



UNIVERSIDAD REGIONAL
AUTÓNOMA DE LOS ANDES -
EXTENSIÓN TULCÁN

Revista Institucional de
Investigación Metanoia:
Ciencia, Tecnología, Innovación

Revista de Divulgación
científica y cultural

ESPECIAL
ISSN: 1390-9282

PÉNFIGO FOLIÁCEO REPORTE DE UN CASO CLÍNICO

Pemphigus Foliaceo a case report

Carlos Alberto Perez Padilla

Hospital General Docente Ambato, Ecuador. carlosalberto.perezpadilla@yahoo.com

María Fernanda Montero Proaño.

Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDÉS-Ambato), Ecuador
fermonteromfmp@gmail.com

Jaime Israel Montes de Oca Sanchez

Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDÉS-Ambato), Ecuador
Israel-6@live.com

Resumen

El pénfigo foliáceo es una enfermedad vesículo-ampollar poco frecuente, autoinmune y crónica. Se caracteriza por presentar desprendimiento intraepidérmico en los estratos más superficiales de la epidermis por acantólisis con ulterior formación de flictenas flácidas y erosiones en la piel. Lo anterior es causado por autoanticuerpos directamente patógenos de tipo IgG dirigidos en contra de la desmogleína 1; una proteína estructural de unión en los desmosomas, en la superficie de queratinocitos de la epidermis. Este tipo no afecta, generalmente, las membranas mucosas. Y las ampollas no son dolorosas. Esta enfermedad puede afectar cualquier piel, pero la mayoría de las ampollas aparece en el pecho, la espalda y los hombros. Las flictenas provocan que la piel se vuelva escamosa y pruriginosa. A continuación se presenta el caso de un paciente de 7 años de edad, shuar, masculino, con el diagnóstico de Pénfigo Foliáceo. El diagnóstico se realizó por el examen físico general y ocular mediante la oftalmoscopia oblicua y la biomicroscopia, el examen histopatológico y la inmunofluorescencia directa de piel perilesional. Se realizó una investigación de dicho tema por lo poco frecuente que resulta esta variante de la enfermedad con manifestaciones oculares asociadas y por no existir antecedentes epidemiológicos publicados en el Ecuador sobre la misma.

Palabras clave: Pénfigo foliáceo, Autoinmune, Desmogleína 1



Abstract

Pemphigo foliáceo is a rare vesicular-bullous disease, autoimmune and chronic. It is characterized by presenting intraepidermal detachment in the most superficial layers of the epidermis by acantholysis with subsequent formation of flaccid blisters and erosions in the skin. The above is caused by directly pathogenic autoantibodies of IgG type directed against desmoglein 1; a structural protein binding in desmosomes, on the surface of keratinocytes of the epidermis. This type does not affect, generally, the mucous membranes. And the blisters are not painful. This disease can affect any skin, but most blisters appear on the chest, back and shoulders.

The blisters cause the skin to become scaly and pruritic. Below is the case of a 7-year-old male Shuar patient with a diagnosis of Pemphigus Folicus.

The diagnosis was made by general and ocular physical examination through oblique ophthalmoscopy and biomicroscopy, histopathological examination and direct immunofluorescence of perilesional skin. An investigation of this topic was carried out because of the infrequent nature of this variant of the disease with associated ocular manifestations and because there are no epidemiological records published in Ecuador about it.

Keywords: Pemphigus foliaceo, Autoimmune, Desmogleina 1

Introducción

El término pénfigo proviene del griego “pemphix” que significa ampolla o burbuja y describe a un grupo de enfermedades ampollosas crónicas, autoinmune órgano-específica poco frecuentes, caracterizado por la existencia de ampollas flácidas, erosiones en piel y mucosas causadas por un fenómeno de acantólisis, o pérdida de la cohesión de los queratinocitos en la epidermis por autoanticuerpos de tipo IgG en contra de proteínas de estructuras de unión. Se distinguen cuatro principales tipos: pénfigo vulgar (PV), pénfigo foliáceo (PF), el pénfigo eritematoso y pénfigo para-neoplásico (PNP). (1-8)

El primero es la forma más común, comprendiendo hasta 80 % de todos los casos de pénfigo, con una participación importante en piel y mucosas, produciendo lesiones vesiculares y ampollosas, se observa en tronco, cabeza, cuello y extremidades, pero puede ser dominante de mucosas o mucocutáneo, el segundo se expresa en la piel con lesiones escamosas y costrosas (6,9,10).

Este último, también llamado pénfigo superficial, se caracteriza por separación intraepidérmica a nivel del estrato granuloso, a diferencia del pénfigo vulgar y el paraneoplásico

en donde la separación es más profunda a nivel del estrato espinoso, suelen comenzar entre los 50 y 60 años de edad, aunque también afecta, en menor medida, a adultos jóvenes y niños, sin diferencia de género o en relación 1:2 hombre: mujer, y sin predilección racial. Cuando excepcionalmente se presenta en niños ocurre en un rango de 2 a 18 años (3,10 -12).

Muchos autores han hablado sobre esta enfermedad para algunos conocidos desde la época prehispánica habiéndose representado en la cerámica escultórica de las culturas Moche y Chimú con gran realismo y verosimilitud lesiones ampollares, pustulares y apostematosas (13), para otros desde el siglo XVIII, principalmente por los médicos oftalmólogos. Wichmann en 1794 lo describió como una forma de pénfigo de localización bucal y ocular. En 1896 Thost introdujo la original nomenclatura de pénfigo crónico de las membranas mucosas más tarde 1957 Jablonska



y colaboradores opinaron que el nombre más apropiado debía ser el de penfigoide de las mucosas, denominación que fue ratificada en 1999 en el Primer Consenso Internacional, realizado en Chicago en 1999, se suprimió el término “cicatrizal” por excluir a aquellos pacientes que no desarrollan cicatrices en su evolución, como ocurre en la mucosa oral y se consideró inapropiado el calificativo de benigno tomando en consideración el compromiso ocular que puede conducir a la ceguera o las estenosis laríngeas o esofágicas que ponen en riesgo la vida del paciente. (12,14)

Epidemiología. El pénfigo foliáceo afecta por igual a hombres y mujeres y se presenta en personas de todas las razas y linajes culturales. Se sabe que existe predisposición genética para esta enfermedad, se conoce una asociación entre HLA y los genes DR4, DR14, DQ1 y DQ3 en la mayoría de las formas de pénfigo y HLA-DR1 en pénfigo endémico. Posiblemente los factores genéticos determinan la susceptibilidad a la enfermedad, pero su aparición está determinada por la exposición a factores desencadenantes en pacientes predispuestos genéticamente. Estos factores pueden ser drogas (penicilinas, pirazolonas y sus derivados, interferones), agentes físicos (radiación ionizante; virus, familia Herpesviridae), hormonas liberadas durante el embarazo, enfermedades como la de Graves, comida (por ejemplo ajo), estrés emocional. El pénfigo foliáceo suele comenzar entre los 50 y 60 años de edad aunque también afecta, en menor medida, a adultos jóvenes y niños.

En Sudamérica el foliáceo es el más frecuente. Afecta por igual a hombres y mujeres, con un pico en jóvenes y niños

Prevalencia. La prevalencia de la enfermedad descrita es de 0,5 a 3,2 casos por 100.000 habitantes y la incidencia anual es de 0.1 a 0,5 casos por cada 100.000 habitantes. La incidencia del pénfigo foliáceo (PF) no endémico; una de sus formas clínicas, es de 0.5 por 100.000 personas y afecta por igual a ambos sexos, habitualmente en la edad media de la vida. La forma clínica endémica conocida, también como “fogo selvagem”, se ha descrito en países en desarrollo, en particular Sudamérica, India, África, siendo más común en niños y adultos jóvenes. (15,16).

Manifestaciones clínicas. Las ampollas subcorneales son característicamente flácidas; tienden a romperse con la más mínima manipulación, por lo que la clínica comienza a manifestarse como erosiones y pocas ampollas en piel. Las erosiones son descamativas, con costras y de base eritematosa, pruriginosas, levemente ardorosas, localizadas en zonas seborréicas tales como cara, piel cabelluda, tronco superior, espalda y abdomen.

Algunos pacientes permanecen con las lesiones localizadas por largo tiempo, o éstas, llegan a generalizarse abarcando virtualmente toda la piel, incluso, puede desarrollarse un eritroderma exfoliativo. Esto se observa sobre todo en la variante endémica.

Signo de Nikolsky, caracterizado por el desprendimiento de las capas superficiales de la piel por una ligera fricción, tiene una baja sensibilidad, pero alta especificidad para el diagnóstico del pénfigo. Aún así, es más común encontrarlo en el vulgar que en foliáceo. El pénfigo foliáceo no suele afectar mucosas como lo hace el pénfigo vulgar, a pesar de que exista expresión de desmogleína 1 y afección por medio de autoanticuerpos anti- Dsg1 en la mucosa oral.

Esto se explica debido a una coexpresión de desmogleína 3 en las capas superficiales del epitelio oral, lo cual confiere fuerza suficiente para evitar la acantolisis y formación posterior de erosiones o úlceras bucales. Al suprimir la expresión de Dsg 3 en ratones e inyectando IgG anti-Dsg1, se vió que sí había formación de lesiones en mucosa oral.

**Tabla 1.** Localización del antígeno según la patología observada

| Patología | Capas epidérmicas | Antígeno |
|------------------|---|-----------------|
| Pénfigo | Foliáceo Capas superficiales (ampollas subcorneales) | Desmogleina 1 |
| Penfigo | Vulgar (ampollas Capa basa y profundas) suprabasal | Desmogleina 2 |

Las manifestaciones oculares no son comunes en ninguno de los cuatro principales grupos de pénfigo siendo un poco más frecuente en el grupo del pénfigo vulgar, en la fase aguda están generalmente limitadas a la conjuntiva, caracterizado por la aparición de conjuntivitis bilateral mucopurulenta o pseudomembranas crónica y progresiva, acompañadas de síntomas de fotofobia, ardor y lagrimeo, puede presentarse como primera lesión una ampolla en la conjuntiva que deja una cicatriz también pueden estar afectados los párpados con extensas ampollas palpebrales y pérdida de las pestañas o ambos (6, 14,17,18).

La córnea rara vez se ve afectada y los pocos reportes existentes en la literatura, plantean que la córnea se puede encontrar seca, se queratiniza y se vasculariza, formándose un pannus, que oblitera los conductos excretores de la glándula lacrimal que finalmente se atrofia (13), describen casos aislados de afectación severa con úlceras corneales y perforación, a pesar del uso de la terapia inmunosupresora que pueden llegar hasta la ceguera (6,15). Estas afecciones suelen aparecer al mismo tiempo o después de la necrosis epidérmica y sus complicaciones constituirán las secuelas más importantes de la enfermedad.

El diagnóstico de certeza de la se basa en combinación de resultados clínicos e histopatológicos de piel lesionada y con estudios de inmunofluorescencia directa de piel perilesional

(IFD), inmunofluorescencia indirecta (IFI), el test de Zank y método de ELISA (18,19-21).

Tabla 2. Diagnóstico diferencial

Pénfigo vulgar

Impétigo

Síndrome de piel escaldada

Penfigoide

Necrólisis epidérmica toxica

Eritrodermia exfoliativa

Dermatitis herpetiforme Tratamiento. El tratamiento de esta patología es complejo y multidisciplinario pero debemís plantearnos dos objetivos que son muy importantes: el primero, es disminuir la reacción inmunológica evitanado la formación de lesiones nuevas; y el segundo, el manejo de lesiones ya existentes y evitando una sobreinfección bacteriana.

Corticoides. Se pueden utilizar glucocorticoides tópicos o intralesionales como triamcinolona o clobetasol en casos leves o cuando existen lesiones limitadas. El uso de glucocorticoides sistémicos es la piedra angular del tratamiento en la mayoría de los casos. Se puede iniciar con dosis altas de prednisona o daflazacort (100 a 200mg/día) y evaluar respuesta.

Inmunosupresores. Se utilizan también inmunosupresores como terapia adyuvante (azatioprina, micofenolato de mofetilo, ciclofosfamida, ciclosporina iniciar al mismo tiempo azatioprina (2.5 mg/kg/día), ciclofosfamida (1 a 3 mg/kg/día) o mo-

fetil micofenolato (1gr dos veces por día), acompañado de corticoides dependiendo de la severidad de la enfermedad. Una vez que se detiene la aparición de nuevas lesiones se pueden ir bajando gradualmente. El tiempo de tratamiento suele ser largo por lo que el paciente presentará efectos secundarios y adversos tanto de los glucocorticoides como de los inmunosupresores.

Biológicos. Recientemente se ha reportado el uso de biológicos como el anticuerpo monoclonal anti-CD20 rituximab o el antagonista del FNT- etanercept. Sin embargo, se ha concluido que a pesar de haber encontrado buenos resultados se requieren estudios posteriores y que al no conocerse los efectos de los medicamentos a largo plazo y tener costos muy elevados, se deben utilizar únicamente en casos muy severos y que pongan en riesgo la vida del paciente.

Inmunoglobulinas. Asimismo, se han reportado casos de mejoría con inmunoglobulina intravenosa (IVIG) en pacientes refractarios al tratamiento con terapia sistémica de glucocorticoides.

Protector solar. El uso de protector solar es fundamental en estos pacientes ya que se ha comprobado que la exposición a rayos UV-B tiene efectos negativos sobre el curso clínico de la enfermedad y propicia recidivas. (Willy, 2013)

Caso clínico. Se trata de un paciente de sexo masculino de 7 años de edad, shuar, nacido y residente en la comunidad de Montalvo Provincia Pastaza.

Paciente que ingresa al servicio de Pediatría del HGP transferido del Centro de Salud por presentar lesiones dérmicas tipo pustulosas en cara y miembros inferiores y fiebre, acompaña prurito y dolor intenso con salida de secreciones por lesiones dérmicas acompañado de fiebre.

Permanece en Hospital General Puyo por 18 días con diagnóstico presuntivo de Impétigo contagioso.

Pénfigo Foliáceo, Pénfigo seborreico, tratado por Pediatría y Dermatología que inicio tratamiento con oxacilina, sin respuesta por lo que se rota antibiótico (vancomicina, ceftriaxona, clindamicina).



Fig. 1. Paciente con erosiones

Fig. 2. Erosiones de tipo costrosa en región dorsal descamativas y costrosas

Paciente con mala evolución clínica

Se observa ulcera corneal izquierda a pesar de antibioticoterapia de amplio espectro, lesiones dérmicas persisten, febril, en espera de biopsia enviada.

Por falta de acceso venoso central y por requerir valoración urgente de oftalmología se decide transferir a un hospital de tercer nivel Hospital Baca Ortiz permaneciendo



hospitalizado por 2 meses en varios servicios, recibiendo tratamiento en Infectología con varios esquemas de antibiótico (penicilina benzatínica, ampicilina+sulbatam, clindamicina, piperacilina+ tazobactam, vancomicina, amikacina, meropenem) y en Clínica General llegando al diagnóstico de Pénfigo Foliáceo y de Inmunodeficiencia Primaria para lo cual prescriben inmunoglobulinas intravenosas y corticoide oral, canalizan vía central para administración de antibioticoterapia y líquidos con progresiva tolerancia oral y con mejoría del cuadro se contrarefiere al Hospita l General Puyo para seguimiento.



Fig. 3. Afectacion en región facial Fig. 4. Paciente recuperado

Conclusiones

El cuadro clínico del paciente junto con los hallazgos observados en los estudios histopatológicos, corresponden con un pénfigo foliáceo.

Cuando se instauro el esquema de tratamiento con corticoides por vis sistémica se vio mejora en el paciente, en caso de persistencia con aparición de lesiones nuevas, se tendrá

que considerar el aumento de la dosis o agregar terapia inmunomoduladora adyuvante con alguno de los medicamentos ya mencionados, siempre vigilando los efectos adversos En caso de que mejore se debe permanecer con la misma dosis de prednisona para, una vez que se detenga la aparición de lesiones, iniciar el desapego de este tipo de medicamentos.

El uso de rituximab, etanercept o IGIV podría ser una opción en caso de que la enfermedad no entre en remisión, es decir, no exista una adecuada respuesta a la terapia. Sin embargo sabemos que son tratamientos con costos muy elevados y se deben reservar para casos específicos. Debemos tener siempre en mente que el manejo debe ser enfocado en el paciente y su respuesta, hasta que logremos desarrollar guías apropiadas.

Y por último, se debe recomendar al paciente no exponerse al sol, evitar medicamentos y otros factores ambientales que desencadenen crisis también hay alimentos del género Allium (cebolla, ajo), que pueden causar exacerbaciones por lo que deben ser evitados.



Referencias Bibliográficas

1. Baroni A, Lanza A, Cirillo N, Brunetti G, et al. Vesicular and bullous disorders: Pemphigus. *Dermatol Clin* 2007;25:597-603.
2. Stanley JR. Pemphigus. In: Freedberg MI, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*. 5th ed. Nueva York: McGraw-Hill; 1999. p. 654-66
3. Vega-Memije ME, Sáez de Ocariz-Gutiérrez MM, CortésFranco R, Domínguez-Soto L, Granados-Arriola J. Análisis de HLA-DR en pacientes mexicanos con pénfigo. *Gac Med Mex* 2011; 137:535-540.
4. Pénfigo foliáceo: reporte de un caso Pemphigus foliaceus. A case report Michelle Gatica Torres*, Raquel Garza Guajardo**, Julio César Salas Alanís***. *DermatologíaCMQ*2009; 7(4):265-269
5. Baroni A. "Vesicular and Bullous Disorders: Pemphigus". *Dermatol Clin* 2007; 25(4): 597-603
6. Queratolisis en pénfigo vulgar. Presentación de un caso Dr. Carlos Álvarez- Guzmán, Dr. Luis Alonso González-González, Dr. Alejandro Rodríguez-García. *Rev Mex Oftalmol*; Enero-Febrero 2010; 84(1):61-64.
7. Edelson R. Pemphigus-decoding the cellular language of cutaneous autoimmunity. *N Engl J Med* 2000; 343:60.
8. Lam S. Paraneoplastic Pemphigus. En: Mannis MJ, Macsai MS (Ed). *Eye and Skin Disease*. Philadelphia, Lipincott-Raven Publishers; 1996. p. 421-423.
9. Scully C, Challacombe SJ. Pemphigus vulgaris: update on etiopathogenesis, oral manifestations, and management. *Crit Rev Oral Biol Med* 2012;13;397- 408.1}
10. Kanwar AJ. "Pemphigus in children". *Int J Dermatol* 1991; 30(5): 343-346
11. de Pénfigo Vulgar Vol. 44, núm. 3 (2012) REVISTA SALUD Zully Ballesteros Zarate, Julio Cesar Mantilla Hernandez, Alvaro Sanabria Naranjo.
12. Odontostomatología vol.12 no.15 Montevideo set. 2010 Penfigoide de membranas mucosas: a propósito de dos casos clínicos Mucous membrane pemphigoid: report of two cases Dra. Beatriz E. Casnati Guberna*, Dra Mariela Cuestas **
13. Sabatini² , Nicole Chiessa³ , Reiner Cid³ y Rodrigo Sepúlveda⁴. *Arch. Argent. Dermatol.* 2014; 64 (2): 52-56
14. Oktarina DA, Poot AM, Kramer D, Diercks GF, Jonkman MF, Pas HH. The IgG "Lupus- Band" Deposition Pattern of Pemphigus Erythematosus: Association With the Desmoglein 1 Ectodomain as Revealed by 3 Cases. *Arch Dermatol.* Jul 16 2014;1-6



15. Galarza, Willy Ramos, Gerardo Jjinénez, Gerardo Ronceros, Jorge Hanco, Jesús Díaz, Isabel Rojas y col. Pénfigo foleaceo endémico en el Perú: caracterización clínica, epidemiológica e inmuno patológica. *Dermatología Peruana* 2006; Vol 16(3) 219.

