

ARTÍCULO ORIGINAL

**Pénfigo vulgar. Casuística del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional**

**Pemphigus vulgaris. Casuistry of the Dermatology Service of the National Hospital**

Arnaldo Aldama<sup>(1)</sup>, Victoria Rivelli<sup>(1)</sup>, Libia Martínez<sup>(2)</sup>, Diana Perín V<sup>(2)</sup>, Carolina Guglielmono<sup>(2)</sup>, Gloria Mendoza<sup>(3)</sup>.

1. Médico Especialista en Dermatología. Servicio de Dermatología. Departamento de Medicina Interna. Hospital Nacional. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Itaiguá, Paraguay.

2. Médico Residente en Dermatología. Departamento de Medicina Interna. Hospital Nacional. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Itaiguá, Paraguay.

3. Médico Especialista en anatomía Patológica. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Itaiguá, Paraguay.

Artículo Recibido: 05 septiembre de 2011. Aprobado: 26 octubre de 2011.

**RESUMEN**

**Introducción:** el pénfigo vulgar es una enfermedad autoinmune caracterizada por ampollas suprabasales y autoanticuerpos IgG dirigidos contra la desmogleina 3 del desmosoma. El objetivo del trabajo es comunicar la casuística del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional en un periodo de 20 años y determinar las características demográficas, clínicas y evolutivas.

**Material y Método:** estudio retrospectivo, observacional, descriptivo. Se incluyen pacientes de ambos sexos, de todas las edades, que son atendidos en el ambulatorio de Dermatología o en las salas de internación del Hospital y que tienen confirmación histológica.

**Resultados:** en el periodo 1991-2011 se diagnosticaron 22 casos de pénfigo vulgar representando el 12,7% de los casos de pénfigo observados en el servicio. Predominó en el sexo femenino (13 casos), en el grupo etario de 30 a 49 años (15 casos), siendo la media de 42,1 años. La afectación de la mucosa oral se presentó en 18 casos y en 12 fue la inicial. El compromiso cutáneo observado en todos los casos, fue diseminado o generalizado (20 casos). Dos fueron de la variedad vegetante. El tratamiento más utilizado fue la prednisona sola (8 casos) o asociada con azatioprina (8 casos). La evolución fue favorable en 19 casos con curación o remisión. Dos fueron al óbito y uno no recibió tratamiento.

**Conclusión:** el pénfigo vulgar en nuestro servicio es una patología poco frecuente, pero con importante morbimortalidad. Es el segundo tipo en frecuencia, siendo el foliáceo el más observado.

**Palabras Claves:** pénfigo, pénfigo vulgar, Paraguay

**ABSTRACT**

**Introduction:** pemphigus vulgaris is an autoimmune disease characterized by suprabasal blisters and IgG auto antibodies directed against desmoglein 3 of the desmosome. The aim of this work is to communicate the casuistics of the Dermatology Service of the National Hospital over a period of 20 years and determine the demographic, clinical and developmental characteristics.

**Material and Methods:** retrospective, observational, descriptive study. It includes patients of both sexes, all ages, in treatment at the dermatology outpatient or inpatient wards of the Hospital that has histological confirmation.

**Results:** in the period 1991-2011, 22 cases of pemphigus vulgaris were diagnosed, representing 12.7% of cases of pemphigus observed in our service. Predominance in female sex (13 cases) and in the age group 30 to 49 years (15 cases) was observed, with a mean age of 42.1 years. Oral mucosal involvement was present in 18 cases, in 12 of which it was the initial symptom. Coetaneous involvement observed in all cases was disseminated or generalized (20 cases). Two cases were of the vegetative variety. The most commonly used treatment was prednisone alone (8 cases) or associated with azathioprine (8 cases). The outcome was favorable in 19 cases, with cure or remission. Two cases ended in death and one received no treatment.

**Conclusions:** pemphigus vulgaris is a rare condition in our service, but with significant morbidity and mortality. It is second in frequency after the foliaceous type.

**Keywords:** pemphigus, pemphigus vulgaris, Paraguay.

## INTRODUCCIÓN

El término pénfigo incluye a un grupo de enfermedades que se caracterizan clínicamente por ampollas, histológicamente por acantolisis, e inmunológicamente por la presencia de IgG unida a la superficie celular de los queratinocitos y circulante contra la misma<sup>1</sup>.

Existen dos tipos principales de pénfigo, cada uno con variantes: El pénfigo vulgar (PV), con el pénfigo vegetante (PVe) como variante y el pénfigo foliáceo (PF) con el pénfigo eritematoso y el PF endémico como variantes. Otros tipos menos frecuentes son el paraneoplásico, el medicamentoso y el pénfigo por IgA<sup>1,2</sup>.

En el PV la ampolla se forma en la parte más profunda de la epidermis inmediatamente por encima de la capa basal. Los autoanticuerpos IgG<sub>4</sub> están dirigidos contra la desmogleina3, que es una proteína del desmosoma. En el PF la ampolla es subcornea y los autoanticuerpos se dirigen principalmente contra la desmogleina 1<sup>1-3</sup>.

En el PV la lesión se inicia en el 60% de los casos en la mucosa oral. Otras mucosas pueden estar afectadas. Las lesiones son erosiones, costras hemorrágicas y vegetaciones. Hay sialorrea y deglución dolorosa. En la mayoría de los pacientes, la fase cutánea comienza 3 a 5 meses después de las lesiones mucosas con la aparición de ampollas<sup>1,2</sup>.

El PV puede presentarse como una enfermedad localizada o diseminada, con importante morbimortalidad, por lo que creemos conveniente comunicar nuestra casuística<sup>1,2</sup>.

El objetivo del trabajo es determinar las características clínicas, epidemiológicas y evolutivas de los casos de pénfigo vulgar observados en el servicio de Dermatología del Hospital Nacional en un período de 20 años (1991-2011) y comparar con las características de las otras formas de pénfigo.

## MATERIAL Y METODOS

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo. Se realizó una revisión de las historias de consultorio externo y de las interconsultas hospitalarias que tienen diagnóstico clínico de pénfigo vulgar con confirmación histológica, desde setiembre del 1991 a setiembre del 2011. Se incluyen pacientes de todas las edades y de ambos sexos. Se excluyen los pacientes cuya histología no confirma el diagnóstico clínico.

## RESULTADOS

En el período 1991 - 2011 se diagnosticaron 22 pacientes con pénfigo vulgar (PV), En el mismo período se observaron 150 casos de pénfigo foliáceo (PF) por lo que la relación PF-PV fue de 6,8 -1. No se registraron los otros tipos de pénfigo; representando el PV el 12,7% de los casos.

En cuanto a la distribución por sexo, 13 eran del sexo femenino y 9 masculino.

La edad de los pacientes por franjas etarias se presenta en la tabla 1. El promedio de edad fue de 42,1 años, el paciente menor tenía 15 años y el mayor 72. El 68% de los casos se presentó en las franjas de 30-49 años (15 casos).

**Tabla 1.** Distribución de los pacientes con Pénfigo vulgar por franjas etarias (n 22)

EDAD	Casos
0-9 años	0
10-19 años	1
20-29 años	2
30-39 años	6
40-49 años	9
50-59 años	1
60-69 años	2
70 o más años	1

El tiempo de evolución antes de la primera consulta varió de 8 días a 2 años con predominio antes de los 6 meses (Tabla 2). El tipo de atención realizado fue ambulatorio 12 casos (54,5%) y 10 fueron internados (45,4%).

**Tabla 2:** Tiempo de evolución antes de la consulta en pacientes con Pénfigo vulgar (n 22)

Tiempo	Casos
Menos de 1 mes	2
1-6 meses	11
6 meses- 2 años	8
Más de 2 años	1

La lesión inicial se presentó en mucosa oral en 12 casos (54,5%), piel en 10 casos (45,4%) (Figuras 1 y 2). Con respecto a la afectación de mucosas en algún momento de la evolución, predominó la oral en 18 casos (82%), seguida de la genital 10 casos (45%) y la ocular 7 (32%).



**Figura 1.** Pénfigo vulgar. Leves erosiones costras en labios y comisuras.



**Figura 2.** Pénfigo vulgar. Importante afectación de la mucosa labial y ampollas con costras hemorrágicas en la piel.

Las lesiones fueron diseminadas en 13 casos, generalizadas en 7 y localizadas en 2. De estos 22 pacientes con PV, 2 fueron de la variedad vegetante.

El tratamiento instaurado se presenta en la tabla 3. Casi todos recibieron prednisona sola o combinada con inmunosupresores (preferentemente la azatioprina), ambos a dosis variables de acuerdo a la severidad del cuadro. Otros fármacos utilizados fueron la dapsona, la ciclofosfamida, y en uno plasmaféresis.

**Tabla 3.** Tratamientos instaurados en Pénfigo vulgar (n 22)

TRATAMIENTOS	CASOS
Prednisona sola	8
Prednisona + azatioprina	7
Prednisona + dapsona	2
Prednisona + azatioprina + dapsona	1
Prednisona + ciclofosfamida	1
Azacortid + dapsona	1
Prednisona+azatioprina+ciclofosfamida+ plasmaféresis	1

La evolución después del tratamiento fue: Curación (pacientes sin lesiones que ya no requieren medicación) 3 casos, remisión total (pacientes sin lesiones pero que aún requieren medicación) 6 casos (Figura 3), remisión parcial (paciente que presentan mejoría pero con ocasionales recidivas) 10 casos, evolución fatal 2 casos y no tratado 1 caso. La mayoría de los pacientes concurren periódicamente a los controles (16 casos).



**Figura 3.** Pénfigo vulgar. Mismo caso de la figura 2. Postratamiento con prednisona + azatioprina, con remisión total.

La complicación más frecuente fue la impetiginización que casi todos los casos presentaron y 3 casos de sepsis de los cuales 2 fallecieron.

## DISCUSION

El pénfigo vulgar (PV) es una enfermedad grave, potencialmente mortal, en que factores, como la edad, forma clínica, superficie corporal comprometida, enfermedades concomitantes y dosis de esteroides requeridos para el control, son indicativos del curso y del pronóstico<sup>1,2</sup>. La incidencia y la prevalencia del PV en comparación con las del pénfigo foliáceo (PF) dependen de la población estudiada. El PV es más frecuente entre los judíos y los originarios de la cuenca de Mediterráneo. En Jerusalén se estima una incidencia de PV de 1,6 por cada 100.000 habitantes mientras que en Finlandia, donde la población judía es escasa es de 0,76 por millón de habitantes. En EEUU la relación PV y PF es de 5:1<sup>1</sup>. En una serie del Brasil el 95,1% de los casos es PF<sup>4</sup>, y en casuísticas paraguayas predomina el PF en cifras que oscilan 70%<sup>5</sup> y 86 % siendo por lo tanto la relación PF-PV de 4,2:1<sup>6,7</sup>. Estas variaciones se deberían a factores genéticos y ambientales<sup>1,2,7-9</sup>.

El PV se observa preferentemente en la edad adulta y el mayor número de pacientes se encuentra entre la cuarta y sexta década de la vida<sup>1,2</sup>. En nuestra revisión predominó entre la tercera y cuarta década de vida con una edad media de 42,1 años. Solo un caso se inició a los 15 años y en otras series también el PV infantil es excepcional<sup>10</sup>, siendo más frecuente en el PF endémico<sup>11</sup>.

La relación hombre - mujer fue casi similar 1:1,4 como en otras series<sup>1,2,8</sup>.

La afectación de la mucosa oral, inicial en el 54,5% de los casos y llegando al 82 % en el transcurso de la enfermedad, es similar a otras series<sup>1,7</sup>; es una característica que lo diferencia del PF donde clínicamente no se observa tal compromiso<sup>1,2,7,8</sup>. Existen casos de PV con compromiso exclusivo de la mucosa oral<sup>1</sup> que no observamos en esta serie.

El compromiso cutáneo fue inicial en 10 pacientes, en el resto de los casos comenzó 1 a 6 meses después de las lesiones mucosas, lo que es similar a otras series<sup>1,7</sup>. Predominaron ampollas, erosiones, costras hemorrágicas y el signo Nikolsky positivo. Dos casos correspondieron a la variedad vegetante (9%) cifra algo superior a otras series (1 al 2%)<sup>11</sup>. El diagnóstico, además de la clínica, se realizó en todos los pacientes con el recurso de la histopatología. Otro apoyo importante es la inmunofluorescencia, que se pudo determinar solo en algunos pacientes por la no disponibilidad del método.

Antes del uso de los corticoides sistémicos la mortalidad del PV era muy alta. Desde su utilización, ésta ha disminuido de forma drástica, pero la gravedad de la enfermedad obliga a mantener el tratamiento durante muchos meses e incluso años llevando a observar en estos pacientes los efectos colaterales propios de esta medicación. La incorporación de los inmunosupresores ha sido muy importante para disminuir la mortalidad que actualmente es del 9%, que es la registrada en esta serie<sup>1,2</sup>. Las principales causas de muerte son las infecciones, las embolias y las hemorragias digestivas. Es importante también el tratamiento de las comorbilidades<sup>1,2,13,14</sup>.

## CONCLUSIÓN

El Pénfigo vulgar, coincidiendo con otras series nacionales, también en nuestro servicio es el segundo tipo de pénfigo en frecuencia, presentando importante morbimortalidad.

Los datos de edad de presentación, sexo y características clínicas y evolutivas son similares a otras series.

## REFERENCIAS

1. Freedberg I, Eisen A, Wolff K, Austen K, Goldsmith, Katz S. Fitzpatrick- Dermatología en medicina general. 6ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2006.
2. Sampaio SAP, Rivitti E. Dermatología. 3ª ed. Sao Paulo: Artes Médicas, 2007.
3. Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B. Lever - Histopatología de la piel. 8ª ed. Buenos Aires, Inter-Médica, 1999.
4. Empinotti JC, Diaz LA, Martins CR, Rivitti EA, Sampaio SA, Lombardi C, Sanches JA, and Cooperative Group For Fogo Selvagem Research. Endemic pemphigus foliaceus in wester Paraná, Brasil (1976-1988). Br J Dermatol 1990;123:431-7.
5. Lezcano L, Di Martino B, Rodriguez M, Knopfmacher O, Bolla L. Estudio clínico y epidemiológico de las enfermedades ampollas autoinmunes en la Cátedra de Dermatología de la Facultad de Ciencias Medicas de la Universidad Nacional de Asunción. Años 2002-2007. An Fac Cienc Med (Asunción), 2009; 42(1):37-43.
6. Aldama A, Correa J, Rivelli V, Mendoza G. Tipos y variantes de Pénfigo en el Hospital Nacional de Paraguay. Revisión de 70 casos. Med Cutan Iber Lat Am 2000; 28(5): 242-247.
7. Aldama A. Pénfigo. Perfil Clínico, Epidemiológico y Laboratorial de 45 casos del Hospital Nacional. Tesis, Universidad Nacional de Asunción, Asunción; 1997.
8. Aldama A, Rivelli V. Dermatologia. 1ª ed. EFACIM: Asunción, 2009.
9. Aldama A, Alvarenga V, Mendoza G, Rivelli V. Pénfigo Foliáceo. Casuística paraguaya del periodo 90-95. Med Cutan Iber Lat Am. 1996;23:235-240

10. Arranz Sánchez D, Corral de la Calle M, Quesada Cortés A, Campos Muñoz L, González-Beato Merino M, Lucas Laguna R. Pénfigo vulgar en la infancia. *Med Cutan Iber Lat Am* 2007; 35(1):22-24.
11. Aldama A, Gorostiaga G, Rivelli V, Mendoza G, Domínguez L. Pénfigo Foliáceo endémico en menores de 20 años en Paraguay. *Dermatol Pediatr Lat* 2004; 4(2): 111-104.
12. Aldama A, Gorostiaga G, Rivelli V, Garrigoza O, Mendoza G. Pénfigo vegetante. Dos casos con respuesta favorable al tratamiento. *Act Terap Dermatol* 2004; 27:202-204.
13. Rodríguez Chavolla T, Vega Memije M, Mosqueda Taylor A, Rangel Gamboa E. Pénfigo Vulgar en paciente menores de 30 años. Informe del manejo clínico y terapéutico de 17 casos. *Dermatología CMQ*, 2008; 6(2):87-92.
14. Aldama A. *Dermatología Tropical. Atlas y manejo*. Asunción: Visualmente, 2010.

Correo Electrónico: [arnaldo\\_aldama@hotmail.com](mailto:arnaldo_aldama@hotmail.com)