



## 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**

**¿QUÉ OTRA PATOLOGÍA SE PARECE A ÉSTA? : 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 (precursores 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

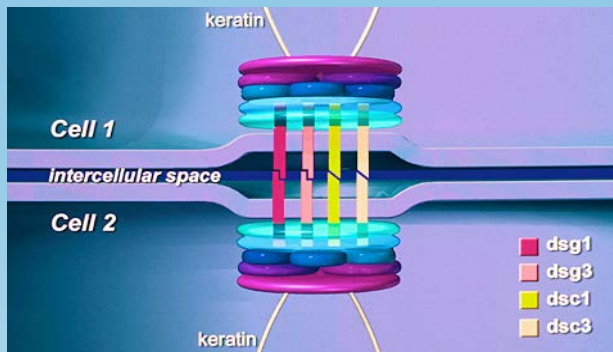


Figura 1. Esquema de un desmosoma y algunos de los elementos proteicos que son el objetivo de los autoanticuerpos en pacientes con Pénfigo Foliáceo (PF).



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.

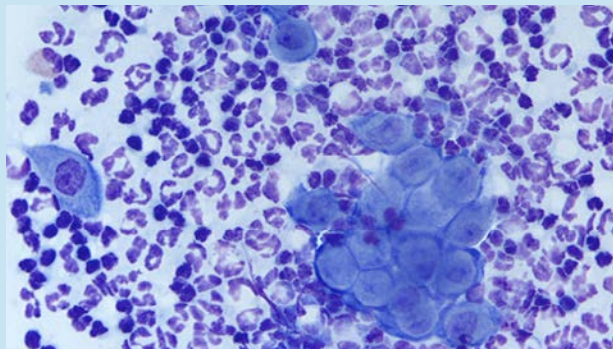


Figura 6. Citología del contenido purulento de las lesiones. Infiltrado inflamatorio de predominio neutrofílico; muchos queratinocitos acantolíticos, gran masa flotante de células acantolíticas.

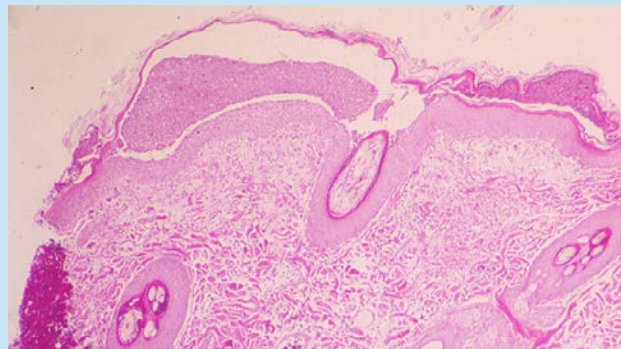


Figura 7. Histopatología de una pústula intacta. Estrato córneo separada de la epidermis subyacente por inflamación; extendido en muchas unidades foliculares; avanza por debajo del folículo piloso.

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.

---

## ¿QUÉ otra PATOLOGÍA SE PARECE A ÉSTA?

---

### 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
- Linfosarcoma 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](http://ExcelenciaEnDermatologia.com) → [Biblioteca Educativa](#) → [Videos](#)

**SECCIONES DE TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO:** [ExcelenciaEnDermatologia.com](http://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.