

PÉNFIGO VULGAR EN UN PERRO.

J.L. González**, P. Sagredo*, C. Fraile*,
C. Rupérez*

* Departamento de Patología Animal I.

** Departamento de Patología Animal II.
Facultad de Veterinaria.
Universidad Complutense.
28040 Madrid.

RESUMEN.

Se describe un caso de pénfigo vulgar en un perro Pastor alemán, macho, de 8 años. El examen físico mostró lesiones eritematosas, vesiculares y ulcerativas en la cavidad oral, en diversas zonas de la piel y en las uniones cutáneomucosas de la nariz, del prepucio y del ano. A la vista del cuadro clínico, del estudio histopatológico y del test de inmunofluorescencia directa se estableció un diagnóstico de pénfigo vulgar. El tratamiento se basó en la administración oral de prednisona, azatioprina, amoxicilina-ácido clavulánico y vitamina E. Al cabo de tres meses las lesiones remitieron completamente. En la actualidad el animal se encuentra clínicamente controlado con prednisona a una dosis de mantenimiento de 0,5 mg/kg/2 días.

Palabras clave: Pénfigo vulgar; Perro.

ABSTRACT.

A case of *pemphigus vulgaris* is described in an 8 year old, male German Shepherd. Physical examination revealed erythematous, vesicular and ulcerative lesions in the mouth, in different areas of the skin and in the cutaneous-mucosal junctions of the nose, prepuce and anus. Based upon clinical findings, histopathological study, and direct immunofluorescent test a diagnosis of *pemphigus vulgaris* was established. Treatment was based on oral administration of prednisone, azathioprine, amoxycillin-clavulanic acid and vitamin E. Complete remission was observed at three months. Presently the animal is clinically controlled with prednisone at a maintenance dose of 0,5 mg/kg on alternate days.

Key words: *Pemphigus vulgaris*; Dog.

INTRODUCCIÓN.

Pénfigo, del griego *pemphix* que significa ampolla, es la denominación que se da a un grupo de enfermedades autoinmunes que han sido descritas en el perro^(5, 12, 16, 17, 23), gato^(18, 17), cabra^(6, 19), caballo^(14, 17), mono⁽²⁶⁾ y hombre⁽⁸⁾. Se caracteriza por la formación de vesículas y ampollas en la piel y en las mucosas, como consecuencia de la pérdida de cohesión entre los queratinocitos, debido a la producción de autoanticuerpos que actúan directamente sobre moléculas de adhesión de los queratinocitos.

En los animales domésticos se han observado cuatro formas de pénfigo: vulgar, foliáceo, eritematoso y vegetante. El pénfigo vulgar fue descrito por primera vez en 1975^(4, 22), el pénfigo foliáceo en 1977⁽¹⁾, el pénfigo vegetante en 1977⁽¹⁵⁾ y el pénfigo eritematoso en 1980⁽¹⁸⁾. De todos ellos, el pénfigo foliáceo es la forma más frecuente⁽²⁰⁾.

El pénfigo vulgar es una enfermedad autoinmune rara en el perro^(7, 9, 12, 20), que se caracteriza clí-

nicamente por el desarrollo de ampollas y úlceras en la mucosa oral, en las uniones cutáneomucosas y en la piel^(13, 20). Se han sugerido diversos agentes etiológicos en cuanto a la aparición de esta enfermedad. Entre ellos figuran: virus, fármacos, luz ultravioleta, influencias medioambientales y una predisposición genética⁽²⁾. En cuanto a su patogenia, los autoanticuerpos se van a unir a un componente antigénico similar al del pénfigo vulgar humano (glicoproteína de 130 kDa del grupo de las cadherinas, que interviene en la adhesión intercelular entre los queratinocitos)⁽²⁴⁾. Esta unión origina la activación y liberación del activador del plasminógeno por parte del queratinocito⁽²⁵⁾. Este activador del plasminógeno activa el plasminógeno en plasmina, lo cual degrada las proteínas de superficie celular originando una pérdida de cohesión de los queratinocitos, acantólisis y formación de hendiduras y vesículas por encima del estrato basal de la epidermis^(9, 21).

En el presente trabajo describimos un caso de pénfigo vulgar en un perro.

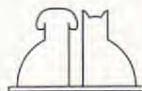




Fig. 1.



Fig. 2.

CASO CLÍNICO.

Se presentó en nuestra consulta un perro Pastor alemán, macho, de 8 años de edad. En la anamnesis el propietario nos informó que desde hacía dos meses el animal se encontraba decaído y presentaba lesiones progresivas en la boca, cara, patas y escroto.

Desde hacía un mes presentaba cojera. El animal no tenía prurito y sí dolor. Su alimentación consistía en pienso comercial y su hábitat era un chalet.

El examen físico mostró la presencia de lesiones eritematosas, vesiculares, erosivas y ulcerativas en la cavidad oral (paladar y encías) (Figs. 1 y 2), en la cara interna de las orejas, en el escroto (Fig. 3), en los codos, en la zona glabra del abdomen, en los espacios interdigitales (Fig. 4) y alrededor del nacimiento de la uña (Fig. 5). También se observaban úlceras en la unión cutáneomucosa de la nariz (Fig. 6), del prepucio (Fig. 7) y del ano.

El perro presentaba fiebre, decaimiento, halitosis e hipersalivación. Los ganglios linfáticos superficiales se encontraban aumentados de tamaño.

A la vista del cuadro clínico, establecimos un diagnóstico presuntivo diferencial de: enfermedad autoinmune (lupus eritematoso sistémico, pénfigo, penfigoide bulloso), enfermedad inmunomediada (eritema multiforme, necrosis epidérmica tóxica), micosis fungoide y/o estomatitis ulcerativa.

Como exámenes complementarios realizamos una analítica sanguínea, un test de anticuerpos antinucleares en suero y una biopsia. La bioquímica fue normal. El hemograma indicó una leucocitosis ligera con neutrofilia. El test de anticuerpos antinucleares fue negativo.



Fig. 3.



Fig. 4.

La biopsia cutánea se realizó de la región nasal y de la oreja. Las muestras para histopatología de rutina se fijaron en formol tamponado al 10 %, y las destinadas para inmunofluorescencia directa en el fijador de Michel. El estudio histopatológico reveló una hiperplasia epidérmica

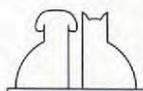




Fig. 5.



Fig. 6.



Fig. 7.

ca con erosión y ulceración. Destacaba la separación de la epidermis por encima del estrato basal lo que provocaba la formación de hendiduras y vesículas pequeñas (Fig. 8). La cubierta de la vesícula estaba compuesta por los estratos espinoso, granuloso y córneo intactos, y la base por una fila de células basales de morfología redondeada (Fig. 9). El epitelio folicular superficial aparecía de igual forma afectado. La dermis superficial presentaba un proceso inflamatorio perivascular de moderada

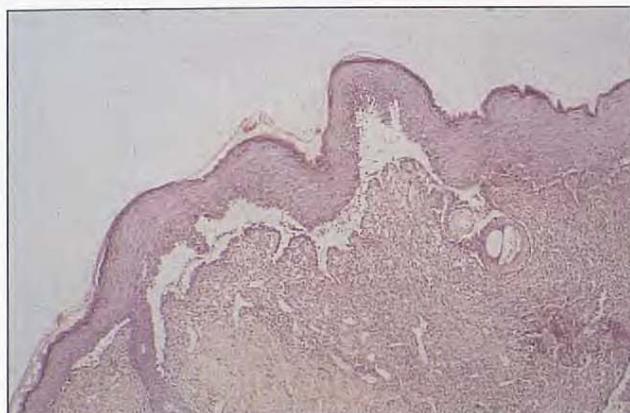


Fig. 8.

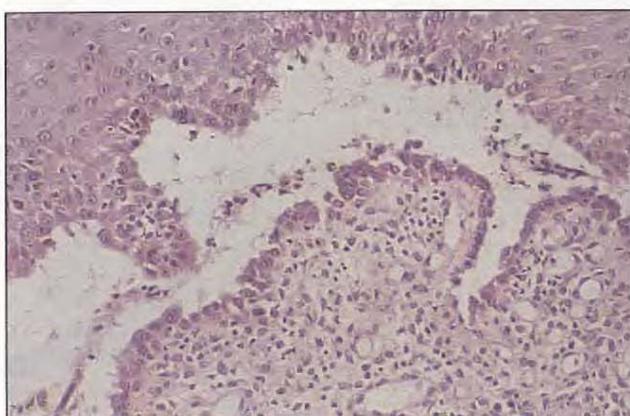


Fig. 9.

severidad, integrado por linfocitos y células plasmáticas. El test de inmunofluorescencia directa mostró en la epidermis un depósito intercelular de IgG. A la vista del cuadro clínico, del estudio histopatológico y del test de inmunofluorescencia directa, llegamos al diagnóstico de pénfigo vulgar.

Instauramos un tratamiento sistémico con prednisona (Dacortín®) a una dosis de 2 mg/kg/día, azatioprina (Imurel®) a dosis de 1 mg/kg/día, amoxicilina-ácido clavulánico (Augmentine® 500 mg) 2 comprimidos cada 12 horas, y vitamina E (Auxina E® 50 mg) 4 comprimidos/día.

Al cabo de los 15 días de tratamiento, las lesiones cutáneas y mucosas evolucionaron favorablemente. El eritema, las vesículas y las úlceras fueron desapareciendo.

A partir de este momento se mantuvo la misma dosis inmunosupresora, aunque a días alternos, y se suprimió la antibioterapia. Al cabo de una semana el cuadro lesional se exacerbó de nuevo, por lo que tuvimos que volver a la dosis inicial e instaurar el tratamiento antibiótico. Esta terapia la mantuvimos aproximadamente un mes hasta conseguir la remisión prácticamente total de las lesio-

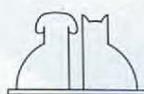




Fig. 10.



Fig. 12.



Fig. 11



Fig. 13.

nes (Figs. 10, 11, 12 y 13). Durante el período de tratamiento se realizaron controles de sangre y orina cada 15 días, con el fin de evaluar los efectos secundarios de los fármacos.

Posteriormente se redujo la dosis inmunosupresora a días alternos y se suprimió de nuevo la antibioterapia. Este tratamiento se mantuvo durante 2 meses. A partir de ese momento, y ya que las lesiones prácticamente habían desaparecido, se suprimió la azatioprina y se redujo la dosis de corticoides a 1 mg/kg a días alternos. Durante este período de tratamiento los controles se efectuaron mensualmente, siendo los efectos secundarios poco significativos.

En la actualidad, la dosis de mantenimiento es de 0,5 mg/kg/2 días. Clínicamente las lesiones están controladas y el animal se encuentra prácticamente curado.

DISCUSIÓN.

El diagnóstico de pénfigo vulgar se basa en la anamnesis, en el cuadro clínico y en las características histopatológicas de la biopsia⁽¹³⁾. Esta enfermedad no tiene predilección por raza y por sexo⁽¹¹⁾, si bien parece ser que normalmente afecta a perros de mediana edad⁽¹³⁾. Alrededor del 90 % de los casos presentan lesiones bullosas y ulcerativas en la mucosa oral⁽¹¹⁾ y la mayoría de los pacientes manifiestan fiebre, anorexia, decaimiento, dolor y disfagia^(7, 11).

En nuestro caso, la presentación clínica de esta enfermedad fue muy similar a las características anteriormente mencionadas. Así mismo las alteraciones hematológicas que observamos, si bien no eran específicas, sí eran similares a las descritas en las diversas formas de pénfigo⁽²⁰⁾.

El pronóstico del pénfigo vulgar es desfavorable si no se instaura un tratamiento con fármacos inmunosupresores⁽¹³⁾. Con tratamiento, el pronóstico es reservado ya que la enfermedad puede recidivar o bien puede ser refractaria al mismo⁽¹¹⁾.

El pénfigo vulgar es una enfermedad difícil de tratar y controlar ya que los pacientes no se encuentran bien, las lesiones son dolorosas y el propietario se encuentra ante lesiones desagradables y difíciles de manejar⁽⁷⁾.

En el tratamiento de las enfermedades autoinmunes de la piel se han empleado corticosteroides sistémicos con o sin el uso de otros fármacos inmunosupresores y/o inmunomoduladores. Así se han empleado fármacos citotóxicos como la azatioprina, la ciclofosfamida y el clorambucilo, y otros medicamentos como las sales de oro, la vitamina E y, recientemente, la heparina sola o en combinación con corticosteroides⁽¹²⁾. En el perro el tratamiento más empleado para el pénfigo vulgar ha sido la combinación de glucocorticoides sistémicos (2-6 mg/kg/día) con azatioprina (1-2

mg/kg/día)^(7, 11). En nuestro caso, además, empleamos la vitamina E y antibióticos con el fin de evitar la infección bacteriana secundaria. Durante el tratamiento es necesario realizar controles periódicos de sangre y orina, al principio cada 15 días y después, a medida que vamos reduciendo la dosis, cada mes con el fin de valorar los efectos secundarios de los fármacos sobre la médula ósea, hígado, adrenales y trayecto gastrointestinal⁽⁷⁾. Una vez que se consigue la remisión de las lesiones, debe reducirse la dosis gradualmente hasta conseguir niveles de mantenimiento, de tal manera que es mejor para el animal que tenga pocas lesiones a dosis bajas en días alternos, que tener la piel sin lesiones, a dosis diarias altas⁽³⁾.

Alrededor del 50 % de pacientes con pénfigo vulgar se eutanasian dentro de los 6 meses a partir de realizado el diagnóstico, debido a la falta de respuesta a la terapia, a los efectos secundarios de la medicación, al coste del tratamiento y control, y a una mala calidad de vida del animal⁽⁷⁾.

BIBLIOGRAFÍA.

- Halliwell, R.E.W., Goldschmidt, M. Pemphigus foliaceus in the canine. A case report and discussion. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 13: 431-436, 1977.
- Halliwell, R.E.W., Gorman, N.T. Mechanisms of immunologic injury in hypersensitivity, autoimmune and other immune-mediated diseases. W.B. Saunders, Philadelphia, 212-231, 1989.
- Helton-Rhodes, K. Immune-mediated dermatoses. En: Saunders Manual of Small Animal Practice. Birchard, S.J., Sherding, R.G. editores. Saunders Company, Philadelphia. 313-315, 1994.
- Hurvitz, A.L., Feldman, E. A disease in dogs resembling human pemphigus vulgaris: Case reports. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 166: 589-590, 1975.
- Ihrke, P.J., Stannard, A.A., Ardans, A.A., Griffin, C.E. Pemphigus foliaceus in dogs: A review of 37 cases. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 186: 59-66, 1985.
- Jackson, P.G.G., Lloyd, S., Jefferies, A.R. Pemphigus foliaceus in a goat. *Vet. Rec.* 114: 479, 1985.
- Kummel, B.A. Medical treatment of canine pemphigus-pemphigoid. En: Kirk's Current Veterinary Therapy XII Small Animal Practice. Bonagura, J.D., W.B., Saunders, editores. W.B. Saunders Company, Philadelphia 636-638, 1995.
- Mckee, P.H. Pathology of the skin with clinical correlations. J.B. Lippincott Company, Philadelphia 3.4-3.8, 1989.
- Miller, W.H., Weldon, A.D., Wellington, J.R., Smith, C.A. Pemphigus vulgaris in a llama. *Veterinary Dermatology* 2: 97-101, 1991.
- Morioka, S., Lazarus, G.S., Jensen, P.F. Involvement of urokinase-type plasminogen activator in acantholysis induced by pemphigus I.G.J. *Invest. Dermatol.* 89: 474-477, 1987.
- Muller, G.H., Kirk, R.W., Scott, D.W. Small animal dermatology. Fourth edition. W.B. Saunders Company, Philadelphia. 512-513, 1989.
- Olivry, T., Ihrke, P.J., Atlee, B.A. Pemphigus vulgaris lacking mucosal involvement in a German Shepherd dog: possible response to heparin therapy. *Veterinary Dermatology* 3: 79-84, 1992.
- Schmeitzel, L.P. Recognizing the cutaneous signs of immune-mediated diseases. *Vet. Med.* 86: 138-163, 1991.
- Scott, D.W. Autoimmune skin diseases in the horse. *Equine Practice* 20-32, 1989.
- Scott, D.W. Pemphigus vegetans in a dog. *Cornell. Vet.* 67: 374-384, 1977.
- Scott, D.W., Lewis, R.M. Pemphigus and pemphigoid in dog and man: Comparative aspects. *The Journal of the American Academy of Dermatology* 5: 148-167, 1981.
- Scott, D.W., Manning, T.O., Smith, C.A., Lewis, R.M. Pemphigus and pemphigoid in dogs, cats and horses. *The Annals of the New York Academy of Sciences* 420: 353-360, 1983.
- Scott, D.W., Miller, W.H., Lewis, R.M., Manning, T.O., Smith, C.A., Pemphigus erythematosus in the dog and cat. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 16: 815-823, 1980.
- Scott, D.W., Smith, M.C., Smith, C.A., Lewis, R.M. Pemphigus foliaceus in a goat. *Agri-Practice* 5: 38-45, 1984.
- Scott, D.W., Walton, D.K., Slater, M.R., Smith, C.A., Lewis, R.M. Immune-mediated dermatoses in domestic animals: Ten years after - Part I. *Comp. Contin. Educ. Pract. Vet.* 9: 424-435, 1987.
- Singer, K.H., Hashimoto, K., Jensen, P.J., Morioka, S., Lazarus, G.S. Pathogenesis of autoimmunity in pemphigus. *Annu. Rev. Immunol.* 3: 87-108, 1985.
- Stannard, A.A., Gribble, D.H., Baker, B.B. A mucocutaneous disease in the dog resembling pemphigus vulgaris in man. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 166: 575-582, 1975.
- Suter, M., Schröter, L., Zindel, S., Suter, P.F. Pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus in dogs: 9 cases. *Schweizer Archiv. für Tierheilkunde.* 126: 249-260, 1984.
- Suter, M.M., Ziegra, C.J., Cayatte, S.M., Smith, C.A., Cramer, F.M. Identification of canine pemphigus antigens. En: Advances in Veterinary Dermatology, Volume 2. Ihrke, P.J., Mason, I.S., White, S.D., editores. Pergamon Press, Oxford. 367-380, 1992.
- Wilkinson, J.E., Smith, C.A., Suter, M.M., Falchek, W., Lewis, R.M. Role of plasminogen activator in pemphigus vulgaris. *Am. J. Pathol.* 134: 561-569, 1989.
- Wolff, P.L., Garden, J.M., Marder, R., Rosember, D.P., Sundberg, J.P. Pemphigus vulgaris in a pigtail macaque. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 189, 1.220-1.221, 1986.

