

DRA. JOSEFA NOVALES\*

## ASPECTOS HISTOPATOLÓGICOS DE ALGUNAS DE LAS ENFERMEDADES BULOSAS

**E**N LAS ENFERMEDADES BULOSAS o ampollosas un diagnóstico exacto es de gran importancia, puesto que el tratamiento y pronóstico varían de acuerdo con el padecimiento que sea. Aun dentro del mismo pénfigo es de interés establecer si corresponde a pénfigo vulgar o al foliáceo, pues sabemos que el pronóstico de este último es mejor. De acuerdo con lo anterior consideramos que la biopsia en estas enfermedades tiene una indicación precisa.

En un gran número de casos puede hacerse un diagnóstico correcto lo que es de suma importancia para llevar a cabo el tratamiento adecuado; sin embargo no hay que olvidar que siempre es necesaria la correlación clínico patológica.

Nos vamos a referir a las alteraciones histológicas que se observan en el pénfigo, dermatitis herpetiforme o enfermedad de Duhring y eritema polimorfo.

Gracias a los trabajos de Civatte (1943) en que señaló que el fenómeno de la acantólisis es un hecho constante en la bula del pénfigo y los trabajos posteriores de Lapière, Van Runckelen y

Dussart (1946) que confirman lo anterior, se logró un progreso considerable en el diagnóstico de enfermedades como el pénfigo y la dermatitis de Duhring, padecimientos cuyo pronóstico es grave.

El pénfigo vulgar es una enfermedad de etiología desconocida, de evolución subaguda o crónica, que se inicia con la aparición de ampollas en mucosa bucal y más tarde en la piel. Antes del advenimiento de los corticosteroides su pronóstico era muy grave y morían los enfermos en breve plazo.

En la actualidad se aceptan como auténticos pénfigos aquellos padecimientos en los que las bulas se forman dentro de la epidermis y son acantolíticas<sup>1, 6, 10, 11</sup>).

La acantólisis es una alteración histológica que fue descrita por Auspitz en 1881 (cit. por Montgomery<sup>6</sup>). Consiste en la pérdida de la coherencia entre las células epidérmicas, debida a degeneración de los puentes intercelulares o desmosomas y esto lleva a la formación de hendeduras, vesículas o bulas intraepidérmicas. Las células acantolíticas sufren lisis lo cual implica muerte. Los estudios efectuados con el microscopio electrónico señalan

\* Centro Dermatológico Pascua.

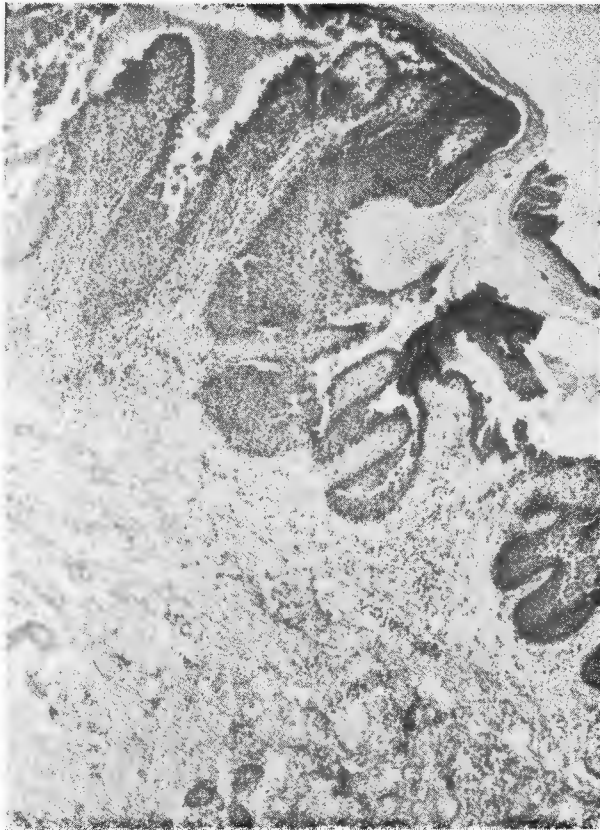


FIG. 1. Pénfigo vulgar. Bula acantolítica intraepidérmica, de situación predominantemente suprabasal. (H.E. 10 X).

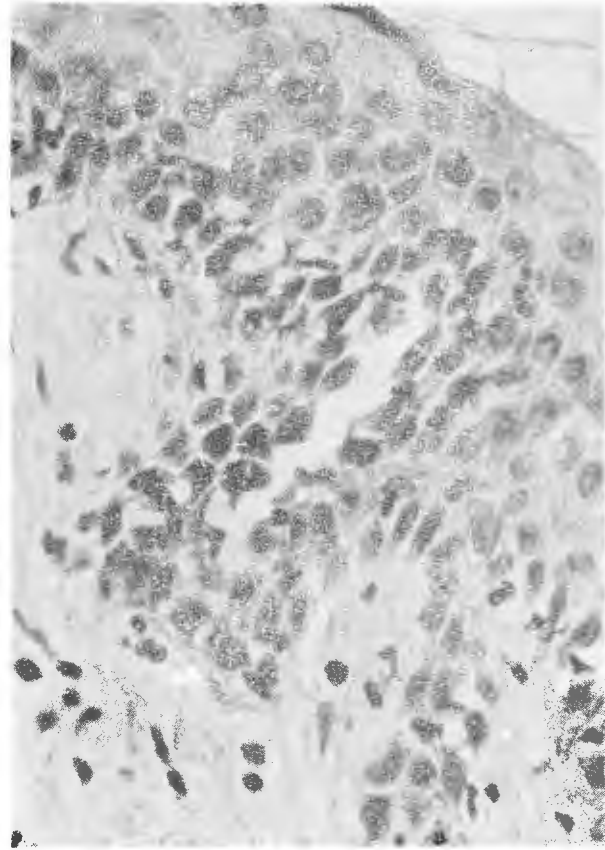


FIG. 3. Pénfigo vulgar. Presencia de una hendidura intraepidérmica (H.E. 10 X).

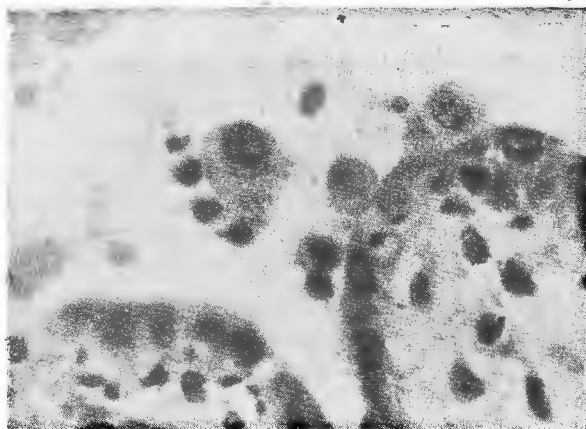


FIG. 2. Piso de la bula que muestra las células acantolíticas. (H.E. 40 X).



FIG. 4. Pénfigo vulgar bajo tratamiento con esteroides. Acanthosis epidérmica y bula intraepidérmica acantolítica. (H.E.).

que la acantólisis es debida a la pérdida de los desmosomas<sup>4</sup>.

Hay otras enfermedades en que se observa también la acantólisis como son la enfermedad de Da-

rier, pénfigo familiar crónico benigno o enfermedad de Hailey y Hailey y queratosis senil; debido a esto es necesaria la correlación clínico patológica para llegar a un diagnóstico preciso.



FIG. 5. Pénfigo vulgar. Lesión con vieja con ampolla intraepidérmica.

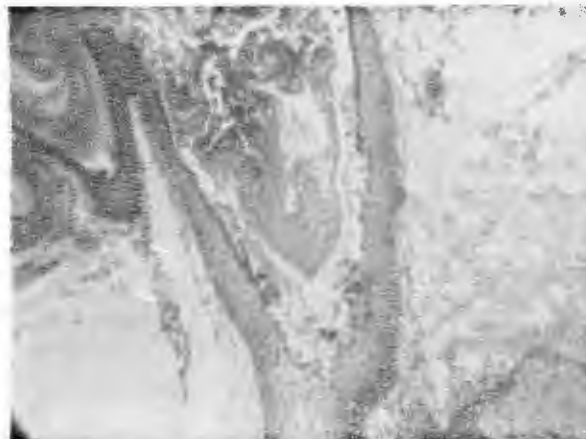


FIG. 6. Pénfigo foliaceo.—Desembocadura de un folículo piloso que contiene material córneo. Se advierte la acantólisis a nivel de la capa granulosa. (H.E. 10 X).

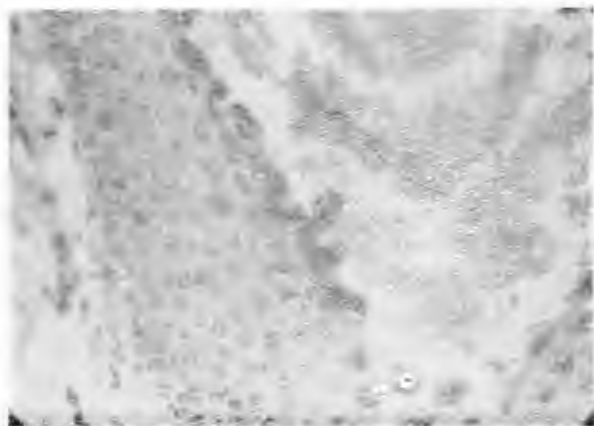


FIG. 7. Pénfigo foliaceo. Se advierte la acantólisis en la granulosa. (H.E. 40 X).



FIG. 8. Enfermedad de Duhring.—Bula subepidérmica no acantolítica. (H.E.).

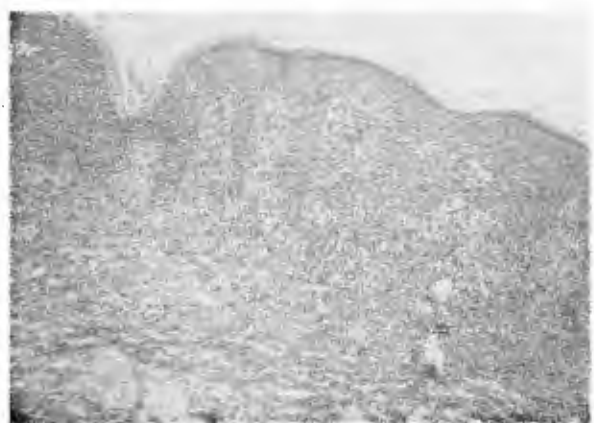


FIG. 9. Enfermedad de Duhring.—Pequeñas colecciones de polimorfonucleares en el vértice de las papilas. (H.E.).

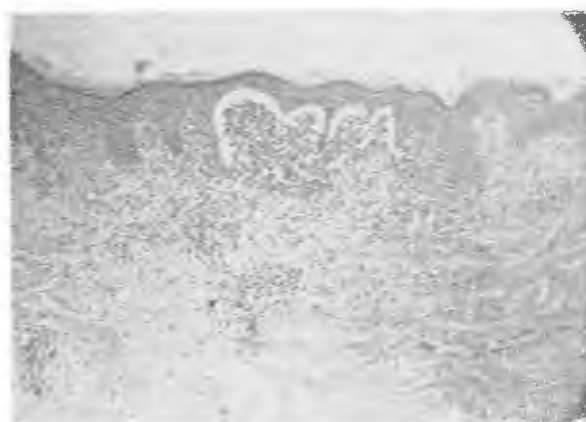


FIG. 10. Enfermedad de Duhring.—Bulas subepidérmicas, no acantolíticas y colección de polimorfonucleares. (H.E.).

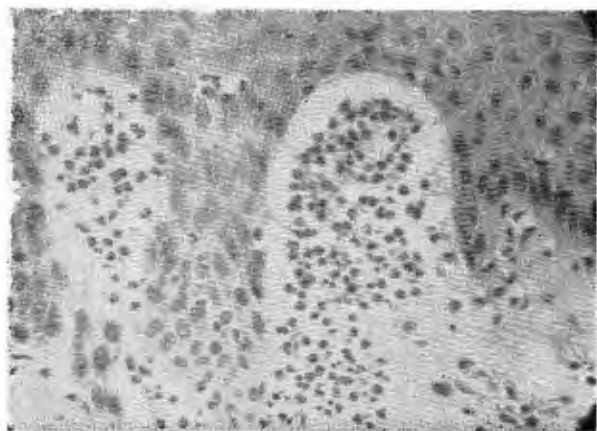


FIG. 11. Enfermedad de Duhring.—Pequeños desprendimientos dermoepidérmicos, no acantolíticos y presencia de polimorfonucleares y eosinófilos en el vértice de las papilas. (H.E.).

*Pénfigo vulgar:* Se caracteriza microscópicamente por mostrar la presencia de una bula o ampolla intraepidérmica, situada casi siempre por encima de la basal, aunque puede también observarse a cualquier altura de la capa de Malpighi; dicha ampolla es acantolítica. El piso de la misma está formado por la capa basal la cual está intacta; el contenido de la bula tiene las típicas células acantolíticas o células de Tzanck, cuyo núcleo es redondo, hinchado, hiperromático y rodeado por un halo estrecho de citoplasma homogéneo. Los extremos de las ampollas terminan en ángulo agudo a diferencia de la dermatitis herpetiforme que son redondeados<sup>9</sup>.

En dermis superficial se advierte edema en grado variable y hay un infiltrado moderado perivascular, de linfocitos, polimorfonucleares y algunos eosinófilos; cuando la bula se rompe el infiltrado puede ser más intenso debido a la infección secundaria.

Los cambios más tempranos que pueden observarse aun antes de que haya lesiones cutáneas visibles consisten en edema intercelular en la parte baja de la epidermis entre las células basales y las que están situadas por encima de dicha capa; en áreas de más intenso edema se observa ya la formación de hendeduras que son suprabasales y más tarde la bula<sup>2</sup>. Con cierta frecuencia la acantólisis se inicia en la pared del folículo piloso o en los orificios de los conductos sudoríparos o en las glándulas sudoríparas o sebáceas.

*Pénfigo foliáceo.*—Diversos autores están de acuerdo en incluir bajo este término al pénfigo eritematodes, (los brasileños lo consideran como una forma frusta del foliáceo) y al fuego salvaje<sup>3, 4, 6, 11</sup>.

En el pénfigo foliáceo las bulas se sitúan más superficialmente en la epidermis; casi siempre son subcórneas, pueden estar situadas entre la capa córnea y la granulosa, en ocasiones en la parte media de la capa espinosa. De todas formas son acantolíticas y tanto en el piso como en el techo de la ampolla se advierten las células acantolíticas. El piso puede estar formado por el estrato córneo o por la granulosa, a veces por la granulosa y algunas hileras de células malpighianas. En cuanto a su contenido pueden ser restos de fibrina, polimorfonucleares y eosinófilos, o por el contrario puede estar vacía.

No siempre es posible observar la formación de la ampolla, en numerosas ocasiones sólo son fisuras o pequeños desprendimientos de las capas más superficiales de la epidermis, pero la acantólisis está presente.

En dermis superficial los capilares están dilatados, hay edema el cual es de intensidad variable y un infiltrado que puede ser perivascular o difuso, constituido por linfocitos, polimorfonucleares y eosinófilos.

En los casos de pénfigo foliáceo crónico hay hiperqueratosis y formación de tapones córneos, acantosis y papilomatosis siendo factible pasar por alto la acantólisis que se encuentra en la parte más superficial de la epidermis. Hay además hiperpigmentación de la capa basal.

Los datos microscópicos de más interés que sirven para establecer el diagnóstico de pénfigo ya sea vulgar o foliáceo, es la presencia de ampollas intraepidérmicas (suprapasales o situadas en las capas más superficiales de la epidermis) y la acantólisis. Se aconseja el que la biopsia sea tomada de una lesión temprana para evitar que los cambios secundarios de regeneración e infección alteren el verdadero nivel de la acantólisis.

*Dermatitis herpetiforme o enfermedad de Duhring-Brocq.*—La dermatitis herpetiforme es una enfermedad crónica, relativamente benigna, con lesiones recurrentes y polimorfas, que consisten en placas rojas con frecuencia urticarianas, en las que hay pápulas, vesículas y bulas; las lesiones se desarrollan difusamente o en grupos. Se sitúan prin-

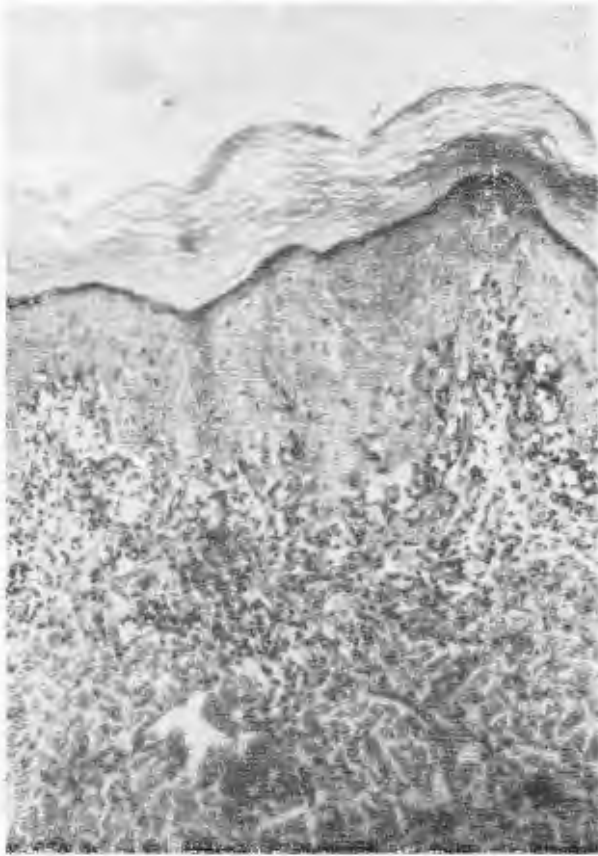


FIG. 12. Eritema polimorfo (pápula eritemato congestiva). Dilatación de los capilares, edema discreto del dermis y presencia de un infiltrado de linfocitos y eosinófilos. (H.E.).



FIG. 13. Eritema polimorfo (lesión bulosa).—Ampolla subepidérmica no acantolítica, con necrosis del techo. (H.E.).

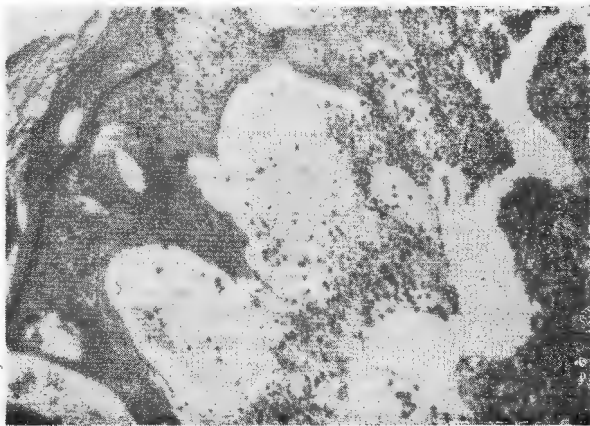


FIG. 14. Eritema polimorfo.—(Mayor aumento de la anterior).—Ampolla subepidérmica, no acantolítica, contiene restos de fibrina y eosinófilos.



FIG. 15. Eritema polimorfo.—Bulas intraepidérmicas, no acantolíticas, cuyo techo muestra necrosis de sus células.



cialmente en las caras de extensión de los miembros; hay prurito y sensación de quemadura cuando van a presentarse las lesiones cutáneas.

En la dermatitis herpetiforme las bulas son por tensión o presión; se forman por el edema que se presenta abajo de la epidermis y por extravasación de linfa, lo que hace que la epidermis se separe de la dermis<sup>4,6</sup>. Las bulas son por ello subepidérmicas y no acantolíticas, su contenido consiste en restos de fibrina, eosinófilos y algunas células epidérmicas. Los puentes intercelulares se conservan y no hay lisis de las células; posteriormente se presentan cambios degenerativos y necróticos en el techo.

El piso de las bulas está formado por las papilas dérmicas por lo cual no es uniforme sino irregular, está edematoso con los capilares dilatados rodeados por linfocitos, eosinófilos, polimorfonucleares. El techo está constituido por la epidermis que se observa adelgazada. Los lados de la ampolla son redondeados<sup>9</sup>.

Pièrard considera como dato de gran importancia para el diagnóstico de la enfermedad de Duhring buscar los cambios que se observan en la zona edematosa y roja que rodea a las ampollas y que microscópicamente consisten en colecciones de polimorfonucleares y eosinófilos en las papilas dérmicas, esto hace que se separe la epidermis de la dermis; a veces este infiltrado sólo está constituido por núcleos picnóticos y restos celulares. Estas alteraciones que son características de la dermatitis herpetiforme sirven para diferenciarla del eritema polimorfo y del penfigoide buloso, ya que en estas dos últimas enfermedades las bulas son semejantes puesto que son por tensión pero no hay las alte-

raciones antes señaladas en las zonas eritematosas que rodean a la ampolla.

*Eritema polimorfo o multiforme.*—Es un síndrome agudo, que en algunos pacientes tiene tendencia a presentar brotes recurrentes, se caracteriza por presentar manchas eritemato-congestivas, pápulas, vesículas y bulas; se observa de preferencia en los miembros inferiores. En los casos graves se acompañan las lesiones cutáneas de fiebre alta, malestar general y dolores articulares.

El aspecto microscópico del eritema polimorfo varía de acuerdo con el tipo de la lesión cutánea que se biopsia; en el caso de una mancha eritemato congestiva o de una pápula la epidermis puede mostrar edema intracelular, si es intenso pueden llegar a formarse vesículas intraepidérmicas. En dermis alrededor de los vasos que están dilatados y congestionados hay infiltrados de linfocitos, polimorfonucleares y eosinófilos; en ocasiones este infiltrado puede ser intenso. Si se trata de una ampolla o bula, ésta es subepidérmica, no acantolítica y el techo está formado por epidermis que muestra necrosis acentuada de sus células. Cuando las lesiones son viejas la ampolla puede ser intraepidérmica debido a la regeneración de la epidermis. El contenido está formado por polimorfonucleares y numerosos eosinófilos.

En el dermis hay un infiltrado perivascular formado por linfocitos, neutrófilos y eosinófilos.

No siempre es factible establecer un diagnóstico histológico entre la enfermedad de Duhring, penfigoide buloso y eritema polimorfo, porque las ampollas en los tres padecimientos son subepidérmicas, no acantolíticas y son bulas de tensión; por lo cual no cesamos de insistir en una correlación clínico patológica.

## REFERENCIAS

1. ABULAFIA, J., BIANCHI, O. y MAZZINI, R.: *Histopatología del Pénfigo*. Arch. Arg. Derm. 13: 45; 1963.
2. CIVATTE, A.: *Diagnostic histopathologique de la Dermatite polymorphe douloureuse ou maladie de Duhring-Brocq*. Ann. Dermat. et Syph. 3: 1; 1943.
3. FURTADO, T.: *Histopathology of Pemphigus foliaceus*. Arch. Derm. Syph. 80: 60; 1959.
4. LEVER, W.: *Pemphigus*. Arch. Derm. Syph. 64: 727; 1951.
5. LEVER, W.: *Pemphigus. Histopathology of the Skin*. Third Edition, Lippincot Company, pp. 94-107, 1961.
6. MONTGOMERY, H.: *Dermatopathology*. Harper Row, Publishers. pp. 142-168, 1967.
7. PENICHE, J. y NOVALES, J.: *Penfigoides y Parapénfigos*. Sesión Ord. Soc. Mex. Derm. Feb. 6; 1964.
8. PERRY, H. O. and BRUNSTING, L. A.: *Pemphigus foliaceus. Further Observations*. Arch. Derm. Syph. 91: 10; 1965.
9. PIERARD, J. and WHIMSTER, I.: *The Histological Diagnosis of Dermatitis Herpetiformis, Bullous Pemphigoid and Erythema Multiforme*. British Journal of Derm. 73: 253; 1961.
10. ROOK, A. and WADDINGTON, E.: *Pemphigus and Pemphigoid*. British Journal of Derm. 65: 425; 1953.
11. TOURAINE, A.: *Pemphigus et Pemphigoides*. Ann. Derm. et Syph. 81: 121; 1954.