

DR. MARIO MAGAÑA LOZANO\*

## PENFIGOS

CON ESTA DENOMINACIÓN se comprenden tres formas clínicas primordiales de pénfigo: *vulgar*, *vegetante* y *foliáceo*; el pénfigo eritemátodes o de *Senear Usher* asimismo denominado pénfigo seborreico, se considera una variante del foliáceo y en algunas ocasiones del vulgar, sin embargo tiene características clínicas importantes de señalar y así se hará en este comunicado. El pénfigo benigno familiar de Hailey-Hailey, está considerado como la forma ampollosa de la enfermedad de Darier y no corresponde en consecuencia a este grupo de padecimientos. El denominado pénfigo agudo febril (pénfigo de los carniceros), es un cuadro con algunas similitudes al tema que nos ocupa pero con un comportamiento distinto y al parecer de causa infecciosa; en lo que se refiere al pénfigo del recién nacido, es una denominación inadecuada y antigua que sirvió para designar las manifestaciones ampollas de los recién nacidos con sífilis.

El pénfigo foliáceo, al igual que las otras for-

mas clínicas de pénfigo, han sido estudiadas últimamente por Pierry y Brunsting<sup>1</sup> Beutner y Cols.<sup>2,3</sup> Costello y DeFeo<sup>4</sup> mediante estudios de histopatología, citología, inmunología y anticuerpos fluorescentes, con los propósitos de precisar su etiología y establecer la posición nosológica lo más exacta posible de cada una de ellas.

Los pénfigos tienen bajo diferentes puntos de vista una significación especial: su cuadro clínico, su comportamiento y su estructura histopatológica, los define y separa de otras dermatosis de tipo ampollas como las que han recibido el nombre genérico de penfigoides (Lever, Escalona), entre los cuales están el eritema multiforme (síndrome de Stevens-Johnson), necrólisis tóxica de Lyell y algunos otros), la dermatitis herpetiforme de Dühring, el penfigoide de Lever, etc., padecimientos con los cuales llega a existir similitud clínica y aun histopatológica y que en consecuencia obliga a otro tipo de estudios para establecer su diagnóstico exacto<sup>5,10</sup>.

\* Profesor de Dermatología.

## CARACTERES CLÍNICOS

El signo dominante en el grupo de los pénfigos es la presencia de ampollas de situación intraepidérmica y las células acantolíticas (células monstruosas de Tzanck).

La acantólisis fue primeramente descrita por Auspitz en 1881, puesta de manifiesto por Darier<sup>6</sup> en 1936 y claramente puntualizada por Civatte en 1943<sup>7</sup>. Este fenómeno, el más importante y significativo de la patogenia de los pénfigos, está caracterizado por la pérdida de la unión entre las células de la epidermis debido a la degeneración de los puentes intercelulares (desmosomas), lo cual permite la formación de "hendeduras" o zonas de separación intraepidérmicas, vesículas y posteriormente ampollas; las células de esta capa sufren alteraciones, los núcleos y nucleolos aumentan de tamaño y adoptan diversas formas, una vacuola aparece dentro del nucleolo y va aumentando de tamaño de manera que llega un momento en que comprime la cromatina nuclear plegándola hasta la membrana. El crecimiento del núcleo hace que el citoplasma se vea reducido en su tamaño y se disponga asimismo como una corona sobre la membrana nuclear. Las células así modificadas, con la desorganización de su cromatina (picnosis), nucleolo alterado, citoplasma escaso y degeneración de los puentes intercelulares, quedan liberadas en la ampolla y sobre el piso de la misma, se denominan también células de Tzanck (se ponen de manifiesto con la tinción de Giemsa) y constituyen la prueba de Tzanck, la cual tiene un indudable valor en el diagnóstico de los pénfigos.

Existe la posibilidad de que se formen ampollas por presión como sucede en algunos padecimientos ampollosos (penfigoides) y que den la falsa imagen de una ampolla intraepidérmica con lo cual se piensa erróneamente en el diagnóstico de pénfigo y que no es más que el resultado de la formación de un edema de la epidermis que la levanta para separarla de la dermis, sin embargo las células epidérmicas conservan su ordenación, los puentes celulares no están degenerados y no hay lisis de las células; posteriormente se presentan los cambios degenerativos y necróticos a nivel del techo de la ampolla.

Es una condición importante para la mejor identificación de los elementos de diagnóstico de los pénfigos, el que se haga la toma de biopsia para estudio histopatológico y citológico, de uno de los elementos ampollosos recientes dentro de las primeras 24 horas.

*Pénfigo vulgar*: es la forma clínica más frecuente del grupo de los pénfigos; en nuestro medio le hemos visto predominio en la mujer en proporción de 2 a 1. Las edades en que oscila es de la segunda a la sexta décadas, siendo el promedio general entre los 30 y 45 años de vida. No se tiene conocimiento de casos en niños.

Por regla general se inicia en algunos sitios como la piel cabelluda, región umbilical y cara posterior del tronco. Su principio es lento y paulatinamente los elementos ampollosos se van extendiendo con la tendencia a la generalización. Los sitios cutáneos mucosos particularmente la mucosa bucal, presentan manifestaciones desde el principio. La formación de los elementos ampollosos se hace de manera rápida, sobre la piel aparentemente sana, con pocas manifestaciones inflamatorias y sin prurito; cuando han tomado un tamaño mayor fácilmente se rompen por la delgadez de sus paredes, revelando con ello la formación muy superficial de las ampollas. El signo de Nikolsky es positivo (desprendimiento del epitelio al hacer presión con la yema del dedo). (Fig. 1).

A medida que van apareciendo nuevos elementos, la confluencia de los mismos les da menos resistencia y los roces y fricciones aun leves hacen que aparezcan amplias superficies desnudas; es en principio poco alterado, se ve francamente afectado. Hay pérdida constante de líquidos, proteínas, sales, etc., a través de estas porciones. Las lesiones bucales dificultan la masticación, deglución y fonación; hay sialorrea y molestias dolorosas (ardores). Las lesiones de la lengua, comisuras y mucosa yugal, tienen tendencias a hacerse vegetantes, con exulceraciones y fenómenos inflamatorios, dibujan las arcadas dentarias.

Las lesiones anales también con frecuencia se hacen de tipo papilomatoso (Fig. 2). Aparecen costras serohemáticas y escamocostras que cubren las zonas exulceradas y a primera vista el aspecto del enfermo no hace suponer que sea esencialmente causado por la formación de ampollas ya que éstas prontamente se rompen. A medida que avanza el padecimiento, el cual muestra muy poca tendencia a las remisiones, el enfermo manifiesta más desconfort, ardores, calosfríos; las ropas se le adhieren a las superficies desepitelizadas y los movi-

mientos se limitan para evitar roces y molestias mayores. Las infecciones piógenas fácilmente se añaden y agravan aún más el proceso. Si no se interviene oportunamente con la terapéutica cortisónica, el enfermo puede morir ya sea por complicaciones intercurrentes (bronconeumonías) o bien por estado de shock debido a la gran pérdida del epitelio.

Además de las lesiones de piel y mucosas, en el pénfigo vulgar como en algunas otras formas de pénfigo, se han encontrado lesiones en órganos internos, particularmente en vías digestivas (esófago y recto) y pulmón.

*Diagnóstico diferencial:* los caracteres clínicos del pénfigo vulgar permiten en la gran mayoría de los casos establecer el diagnóstico, sin embargo, en sus etapas incipientes o cuando el cuadro ha permanecido en forma discreta, plantea el diagnóstico diferencial con otros padecimientos como la dermatitis herpetiforme de Dühring, con el pénfigoide buloso y con el eritema multiforme. Cada uno de ellos como de algunos otros que cursan con ampollas, presenta caracteres clínicos, evolución, pronóstico, imagen histopatológica, citología y aun respuesta terapéutica selectiva, que permiten su diferenciación.

*Pénfigo vegetante:* En 1886 Neumann describe por vez primera un cuadro al que denominó pénfigo vegetante, cuadro clínico poco frecuente, de los adultos y con predominio en la mujer. Se inicia por la aparición de elementos ampollosos a nivel de los orificios cutáneo mucosos y muy principalmente en boca y genitales externos; poco después se encuentran lesiones en piel cabelluda, axilas, ingles y parte posterior del tórax.

Las ampollas pierden sus características y sobre las erosiones que dejan las mismas se van originando formaciones vegetantes, papilomatosas, fungoides, que son las que le dan fisonomía tan particular a este padecimiento. En la mucosa bucal aparecen placas blancas malolientes que posteriormente crecen y causan molestias a la masticación, fonación, etc. En la piel las formaciones papilomatosas toman dimensiones mayores y se cubren de costras amarillo café.

La evolución del cuadro es lenta y puede haber remisiones más o menos largas; hay pocos síntomas de ataque al estado general y con cierta frecuencia fiebre por procesos bacterianos intercurrentes y, debido a esto es como el padecimiento llega a ser mortal.



FIG. 1. Pénfigo Vulgar. Numerosos elementos ampollosos, la mayoría de ellos cubiertos de escamo costras, en piel cabelluda y cara.

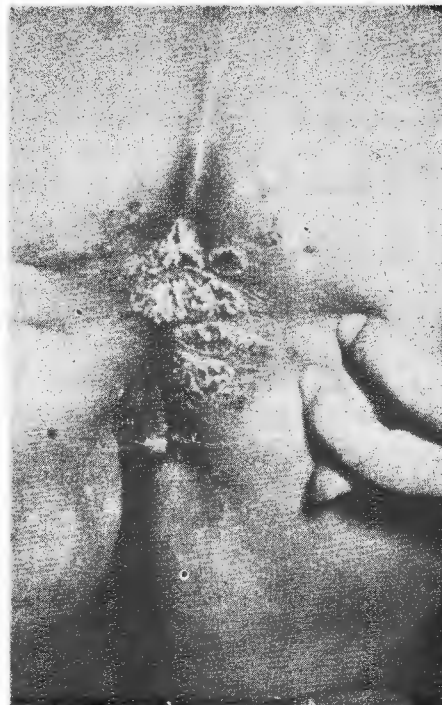


FIG. 2. Lesiones de aspecto papilomatoso de pénfigo vulgar en región anal y perianal.



FIG. 3. Pénfigo foliáceo.

*Diagnóstico diferencial:* se debe hacer diagnóstico diferencial con la piodermatitis vegetante con la cual la similitud es muy estrecha, con los condilomas acuminados y con los condilomas de origen sífilítico.

*Pénfigo foliáceo:* (Cazenave, 1884), como en los casos de pénfigo vegetante, también es una variedad que se observa en nuestro medio con menor frecuencia y debe su denominación al aspecto que toman los enfermos como si estuviesen cubiertos de escama y hojas, lo cual es debido a la pronta ruptura de las ampollas que se forman más superficialmente, debajo de la capa córnea lo que hace que prácticamente quede desprendida esta porción de la piel.

En algunos lugares del Brasil, existe en forma endémica un cuadro cutáneo identificado por Vieira en 1940 y que recibe la denominación de Fogo Selvagem (fuego salvaje, pénfigo brasileño) y que no es sino una variante de esta entidad con características muy peculiares.

El pénfigo foliáceo es un padecimiento de los adultos, sin embargo se han señalado casos en niños<sup>8</sup> en los cuales sus caracteres clínicos son menos evidentes y orientadores que en las personas adultas y se pueden prestar a confusión con otros padecimientos (impétigo ampolloso, dermatitis seborreica, lupus eritematoso, etc.).

El pénfigo foliáceo se inicia como si fuese pénfigo vulgar, por la aparición de ampollas a nivel de la cara y del tronco; el proceso muestra tendencia a extenderse y paulatinamente lo va haciendo hasta cubrir todo el tegumento cutáneo; es así como se va definiendo con el aspecto y características del foliáceo (Fig. 3).

Acompañan a la descamación y formación de ampollas, otros síntomas como edema, eritema y olor desagradable. Las mucosas bucal y conjuntival pueden estar afectadas. Cuando el proceso ha adquirido generalización, los elementos ampollosos sólo se advierten en sus momentos iniciales pues prontamente se rompen y hacen tomar a la piel afectada los caracteres que ya se han mencionado. El signo de Nikolsky es positivo. Puede haber remisiones temporales, sin embargo el padecimiento tiene un curso progresivo y conduce a la muerte ya sea por la misma magnitud del cuadro, como por las complicaciones cardiorrenales o pulmonares que son las más frecuentemente señaladas.

*Diagnóstico diferencial:* Lo generalizado que llega a ser el cuadro y el aspecto descamativo del mismo, pueden hacerlo confundir con las dermatitis exfoliativas que pueden obedecer a causas diversas, con la psoriasis eritrodérmica, la dermatitis seborreica generalizada, etc.

*Pénfigo seborreico* o de *Senear Usher*, también denominado eritemátodes, ha recibido estas denominaciones por su parecido clínico tanto a la dermatitis seborreica como al lupus eritematoso. Hasta el momento no ha quedado perfectamente bien situado ya que en ocasiones se le ha visto como una forma residual del pénfigo vulgar y en otras, como asienta la mayoría de los autores, queda relacionado más con el pénfigo foliáceo, es decir, sería una variante de este mismo.

Guarda predilección por la cara, particularmente hacia las mejillas, dorso de nariz y frente, de aquí que por esta localización y por el aspecto que toman las lesiones se semeje un tanto a la dermatitis seborreica y más aún al lupus eritematoso. Además de afectar estas porciones, se le encuentra en cuello, escote, porciones superiores del tórax y también de una manera selectiva hacia la parte media y anterior de este segmento que como es bien sabido se sitúan las lesiones seborreicas (Fig. 4).

Los elementos ampollosos que le constituyen no se dibujan claramente y más bien se advierten lesiones eritemato costrosas, como de 1 a 2 cms., discoides muchas de ellas, libres y agrupadas que

pueden dar prurito. El curso que toma el padecimiento es crónico y no muestra gran tendencia a generalizarse con lo cual su tratamiento presenta menos dificultades, debiendo no obstante, seguir los lineamientos básicos de la terapéutica aconsejada en los pénfigos.

Se considera una forma benigna de este grupo de padecimientos, salvo que por condiciones especiales aún desconocidas llegue a tomar un comportamiento diferente y adopte las características del pénfigo foliáceo o del vulgar. El estado general no se afecta en forma sensible.

*Diagnóstico diferencial:* Debido al parecido clínico de este cuadro con las manifestaciones clínicas de padecimientos seboreicos y con el lupus eritematoso ya sea agudo o sistémico (lesiones en "alas de mariposa") o bien del tipo discoide cuando los elementos adoptan esta morfología, se debe hacer el distingo tanto por la clínica como por los exámenes complementarios que tengan su justificación llevarlos a cabo (estudio histopatológico, células LE, etc.).

#### ETIOLOGÍA

Hasta el momento no se sabe con exactitud cuales son las causas determinantes de los pénfigos, pero mediante los avances en técnicas de inmunofluorescencia<sup>8</sup> se han llegado a obtener sobre todo en el pénfigo foliáceo, títulos elevados de anticuerpos en el suero<sup>9</sup>, lo cual parece indicar que tengan una base inmunológica (enfermedad por autoinmunidad) apoyada esta posibilidad por el hecho de que la terapéutica corticosteroide es de gran utilidad y detiene la evolución del padecimiento. Se ha hecho mención igualmente de que su origen fuera viral o por defecto de ciertas enzimas, pero hasta la fecha no son hechos bien confirmados.

#### DIAGNÓSTICO

El cuadro clínico sugiere en la mayoría de los casos el diagnóstico, sin embargo la similitud que puede existir con otros padecimientos que también cursan con ampollas, obliga a confirmar el diagnóstico mediante exámenes complementarios, entre ellos el estudio histopatológico y la citología de las lesiones en fases tempranas. Los estudios de inmunofluorescencia han venido a constituir un avance de gran valor para el mejor conocimiento de los pénfigos.

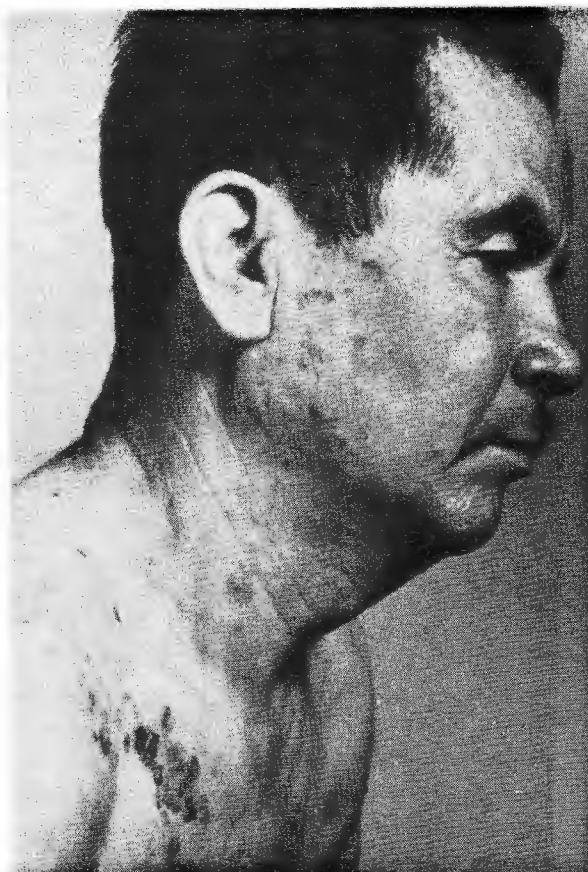


FIG. 4. Pénfigo de Seneear-Usher. Se pueden advertir las lesiones de tipo seboreico en los sitios mayormente afectados.

#### TRATAMIENTO

En el caso de los pénfigos, particularmente del vulgar y del foliáceo, los derivados cortisónicos constituyen remedios heroicos ya que son los únicos que pueden detener la evolución frecuentemente mortal de estas formas clínicas; sin embargo no son siempre curativos, sino que únicamente detienen las manifestaciones clínicas, las cuales pueden volver a reaparecer si el tratamiento se interrumpe en momentos poco favorables.

No existe un esquema de tratamiento siempre el mismo, sino que éste depende de algunos factores como el tipo de pénfigo, la magnitud del mismo y del enfermo; en esto último cabe señalar que las personas jóvenes muestran una mejor resistencia al padecimiento y su recuperación es más pronta.

Es importante hacer mención que gran parte del éxito curativo, depende de la prontitud con que se haga el diagnóstico y que el caso se descubra en

sus fases iniciales para instituir inmediatamente el tratamiento, pues no es lo mismo manejar un caso incipiente a tratarlo cuando está ampliamente disseminado y con amplias zonas desepitelizadas; en la primera circunstancia con dosis no elevadas de corticosteroides del tipo de la prednisolona, parametasna o betametasona, etc., se consigue obtener una remisión clínica pronta y satisfactoria que incluso puede llegar a la curación, en cambio en la segunda circunstancia dosis muy elevadas de 80 a 150 mg., de prednisolona y de 10 a 30 mg. de beta o parametasona no logran en muchas ocasiones hacer recuperar al enfermo.

Se aconseja asimismo instituir en un principio dosis elevadas del corticosteroide hasta de 150 mg. de prednisolona y cantidades proporcionalmente menores de para o betametasona (30 mg.) y una vez que han dejado de aparecer los elementos ampollosos se debe de ir reduciendo las dosis en forma gradual hasta obtener la mínima óptima.

Cuando el enfermo recae por haber suspendido el tratamiento cortisónico, es menester prescribir dosis nuevamente elevadas y volver a seguir el mismo esquema de reducir la dosis paulatinamente.

Es conveniente durante la terapia cortisónica a que se sujeta a estos enfermos, suministrar drogas antituberculosas debido a que pueden activarse focos (pulmonares) aparentemente ocultos e inactivos; también se propicia la aparición de infecciones piógenas que se incuban sin dar manifestaciones a la clínica y súbitamente pueden determinar complicaciones graves.

La terapéutica con derivados cortisónicos a dosis elevadas y largamente sostenidas, como generalmente la requieren estos enfermos, lleva desafortunadamente a la presencia de efectos colaterales o indeseables como el Síndrome de Cushing, diabetes, úlcera péptica, osteoporosis, infecciones por *Candida albicans* (moniliasis), bacterianas, etc., que en ocasiones llegan a causar la muerte, sin embar-

go estos recursos terapéuticos son de indudable valor pero con las desventajas que su uso implica.

Recientemente, Grob, Inderbitzin y Lever<sup>11</sup> han venido empleando preparados del tipo del Methotrexate como inmunosupresores y han obtenido buenos resultados una vez que los cuadros de pénfigo se han mantenido libres de lesiones con corticosteroides y también como tratamiento básico en enfermos con lesiones incipientes. Con esta terapéutica no obstante los riesgos que implica, se amplía más el horizonte en el conocimiento y manejo de los enfermos de pénfigo.

#### RESUMEN

Los pénfigos constituyen un grupo de padecimientos importantes, frecuentemente en algunas de sus variedades como lo es el vulgar llegan a causar la muerte cuando no se les trata prontamente y en forma adecuada. Tienen rasgos en común como son la formación de ampollas de situación intraepidérmica. El signo de Nikolsky es positivo. No tienen en lo general, tendencia a la curación espontánea y es importante su diagnóstico en sus fases incipientes debido a que se puede llegar a obtener una remisión más pronta del cuadro. El estado general se encuentra agravado cuando el proceso es muy extenso; se han encontrado lesiones en otras partes del organismo particularmente en aparato digestivo y respiratorio. Las complicaciones intercurrentes, varias de ellas favorecidas por la terapéutica cortisónica llegan a causar grave deterioro en el enfermo.

Su etiología no ha sido bien prevista, sin embargo los recientes estudios parecen encontrarles una base de enfermedad por autoinmunidad.

La terapéutica a base de corticosteroides sigue siendo hasta el momento la más indicada; los preparados como el Methotrexate, por su efecto inmunosupresor han venido a experimentarse con resultados alentadores.

#### REFERENCIAS

1. PERRY, H. O., and BRUNSTING, L. A.: *Penphigus Foliaceus: Further Observations*. Arch. Derm. 91: 10-21 (Jan), 1965.
2. BEUTNER, E. H., and GORDON, R. E.: *Demonstration of Skin Antibodies in Sera of Penphigus Vulgaris Patients by Indirect Immunofluorescent Staining*. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 117: 505-510 (Nov), 1964.
3. BEUTNER, E. H., et al.: *Autoantibodies in Penphigus Vulgaris, Response to an Intercellular Substance of Epidermis*, JAMA 192: 682-688 (May 24), 1965.
4. COSTELLO, M. J., and DEFEO, C. P., Jr.: *Recent Advances in the Diagnosis and Treatment of the Bullous Dermatoses*. New York J. Med. 63: 3213-3218 (Nov. 15), 1963.

5. ESCALONA, P. E.: *Penfigoides*. Rev. Med. Hosp. Gral. Mex (XXX). No. 7: 497-515, 1967.
6. DARIER, J.; CIVATTE, A.; FLANDINI, TZANCK, A.: *Nouvelle Practique Dermatologique*, Vol I, Dermatologie Généralé, Paris, Masson & Cie. 1936, p. 303.
7. CIVATTE, A.: *Diagnostic histopathologique de la dermatite polymorphe douloureuse ou maladie de Duhring-Brocq*. Ann. Dermat. et. Syph 3: 1, 1943.
8. SCHROETER, A.; SAMS, M.; JORDEN, R. E.: *Immunofluorescent Studies of Penphigus Foliaceus in a Child*. Arch. Derm. 100: 736, 1969.
9. CHORZELSKI, T. P.; VON WAISS, J. F.; LEVER, W. F.: *Clinical Significance of Autoantibodies in Penphigus*. Arch. Der. 93: 570, 1966.
10. LEVER, W. F.: *Penphigus and Penphigoid*. Ed. Charles C. Thomas, 1965.
11. LEVER, W. F. and GOLDBERG, H. S.: *Treatment of Penphigus Vulgaris with Methotrexate*. Arch. Derm. 100: 70-78, 1969.