



PERSPECTIVAS DE LOS CONOCIMIENTOS CLÍNICOS

DERMATOSIS INMUNOMEDIADA

PÉNFIGO FOLIÁCEO

Perspectivas de los conocimientos clínicos creado por Andrew Hillier, veterinario, Miembro del Colegio Veterinario Australiano de Ciencias (MACSc), Diplomado por el ACVD

CONTENIDO

PANORAMA GENERAL : 15.1

¿CÓMO ES? : 15.2

BIBLIOTECA DE IMÁGENES SOBRE LA PATOLOGÍA : 15.3

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL : 15.4

¿CÓMO SE DIAGNOSTICA? : 15.4

¿CÓMO SE TRATA? : 15.5

COMENTARIOS : 15.6

REFERENCIAS : 15.6

PANORAMA GENERAL

- El complejo de pénfigo es un conjunto de enfermedades autoinmunes de la piel.
- La variante más común es el Pénfigo Foliáceo (PF)
- Otras variantes que se observan en perros son:
 - Pénfigo Vulgar (PV)
 - Pénfigo Vegetante (PVeg)
 - Pénfigo Eritematoso (PE)
 - Pénfigo Paraneoplásico (PPN)
- Los autoanticuerpos son dirigidos contra los antígenos proteicos en los desmosomas, que son las conexiones intercelulares entre las células de la piel (queratinocitos). (Figura 1).

- Por ejemplo, en perros con PF, se cree que los autoanticuerpos son dirigidos principalmente contra la desmocolina 1, mientras que en los que padecen PV, son dirigidos contra la desmogleína 3
- El mecanismo preciso mediante el cual los autoanticuerpos interrumpen las conexiones intercelulares (un proceso también conocido como acantólisis) todavía es incierto.
- Inusualmente, los fármacos pueden provocar PF en 2 síndromes:
 - *PF inducido por medicamentos*: la enfermedad entra en remisión cuando se retira la droga.
 - *PF desencadenado por medicamentos*: la droga inicia la enfermedad, que persiste a pesar de retirarse la droga.
- La exposición a la luz solar puede empeorar las lesiones de PF.
- Entre las razas de mayor predisposición se encuentran los Akita y los Chow Chow, a pesar de que se han reportado varios casos de Golden Retriever, Cocker Spaniel, Dachshund, Doberman Pinscher y Bulldog Inglés.
- La enfermedad afecta típicamente a perros de mediana edad, a pesar de que alguna que otra vez se han reportado casos de perros de < 1 año de edad.

¿CÓMO ES?

- El PF se caracteriza por ser una enfermedad pustulosa (Figura 2)
- Las pústulas son, típicamente, grandes (con muchos folículos pilosos) pero pueden ser más pequeñas en la minoría de los casos.
- En algunos pacientes, las pápulas (precuroras de las pústulas) son más prominentes, mientras que en otros se produce una rápida ruptura pustulosa y las lesiones predominantes son las costras (Figura 3).
- Pueden predominar las erosiones posteriores a la lesión y la alopecia.
- La cabeza, rostro y pabellón auricular son, en un principio, las áreas más comúnmente afectadas con simetría bilateral.
- En la mayoría de los perros, las lesiones terminan generalizándose, a veces de forma rápida (Figura 4).
- Las almohadillas de las patas del animal pueden verse muy afectadas por costras y fisuras, lo que provoca cojeo en algunos pacientes (figura 5).

BIBLIOTECA DE IMÁGENES SOBRE LA PATOLOGÍA : PÉNFIGO FOLIÁCEO

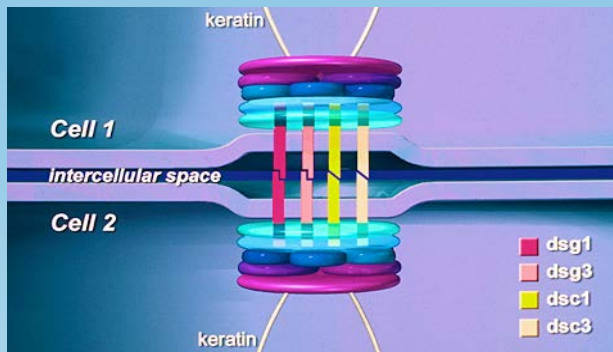


Figura 1. Esquema de un desmosoma y algunos de los elementos proteicos que son el objetivo de los autoanticuerpos en pacientes con Pénfigo Foliáceo (PF).



Figura 2. (izquierda) Collie de 2 años y medio - Lesiones tempranas de PF. Nota: Eritema generalizado y alopecia en el puente del hocico; múltiples pústulas, muchas con varios folículos pilosos.

Figura 3. Shar Pei chino con alopecia grave, hiperpigmentación y costras coalescentes en el rostro, cabeza y pabellón de la oreja. Simetría bilateral, ausencia de pústulas.



Figura 4. Lebrél escocés de 4 años (costado del pecho afeitado). Pústulas eritematosas, muchas de > 1 cm con múltiples folículos pilosos; derecha - pústula rota recientemente.



Figura 5. Costras moderadas a graves en las almohadillas de las patas de un perro con PF. Generalmente las pústulas no son visibles en las almohadillas - las lesiones pueden erosionarse y ulcerarse.

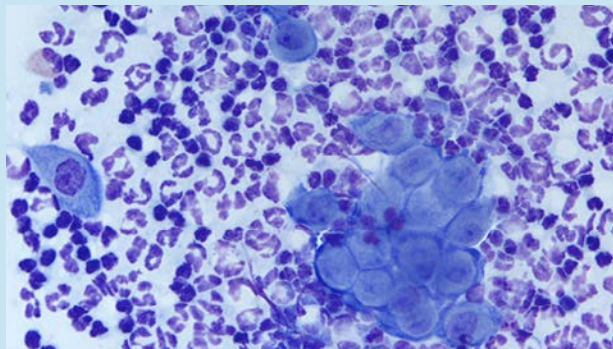


Figura 6. Citología del contenido purulento de las lesiones. Infiltrado inflamatorio de predominio neutrofílico; muchos queratinocitos acantolíticos, gran masa flotante de células acantolíticas.

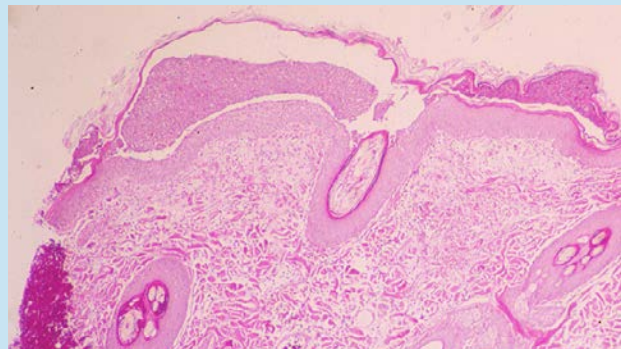


Figura 7. Histopatología de una pústula intacta. Estrato córneo separada de la epidermis subyacente por inflamación; extendido en muchas unidades foliculares; avanza por debajo del folículo piloso.

Material del caso del Servicio de Dermatología y Otorrino, Universidad del Estado de Ohio

- Las lesiones pueden experimentar altibajos en relación a su gravedad.
- Las lesiones no suelen ser pruríticas.
- Unos pocos pacientes padecen depresión y pueden presentar fiebre.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

DERMATITIS PUSTULOSA Y COSTROSA

- Pioderma estafilocócico
- Demodicosis
- Dermatofitosis (en especial, infección por *Trichophyton*)
- Dermatitis pustulosa subcórnea (poco común)
- Pustulosis eosinofílica (poco común)
- PE (si se limita a la cabeza)

COSTRAS Y FISURAS DE LAS ALMOHADILLAS

- Dermatitis necrolítica superficial
- Dermatitis sensible al zinc
- Linfoma cutáneo
- Moquillo canino

¿CÓMO SE DIAGNOSTICA?

DESCARTAR DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

- Pioderma superficial (citología negativa, cultivo bacteriano negativo, falta de respuesta a la terapia antibiótica)
- Demodicosis (resultado negativo del raspado cutáneo profundo)
- Dermatofitosis. Prueba de cultivo con medio para crecimiento de dermatofitos DTM negativo)

CITOLOGÍA PUSTULOSA (FIGURA 6)

- Muchos neutrófilos
- Células acantolíticas, en especial si se presentan en grupos (también llamadas “masas flotantes”)
- Los eosinófilos pueden estar presentes o ser predominantes en unos pocos casos
- Ausencia de bacterias cocoides

BIOPSIA

- La muestra debe estar intacta y las pústulas enteras para obtener óptimos resultados. Las costras nuevas pueden ser útiles si no se observan pústulas.
- Pústulas subcorneales que abarcan varios folículos pilosos con neutrófilos, células acantolíticas y eosinófilos ocasionales son característicos de esta afección (Figura 7).

HEMOGRAMA, PERFIL BIOQUÍMICO Y ANÁLISIS DE ORINA

- Puede detectarse la presencia de neutrofilia, pero todos los demás valores, por lo general, están dentro de los límites normales.

OTRAS PRUEBAS (MENOS COMUNES)

- La inmunofluorescencia directa (detección de autoanticuerpos en la piel) puede requerir muestras de piel nueva congelada o en solución de Michels; algunos laboratorios realizan Inmunohistoquímica (IHQ) o Inmunofluorescencia Directa (IFD) en tejidos fijados con formalina (contactarse con el laboratorio)
- La inmunofluorescencia indirecta (detección de autoanticuerpos circulantes) es, por lo general, una prueba poco sensible e inconsistente, y no es recomendable en esta instancia.

VIDEOS DE TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO: ExcelenciaEnDermatologia.com → [Biblioteca Educativa](#) → [Videos](#)

SECCIONES DE TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO: ExcelenciaEnDermatologia.com → [Técnicas de diagnóstico](#)

¿CÓMO SE TRATA?

OBSERVACIONES GENERALES

- ¡No lastimar!
- Proteja a sus pacientes de la luz solar
- Evalúe si la enfermedad está relacionada con algún medicamento y retire aquellas drogas sospechosas.
- Bañe al animal con regularidad (con champú 2 veces por semana) para remover las costas.

PF LOCALIZADO: TRATAMIENTO TÓPICO PRIMERO

- Aplique corticosteroides tópicos cada 12 horas. Comience con corticosteroides más potentes (por ejemplo, Betametasona o Dexametasona) hasta lograr la remisión de la enfermedad, luego cambie a corticosteroides menos potentes para un control a largo plazo (por ejemplo, Hidrocortisona o Prednisolona)
- También se puede considerar el tratamiento con Tracrolimús tópico aplicado cada 12 horas.

PF GENERALIZADO: SE NECESITA TRATAMIENTO SISTÉMICO

CORTICOSTEROIDES

- Prednisona o Prednisolona en dosis de 1-3 mg/kg cada 12-24 horas (el autor, por lo general, comienza con 1-2 mg/kg cada 12 horas). Típicamente, dentro de las primeras 2 semanas se comienza a observar una mejoría significativa. Luego, comenzar a disminuir gradualmente durante 2-3 meses con el objetivo de alcanzar una dosis de mantenimiento de Prednisona < 1 mg/kg cada 48 horas.

SI EL ÍNDICE DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO INICIAL CON PREDNISONA/PREDNISOLONA FUERA BAJO, CONSIDERE LO SIGUIENTE:

- Incremente la dosis de Prednisona/Prednisolona si el paciente tiene una buena tolerancia a la droga.
- Cambie el corticosteroide (Triamcinolona o Dexametasona). Tenga cuidado ya que existe un mayor riesgo de experimentar efectos adversos gastrointestinales.
- La Dexametasona y la Triamcinolona, por lo general, se administran una décima parte de la dosis de Prednisona
- Agregue Azatioprina en dosis de 2 mg/kg cada 24-48 horas
- Pruebe la combinación de Doxiciclina (5-10 mg/kg cada 12 horas) y Niacinamida (perros < 10 kg, 250 mg cada 8 horas; perros > 10 kg, 500 mg cada 8 horas)
- Agregue Ciclosporina (5-10 mg/kg cada 24 horas)

OTROS TRATAMIENTOS AGRESIVOS DE USO POCO COMÚN

- Inmunoglobulina humana IV
- Micofenolato de Mofetilo (10-20 mg/kg cada 12 horas)
- Ciclofosfamida (2,2 mg/kg cada 48 horas)
- Clorambucilo (0,1-0.2 mg/kg cada 24-48 horas)

COMENTARIOS

- El PF es la enfermedad autoinmune de la piel más común en los perros.
- Por lo general, los perros afectados son de edad media, y las razas con mayor predisposición a contraer la enfermedad son los Akita y los Chow Chow.
- El PF es una dermatitis pustular a costrosa que primero afecta la cabeza y el pabellón auricular pero luego se generaliza en todo el cuerpo.
- El diagnóstico se determina mediante citología e histopatología.
- El pronóstico de la enfermedad es bueno, a pesar de que los tratamientos pueden tener efectos adversos significativos y a largo plazo.

REFERENCIAS

- August JR, Chickering WR. Pemphigus foliaceus causing lameness in four dogs. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1985; 7: 894-902.
- Gomez SM, Morris DO, Rosenbaum MR, et al. Outcome and complications associated with treatment of pemphigus foliaceus in dogs: 43 cases (1994-2000). *J Am Vet Med Assoc* 2004; 224(8): 1312-1316.
- Gross TL, Ihrke PE, Walder EJ, et al. Pustular diseases of the epidermis. *Skin diseases of the dog and cat*. 2nd ed. Ames, Iowa: Blackwell, 2005; 3-26.

- Ihrke PJ, Stannard AA, Ardans AA, et al. Pemphigus foliaceus in dogs: a review of 37 cases. *J Am Vet Med Assoc* 1985; 186(1): 59-66.
- Ihrke PJ, Stannard AA, Ardans AA, et al. Pemphigus foliaceus of the footpads in three dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1985; 186(1): 67-69.
- Miller WH, Griffin CE, Campbell KL. Autoimmune and immune-mediated dermatoses. Muller and Kirk's Small animal dermatology (7th ed). St. Louis MO.: Elsevier Mosby, 2013; 432-500.
- Mueller RS, Krebs I, Power HT, et al. Pemphigus foliaceus in 91 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 2006; 42(3):189-196.
- Olivry T. A review of autoimmune skin diseases in animals: I—superficial pemphigus. *Vet Dermatol* 2006; 17(5):291-305.
- Olivry T, Dunston SM, Walker RH, et al. Investigations on the nature and pathogenicity of circulating antikeratinocyte antibodies in dogs with pemphigus foliaceus. *Vet Dermatol* 2008; 20(1):42-50.
- Peters J, Scott DW, Erb HN, et al. Comparative analysis of canine dermatophytosis and superficial pemphigus for the prevalence of dermatophytes and acantholytic keratinocytes: a histopathological and clinical retrospective study. *Vet Dermatol* 2007; 18(4):234-240.
- Rosenkrantz WS. Pemphigus: current therapy. *Vet Dermatol* 2004; 15(2):90-98.
- Tater KC, Olivry T. Canine and feline Pemphigus foliaceus: Improving your chances of a successful outcome. *Vet Med* 2010; January: 18-30.
- Yabuzoe A, Shimizu A, Nishifuji K, et al. Canine pemphigus foliaceus antigen is localized within desmosomes of keratinocyte. *Vet Immunol Immunopathol* 2009; 127(1-2):57-64.