronco y miembros superiores numerosas manchas de centro gris-violado de bordes eritematosos finamente infiltrados, de forma y tamaño variables.

(A. del V.) EXAMEN FISICO PRACTICADO

T. A. 105-70

58 p. con ejercicio subieron a 70 p.

22 r.p.m.

T.O. 36,8

OJOS:

CABEZA:

O. R. L.:

CUELLO:

TORAX:

RADIOGRAFIA PULMONAR:

S. L. A.

Discreta palidez conjuntivas. S.

L. A. Caries dentales.

Ganglios sub-maxilares de aspecto banal.

Corazón bradicardia.

No hay evidencia de lesión infiltrativa, evolutiva a nivel del parenquima pulmonar.

Reforzamiento moderado de la trama a nivel de la base.

Nódulo calcificado en base derecha.

Sombra cardíaca dentro de límites normales.

Pedículo vascular engrosado. Hílios reforzados.

ABDOMEN

Hígado palpable a dos traveses de dedo debajo del reborde costal, discretamente doloroso. Bazo normal. Hepatimetría a nivel línea meso clavicular 14 centímetros.

**FOSAS LUMBARES:
GENITALES**

S. L. A.

S. L. A. Solamente anillo inguinal amplio y pared posterior conducto inguinal del lado D. débil.

Normales.

REFLEJOS:

Clínicamente bien.

NEUROLOGICO:

Negativo. Negativo.

UROCULTIVO: COPRO

Cultivo en Medio de Loeffler: Negativo para el B. Diftérico.

CULTIVO: EXUDADO

Cultivo en Agar Sangre: **estreptococos beta y gamma hemolíticos** y bacilos Gram-negativos.

Antibiograma de la cepa de estreptococos beta-hemolíticos:

Sensible a: Penicilina, bacitracina, tetraciclina, Aureomicina, Terramicina, carbomicina, oleandomicina, eritromicina y cloromicetina.

Poco sensible a: novobiocina, kanamicina y dihidro-estreptomina.

Resistente a: polimixina B., sulfadiazina, sulfatiazol y triple sulfa.

ELECTROFORESIS DE PROTEINAS SANGUINEAS

		ALB.	ALFA 1	ALFA 2	BETA	GAMMA
R%	110	56,53	4,34	5,21	10,87	23,05
T.P.	6,1	3,45	0,26	0,32	0,66	1,41

**EXAMEN ULTRAMICROSCOPICO
PARA INVESTIGACION DE
TREPONEMAS:**

Negativo en numerosas ocasiones en que fue practicado.

SEROLOGIA: V.D.R.L.
Kahn Kolmer
Reiter PCF.

No reactivo.

No reactivo.

No reactivo.

No reactivo.

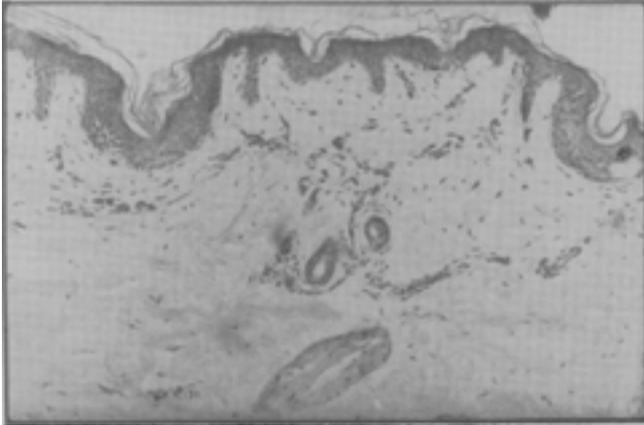
Estas reacciones se repitieron en varias oportunidades, dando como resultado no reactivo.

EXAMEN MICOLOGICO:

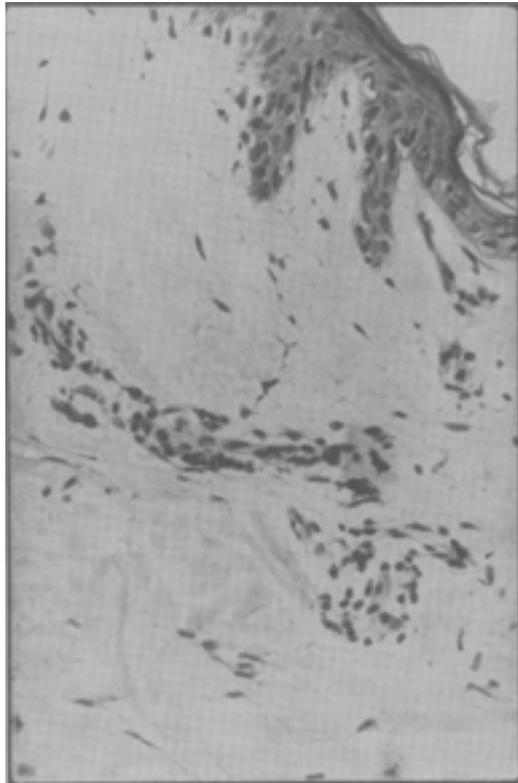
Examen directo y cultivo: Negativos.

PRUEBAS INTRADERMICAS:

Negativas.



Fotomicrografía N° 1. - A. del V. Superficie epidérmica ondulada, con discreta hiperqueratosis. Infiltrado discreto en la dermis, de distribución perivascular, constituido por pequeñas células redondas, histiocitos y macrófagos cargados de gránulos de melanina. Los anexos cutáneos no están afectados. (80 X).



Fotomicrografía N° 2. - A. del V. A mayor aumento puede observarse algunas células con degeneración hidrópica. Infiltrado dérmico constituido por linfocitos e histiocitos y macrófagos cargados de melanina que se ven como grandes células oscuras (200 X).

VI. COMENTARIOS

Hemos agrupado a la nueva entidad clínico patológica que estudiamos (eritema figurado crónico con melanodermia) al lado de los *eritemas perstans*, que constituyen un grupo de afecciones recidivantes, caracterizadas por lesiones anulares, policíclicas, eritematosas, de evolución crónica y etiología desconocida. Por ello también se les conoce con el nombre de eritemas figurados crónicos. Se han descrito numerosas variedades clínicas que mencionaremos brevemente, pero es conveniente señalar de una vez que en todos estos tipos descritos no se observa la melanodermia importante de nuestros casos, y que la histopatología no presenta las alteraciones descritas en nuestros enfermos. Sin embargo, el hecho de que la lesión de comienzo sea una pápula eritematosa que va creciendo periféricamente, pudiendo siempre observarse en las manchas en actividad el *cordelete* eritematoso en el borde de las lesiones, nos hace pensar que nuestros casos pertenecen al grupo genérico de los *eritemas perstans*, aunque la intensidad y homogeneidad de la melanodermia, que le dan una apariencia clínica completamente diferente a estos pacientes, nos induce a crear una terminología diferente para nuestros casos, ya que hasta el presente a nuestro entender no se ha descrito un cuadro clínico con estas características.

Siendo la melanodermia, con matices que van del azul pizarroso al gris acero, asociada a la ligera hipopigmentación del color pardusco normal de la piel de nuestros pacientes, la característica clínica más evidente de nuestros casos, no es de extrañar que al comienzo siempre pensáramos que se trataba de casos de carate, de allí que cuando no podíamos probar la etiología treponematósica de la enfermedad por repetidas investigaciones de treponema en la linfa de las lesiones al campo oscuro, repetidos estudios serológicos y ausencia de respuesta al tratamiento de penicilina, por algún tiempo los denominamos "pintoide", para destacar su semejanza clínica con el mal de pinto o carate.

Todos nuestros casos han sido observados de cerca, mediante controles repetidos, por meses, pudiendo constatar la evolución crónica de la afección; su carácter invasivo que tiende a diseminar las lesiones y a la aparición de nuevas lesiones en sitios previamente respetados, pudiendo decirse que existe una relación directa entre la duración de la enfermedad y la extensión de piel afectada por el proceso. Se observan lesiones de recaída en manchas inactivas anteriores consideradas como tales por la falta del borde eritematoso y por la tonalidad pardusca de la lesión. Con excepción del caso N° 5, quien refiere involución espontánea de las lesiones, las manchas ya instaladas no tienen ninguna tendencia a desaparecer, permaneciendo en actividad más o menos importante, durante todo el tiempo de evolución del proceso.

El diagnóstico diferencial con el carate desde el punto de vista clínico exclusivamente, no es fácil y en zonas endémicas de esta afección hemos observado casos de carate con signos muy semejantes a los de nuestros pacientes. Es conveniente señalar que en nuestros casos, a pesar de la evolución de años, no hay la menor tendencia a desarrollar verdaderas discromias, con aumento y disminución moteada de la pigmentación como generalmente se observa en las pintides eritemato-pigmentadas. Tampoco hemos observado acromias en nuestros casos. Desde el punto de vista histopatológico los hallazgos en nuestros pacientes recuerdan el carate primario y la clínica al carate secundario, hechos paradójicos que ayudan a distinguir los dos procesos. Apartándonos de la morfología macro y microscópica, insistimos en que es relativamente fácil distinguir nuestros casos del carate: 1) por no presentar treponemas en las lesiones, 2) serología negativa en todos los estadios de la evolución del proceso, y 3) falta de respuesta al tratamiento con dosis masivas de penicilina.

Otro aspecto digno de ser mencionado es la uniformidad de la morfología de la erupción a través de toda su evolución; aparecen nuevas lesiones, las viejas se extienden centrífugamente, confluyen, forman extensas manchas de decenas de centímetros, llegando a ocupar regiones enteras, pero siempre con las mismas características en lo que se refiere al color, borde y ausencia de descamación, de vesiculación y de síntomas subjetivos importantes.

La gran mayoría de las alteraciones pigmentarias de la piel tienen relación directa con la exposición al sol, tal es el caso del cloasma, de la melanosis de Riehl, de la melanodermatitis tóxica, de la argiria, y aún del mismo carate (según Márquez y Rein), no así en nuestros casos donde el proceso cursa indistintamente y con caracteres idénticos en zonas expuestas y cubiertas por el vestido.

Aún cuando nuestros pacientes han nacido en la zona rural del centro del país, han vivido la mayor parte de su vida en centros urbanos y en actividades sin relación a exposiciones prolongadas a la luz solar.

Los tratamientos ensayados hasta el presente no han dado el menor resultado, comenzando por la penicilina a dosis de diez y más millones de unidades, lo que tenía el especial interés para nosotros de constituir un elemento adicional para la diferenciación con el carate. También se ensayó en uno de los casos, mientras estuvo hospitalizado, antibiótico de amplio espectro (1,5 gramos durante 30 días) corticoesteroide: (prednisolona 20 miligramos diarios durante un mes), sulfonamida, diaminodifenil-sulfona (DDS) e iso-niacida en dosis terapéuticas y por suficiente tiempo, para darse cuenta de que no alteraban la evolución del proceso, ni se observaban signos de remisión de la erupción a corto o largo plazo.

Estamos convencidos de que en el pasado, algunos casos diagnosticados como carate, muchas veces por la falta de recursos apropiados para realizar las investigaciones necesarias, puede que hayan sido realmente casos de este eritema figurado melanodérmico; de allí el interés práctico que tiene la divulgación de esta nueva enfermedad y su diferenciación con el carate.

O. Cañizares se refiere al trabajo de Oswaldo Ramírez sobre "los cenicientos" como una curiosa enfermedad que se observa en El Salvador, caracterizada por una pigmentación color ceniza que aparece en el cuello, axilas y mucosas, y de la cual hasta el presente no se ha podido determinar la causa. Ramírez presentó un enfermo con esta afección en el II Congreso Centro Americano de Dermatología reunido en Guatemala, del 5 al 8 de noviembre de 1959.

Cabe puntualizar que la pigmentación de nuestros enfermos, aunque de tonalidad parecida tiene otra distribución, presentándose en forma de manchas de borde eritematoso finamente infiltrado, carácter clínico de gran importancia no descrito en "los cenicientos" y, por otra parte, la mucosa oral no está tomada en ninguno de nuestros casos.

Todas las investigaciones realizadas en relación a la posible etiología de la enfermedad han sido esencialmente negativas hasta el presente, aunque se contemplan nuevas investigaciones similares o idénticas a las practicadas y nuevos métodos, que ya se han mencionado en otra parte del trabajo, para agotar las posibilidades de una etiología infecciosa para este proceso inflamatorio de la piel. También se planean investigaciones minuciosas en relación con posibles mecanismos inmuno-alérgicos en la producción y desarrollo del proceso.

Consideramos el término *eritema discrómico perstans* (sugerido por el Profesor Marion B. Sulzberger) el más apropiado, porque destaca su relación con el grupo de los eritemas perstans y el carácter diferencial de la pigmentación melánica post-inflamatoria, luego, no compromete desde el punto de vista etiológico y es apropiado desde un punto de vista descriptivo-morfológico.

VII. RESUMEN

Se describe una nueva entidad nosológica denominada *eritema discrómico perstans* (*eritema figurado crónico con melanodermia*), afección caracterizada por extensas manchas de color pizarra con bordes eritematosos, ligeramente levantados. Se refieren cinco casos de la afección, en diferentes etapas de su evolución. Se estudia la clínica e histopatología de la afección, insistiendo en el diagnóstico diferencial con el carate, al cual se asemeja muy de cerca, y con el grupo de los eritemas perstans

al cual creemos que pertenece. Se describen las investigaciones llevadas a cabo para determinar la posible etiología de la afección; pesquisas que hasta el presente han resultado infructuosas.

La afección, muy crónica, sin tendencia a involucionar, y por el contrario tiene señalada propensión a diseminarse por todo el tegumento, mediante la aparición de nuevos elementos eruptivos y extensión periférica o centrífuga de todas las lesiones. Prácticamente asintomática, excepto por prurito ocasional en los períodos de exacerbación. Tal como los demás eritemas perstans, esta afección es de etiología desconocida hasta el momento de escribir este trabajo; y es resistente a la terapéutica empleada con penicilina en altas dosis y antibióticos de amplio espectro.

SUMMARY

During the year 1959-1960 the authors studied 5 adult patients with a peculiar new pigmentary disorder.

This article describes the condition and evolution of the eruption, the histopathology, the laboratory investigations, therapy, and attempts to classify the disease.

The eruption is characterized by numerous macules with a grayish slate color of varying intensity. These macules grow in size and merge with others forming large lesions that tend to predominate on the trunk, limbs and face. The lesions have a slightly elevated firm border.

The condition is mainly asymptomatic except for slight pruritus. It is quite chronic and has a tendency to spread to uninvolved areas. It is not affected by sun light.

The condition was found in 5 patients that came from the interior part of Venezuela. There were 3 males and 2 females.

The histopathologic picture was uniform and constant. The outstanding features were hydropic degeneration of the basal layer of the epidermis and incontinentia of the pigment. In the upper third of the cutis there were sleeve-like perivascular infiltrate of small round cells, histiocytes, and numerous macrophages filled with melanin granules.

The following laboratory tests were performed and found to be normal. These included complete blood counts, urinalysis, chest X-rays, serological tests for syphilis, plasma protein electrophoresis, and skin tests for tuberculosis, leprosy, and leishmaniasis. Frequent attempts to find treponemes using dark field examination were futile. Cultures for pathogenic fungi were also unrevealing.

The condition did not respond to large doses of penicilin (15 to 20 million units) or to broad spectrum antibiotics. The sulfones and corticosteroids were of no value.

The authors have tentatively correlated this new condition within the erythema perstans group but with 2 distinct differences. The gray or slate-colored appearance and the hydropic degeneration of the basal layer do not occur in the erythema perstans group.

This new nigmentary disorder has been given the name of *erythema chronicum figuratum melanodermicum*, or *erythema dyschromicum perstans*, the latter suggested by Dr. Marion B. Sulzberger. It is of unknown etiology and has to be distinguished mainly from pinta and erythema perstans.

RESUME

Pendant les années 1959 et 1960 les auteurs ont observé cinq cas des malades provenant de l'intérieur de Vénézuéla avec une étrange dyschromie.

Cette affection est caractérisée par des nombreuses macules des nuances d'une couleur grise ardoisée. Ces macules en croissant se fondent en lésions énormes aux contours peu saillants et fermes du toucher qui occupent avec prédiliction le tronc, les membres et le visage. L'éruption reste asymptomatique sauf pour un prurit léger. D'une évolution tres chronique á tendance de s'étendre aux regions non-affectés. La lumière n'a aucune influence sur la pathogenése de cette affection.

L'aspect histopathologique, toujours constant, montre une dégénérescence hydrapique de la couche basale et une incontinence de la mélanine. Dans le tiers supérieur du derme on observe des infiltrats cellulaires périvasculaires composés de lymphocytes, histiocytes, et de nombreuses macrophages pleines de mélanine.

Les examens de laboratoire suivants ne montrèrent aucune anomalie les comptes globulaires du sang, l'analyse de l'urine, la radiographie du thorax, l'examen du serum pour la sphilis, l'électrophorese du plasma, les cuti-réactions pour la tuberculose, la lepre, et la leishmaniose. Les examens au champ noir pour trouvez des tréponèmes et les cultures pour trouner des champions pathogenes étaient négatifs.

L'administration massive de la pénicilline (15-20 millions V.), les autres antibiotiques, les sulfones, et les corticostéroïdes ne donèrent aucun résultat thérapeutique.

On ne sait pas réellement comment classer cette nouvelle dyschromie qui se rapproche peut-être aux érythèmes persistants. Les auteurs la baptisèrent : "*Erythema chronicum figuratum melanodermicum*". Le Dr. Sulzberger a proposé le nom de : "*Erythema dychronicum perstans*".

Los autores desean manifestar su reconocimiento a los miembros del personal del Servicio de Dermatología del Hospital Vargas, al Dr. Martín Vegas, al Dr. Leopoldo Briceño Iragorry, al Profesor Vicente Pardo Castelló de Cuba, al Dr. Oswaldo Ramírez C. de El Salvador, a los Dres. Marion B. Sulzberger, Orlando Cañizares, Thomas B. Fitzpatrick y A. Bunsen Lerner de Estados Unidos de Norteamérica, por sus valiosas observaciones y sugerencias en relación con esta anomalía pigmentaria.

Nota: Después de presentado el trabajo hemos tenido oportunidad de examinar algunas transparencias en colores y preparados histopatológicos de los casos del Dr. Oswaldo Ramírez C., y transparencias en colores de un caso del Dr. Thomas B. Fitzpatrick, este último inédito, y estamos convencidos de que los casos observados por ellos y nosotros forman una sola entidad clínica. Agradecemos a los Dres. Fitzpatrick y Ramírez su fina gentileza al enviarnos su interesante material.

Posteriormente a la redacción de este trabajo hemos tenido oportunidad de observar dos pacientes adicionales con el mismo proceso discrómico; uno, un enfermo del doctor L. A. Velutini, y el segundo, un paciente del Servicio de Dermatología del Hospital Vargas, que consultó cuando ya estábamos corrigiendo las pruebas de página de este artículo.

VIII. BIBLIOGRAFIA

1. Andrews, G.C. y Kerdel-Vegas, F.: "Enfermedades de la piel". Editorial Bibliográfica Argentina, Buenos Aires, 1959.
2. Cañizares, O.: "Carta Dermatológica", Vol. VIII, Enero 1960.
3. Duperrat, B.: "Précis de Dermatologie". Masson & Cie., París, 1959.
4. Ellis, F.A. y Friedman, A.A.: "Erythema Annulare Centrifugum (Darier's)". Arch. Dermat. 70:496-507, 1954.
5. Fried, R., Schonberg, I.L. y Litt, J.Z.: "Erythema Annulare Centrifugum (Darier) in Newborn Infant". J. Pediat. 50:66-67, Enero, 1957.
6. Gammel, John A.: "Erythema Gyrtatum Repens. Skin Manifestations in Patient with Carcinoma of Breast". Arch. Dermat., 66:494-505, 1952.
7. Gelberjerg-Hansen, G.: "Erythema Chronicum Migrans Afzelii and Meningitis after Tick Bite". Acta dermat.-venereol. 25:458-463, Marzo, 1945.
8. Hellerstrom, S.: "Erythema Chronicum Migrans Afzelius with Meningitis". South. M.J. 43:330-335, Abril, 1950.
9. Hellerstrom, S.: "Erythema Chronicum Migrans Afzelius with Meningitis". Acta dermat.-venereol. 31:227-234, 1951.

10. Hollström, E.: "Successful Treatment of Erythema Migrans Afzelius". Acta dermat.-venereol. 31:235-243, 1951.
11. Hollström, E.: "Penicillin Treatment of Erythema Chronicum Migrans Afzelius". Acta dermat.-venereol. 38:285-289, 1958.
12. Jillson, O.F. y Hoekelman, R.A.: "Further Amplification of Concept of Dermatophytid". A.M.A. Arch. Dermat. & Syph. 66:738-745, Diciembre, 1952.
13. Jillson, O. F.: "Alergic Confirmation That Some Cases of Erythema Annulare Centrifugum Are Dermatophytids" A.M.A. Arch. Dermat. & Syph. 70:355-359, Septiembre, 1954.
14. Jordan, P. y Holtschmidt, J.: "Traumatic Tick Bite Lymphocytoma and Erythema Chronicum Migrans". Hautarzt 2:397-401, Septiembre, 1951.
15. Klaber, R.: "Erythema Gyratum Perstans (Colcott Fox): Case Report, with Discussion on Relations with Erythema Centrifugum Annulare (Darier) and Dermatitis Herpetiformis". Brit. J. Dermat. 58:111-121, Mayo-Junio, 1946.
16. Lever, W.F.: "Histopathology of Skin". J.B. Lippinkott Co., Philadelphia, 1954.
17. Mishima, Y.: "New Technic for Comprehensive Demonstration of Melanin, Premelanin and Tyrosinase Sites. Combined Dopa-Premelanin Reaction". J. Invest. Dermat., 34:355-361, junio, 1960.
18. Nodl, F.: "Histopathogenesis of Erythema Annulare Centrifugum". Arch. klin.u. exper. Dermat. 202:407-423, 1956.
19. Nordenskjöld, A. y Wahlgren, F.: "Erythema Annulare Centrifugum". Acta dermat.-venereol. 35:281-291, 1955.
20. Ormsby, O. S. y Montgomery, H.: "Diseases of the Skin". Lea & Febiger, Philadelphia, 1954.
21. Purdy, M. J.: "Erythema Gyratum Repens: Report of Case. A. M. A. Arch. Dermat". 80:590-591, Noviembre, 1959.
22. Siemens, H. W.: "General Diagnosis and Therapy of Skin Diseases", The University of Chicago Press, 1958.
23. Simons, R. D. G. Ph.: "Handbook of Tropical Dermatology". Chapter 8, por León Blanco, V. Pardo-Castelló y Carlos Castañedo: Pinta or Carate, pág. 301, Elsevier Publishing Company, Amsterdam, 1952.
24. Sonck, C. E.: "Slowly Progressive Erythema Annulare Centrifugum Darier Influenced by Menstrual Cycle". Hautarzt 5: 62-68, Febrero, 1954.
25. Sutton, Richard L.: "Diseases of the Skin". 11 ed. C. V. Mosby Co., St. Louis, 1956.
26. Wernsdórfer, R.: "Erythema annulare Centrifugum (Darier) with Report of Two Cases". Arch. f. Dermat. u. Syph. 182: 41-51, 1941.

Dirección de los autores:
Servicio de Dermatología, Hospital Vargas
CARACAS, VENEZUELA