

# Fogo selvagem: a propósito de un caso

Laura Isabel Sánchez-Présiga<sup>1</sup>; Juan David Vélez-Aguirre<sup>2</sup>; Stephanie Polo-Ramos<sup>3</sup>; Francisco Camacho-Chaljub<sup>4</sup>

## RESUMEN

El pénfigo foliáceo (PF) hace parte de un grupo de enfermedades autoinmunitarias, raras y graves, que son mediadas por autoanticuerpos dirigidos contra proteínas de adhesión celular presentes en la piel, histológicamente caracterizada por acantólisis, y que se manifiestan clínicamente con la presencia de ampollas y costras cutáneas.

Reportamos un caso de PF en una mujer de 22 años, que se presenta con lesiones costrodescamativas extensas, sin compromiso de las mucosas y de olor sui generis. El diagnóstico se confirma con los hallazgos de la histopatología y la inmunofluorescencia directa. Debido a las características demográficas, se infiere que se trata de la variable endémica *fogo selvagem*.

**PALABRAS CLAVE:** Acantólisis; Desmogleína 1; Enfermedades autoinmunitarias; Pénfigo; Técnica directa del anticuerpo fluorescente.

1. Médica. Residente de Dermatología, Universidad de Cartagena. Colombia. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1757-8293>
2. Médico. Residente de Medicina Interna, Universidad de Cartagena. Colombia. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-9322-027X>
3. Médica. Residente de Dermatología, Instituto Superior de Ciencias de la Salud. Brasil. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5357-9624>
4. Médico Dermatólogo. Coordinador Programa de Dermatología Universidad de Cartagena. Colombia. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-8385-6351>

**Correspondencia:** Laura Isabel Sánchez Présiga; **email:** lausanchezp@hotmail.com

**Recibido:** 04/08/20; **aceptado:** 05/05/21

**Cómo citar:** Sánchez, LI; Vélez, JD; Polo, S; Camacho, F. Fogo selvagem. Rev Asoc Colomb Dermatol. Vol 29(2): abril - junio, 2021, 140-147. DOI: <https://doi.org/10.29176/2590843X.1481>

**Financiación:** ninguna, **conflictos de interés:** ninguno

## FOGO SELVAGEM: A CASE REPORT

### SUMMARY

Pemphigus foliaceus (PF) is part of a group of rare and serious autoimmune diseases, which is mediated by autoantibodies directed against cellular adhesion proteins present in the skin and is characterized histologically by acantholysis and clinically by the presence of blisters and cutaneous crusts.

We report a case of PF in a 22-year-old woman presenting with widespread blisters and crusts, without mucosal involvement, and a sui generis smell. The diagnosis is later confirmed by the findings of histopathology and direct immunofluorescence and, due to demographic characteristics, endemic PF or *fogo selvagem* is inferred.

**KEY WORDS:** Acantholysis; Autoimmune diseases; Desmoglein 1; Fluorescent antibody technique direct; Pemphigus.

### PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 22 años, natural y residente de Cartagena, Colombia, bachiller, dedicada a las labores del hogar, sin antecedentes personales de exposición a áreas de explotación minera ni familiares de importancia, con cuadro clínico de nueve años de evolución que inicia con ampollas flácidas, localizadas en la región cervical, la cara y el cuero cabelludo, que luego se diseminan al tronco y a las extremidades y que evolucionan a extensas áreas de descamación y costras, sin compromiso de las mucosas. Para estos síntomas recibió prednisolona (30 mg/d) y azatioprina (100 mg/d) durante cinco años, que suspendió por cuenta propia debido al pobre control de la enfermedad.

Consultó a nuestro servicio por exacerbación de las lesiones en las últimas tres semanas. En el examen físico, se encuentra hemodinámicamente estable, con dermatosis generalizada que compromete más del 90% de la superficie corporal total y se caracteriza por pocas ampollas flácidas, de contenido claro, múltiples placas descamativas y costrosas de gran extensión que confluyen, signo de Nikolsky positivo y olor *sui generis*; en cuero cabelludo, además, con placas descamativas, adherentes y extensas (figuras 1 y 2).

Durante su ingreso se solicitan pruebas hepáticas y de función renal, ionograma, reactantes de fase aguda y serología para VIH, sífilis y hepatótrofos, las cuales se encuentran dentro de la normalidad. Se decide realizar biopsia de las lesiones cutáneas y estudio de inmunofluorescencia directa en la piel perilesional, con la impresión diagnóstica de pénfigo foliáceo, que se confirma con el informe de histopatología (figura 3) y con la inmunofluorescencia que muestra depósitos de inmunoglobulina (Ig) G en un patrón reticular. La Ig A, la Ig M y el C3 fueron negativos.

Ante la sospecha clínica, se decide iniciar manejo intrahospitalario con pulsos de metilprednisolona (500 mg [10 mg/kg] IV diario, durante tres días) y se continúa con prednisolona oral (50 mg/d [1 mg/kg/d]), azatioprina (50 mg/d [1 mg/kg/d] con aumento sucesivo hasta alcanzar 100 mg/día) y clobetasol loción al 0,05% (para el tratamiento de lesiones de cuero cabelludo, durante tres semanas). Con este régimen, la paciente presenta mejoría clínica significativa hasta alcanzar el fin de la consolidación alrededor de la tercera semana, momento en el cual se inicia el desmonte del corticoide y se da de alta con seguimiento ambulatorio por dermatología. Durante la última valoración (12 semanas después del alta), todavía continúa en remisión (figura 4).

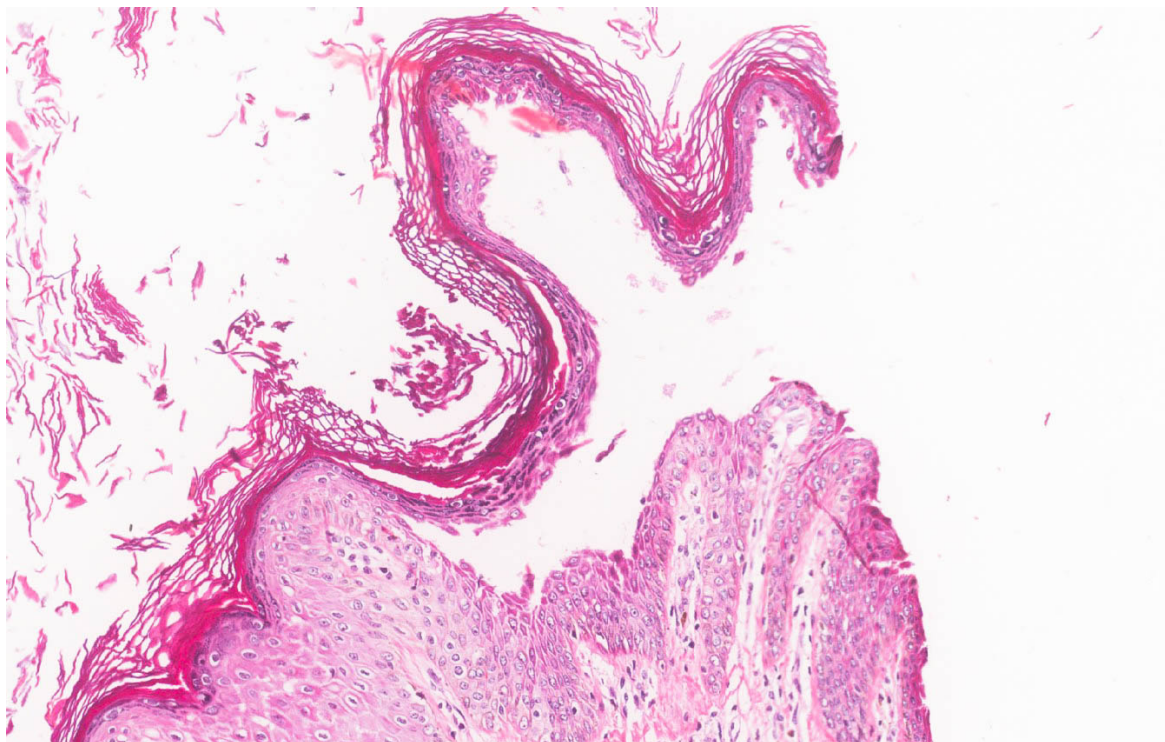


**Figura 1.** Placas costrodesquamativas faciales, con algunas erosiones en el tercio inferior de la hemi-cara izquierda y extensión de las primeras al cuello y a la porción superior del tórax, sin compromiso de las mucosas. Uso de peluca debido a alopecia.



**Figura 2.** Se aprecia un compromiso generalizado de las lesiones con un porcentaje mayor del 90% de la superficie corporal total, xerosis marcada, escasas ampollas flácidas, áreas denudadas y placas descamativas, sobre una base eritematosa ligeramente visible en la región proximal de los miembros superiores por el fototipo de piel de la paciente. Uso de peluca.





**Figura 3.** Histopatología. Se observa acantólisis subcórnea con remanentes celulares que forman vesículas con componente claro. Hematoxilina y eosina, 40X.

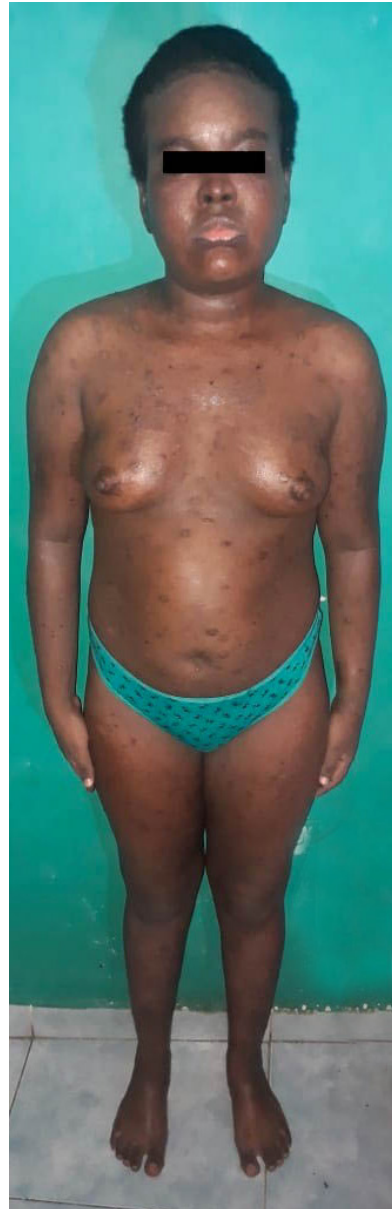
## DISCUSIÓN

El pénfigo es una enfermedad mucocutánea grave, órgano-específica, de origen autoinmunitario, en la que se producen vesículas y ampollas intraepiteliales por la acción de autoanticuerpos contra proteínas específicas localizadas en las uniones de las células epiteliales, cuya lesión elemental es originada por acantólisis <sup>(1)</sup>. Existen dos formas fundamentales: el pénfigo vulgar (PV), con una participación significativa de las mucosas, y el pénfigo foliáceo (PF), que se expresa en la piel <sup>(2)</sup>.

El PF (del latín *folium*, “hoja”) se caracteriza por la producción de autoanticuerpos IgG4 dirigidos contra la desmogleína 1 (Dsg-1), una proteína de la superfamilia de las cadherinas, involucrada en la mediación de la adhesión celular <sup>(3)</sup>. La disrupción de esta lleva a acantólisis, que resulta en la formación de ampollas frágiles y superficiales que tienden a la ruptura, por lo que típicamente estos pacientes se presentan con erosiones en el lugar de las ampollas <sup>(4)</sup>.

A diferencia del PV, en el PF existe compromiso exclusivo del estrato córneo y frecuentemente las primeras lesiones aparecen de manera particular en las áreas seboreicas como el cuero cabelludo y las regiones preesternal e interescapular, tal cual lo presentó nuestro caso. Inicialmente, algunas ampollas frágiles aparecen lentamente y, conforme la entidad clínica avanza, se desarrollan escamas hiperqueratósicas que pueden adoptar un patrón en forma de mariposa sobre la nariz y las mejillas <sup>(5)</sup>.

Debido a la falta de compromiso de las mucosas, el pronóstico de PF es mucho más favorable que el de PV. Esto es explicado por la teoría de la compensación de las desmogleínas, en la que se sugiere que la cantidad de Dsg-3 en las mucosas es suficiente para compensar el bloqueo funcional ocasionado por los anticuerpos contra la Dsg-1 y, de esa manera, mantener la adhesión celular <sup>(6)</sup>. Sin embargo, la marcada extensión de las erosiones puede favorecer el riesgo de infección secundaria, con desarrollo de diversos cuadros clínicos que van desde piodermitis hasta sepsis y choque sép-



**Figura 4.** Paciente con 12 semanas de tratamiento ambulatorio y mejoría significativa de la xerosis y de la extensión cutánea comprometida. Se aprecian escasas lesiones en formato numular, hiperpigmentadas, principalmente en el tronco y las extremidades. Resolución de la alopecia.

---

## Puntos clave

---

- El pénfigo constituye un grupo de enfermedades relativamente raras, de origen autoinmunitario, caracterizadas por la formación de lesiones vesículo-ampollosas en la piel y/o mucosa.
  - Existen dos formas fundamentales de pénfigo, uno que compromete la integridad de las mucosas y la piel (pénfigo vulgar), y otro exclusivo de afección cutánea (pénfigo foliáceo), cada uno con sus variantes.
  - Histológicamente el pénfigo foliáceo se caracteriza por la presencia de acantólisis subcórnea, lo que clínicamente se traduce en ampollas flácidas de fácil ruptura y es por esto que en la mayoría de las ocasiones los pacientes se presentan con erosiones en el lugar de las ampollas.
  - El diagnóstico de esta entidad se confirma con la inmunofluorescencia directa —prueba de referencia— que revela autoanticuerpos IgG contra la superficie celular de los queratinocitos.
  - Los corticosteroides sistémicos son la base del tratamiento, obteniendo una respuesta rápida y eficaz, principalmente en la fase de inducción de la remisión.
- 

tico, que podrían llevar al compromiso de la vida del paciente. En casos de eritrodermia de origen desconocido, el PF debe ser considerado como una causa posible, pues la exfoliación extensa puede asemejar este cuadro <sup>(5)</sup>.

El *fogo selvagem* (FS) es una variante endémica de PF, que ha sido reportada en países de la Amazonía suramericana como Brasil y Colombia <sup>(7)</sup>, y comparte características clínicas, histológicas e inmunológicas similares con la forma no endémica de PF, que predomina en el resto del mundo. Algunos rasgos específicos incluyen la presentación más temprana de la enfermedad, que generalmente comienza en la niñez y la adolescencia, y su fuerte relación con la producción de autoanticuerpos por reacción cruzada luego de infecciones como Chagas, leishmaniasis y oncocerciasis. También se ha descrito en hombres mineros y agricultores. <sup>(6, 8)</sup>. Teniendo en cuenta estas particularidades, se considera que el diagnóstico más preciso para nuestra paciente es pénfigo foliáceo variedad endémica o FS.

El diagnóstico de la enfermedad parte de la combinación entre las características clínicas descritas, el reporte de histología con evidencia de acantólisis subcórnea y un resultado de inmunofluorescencia directa (IFD) —la prueba de referencia— con evidencia de depósitos de IgG o complemento en las superficies celulares de los queratinocitos epiteliales o detección serológica de los autoanticuerpos <sup>(9)</sup>.

El tratamiento tiene como objetivos principales: 1) promover la curación de las lesiones; 2) mejorar el estado funcional; 3) prevenir las recurrencias; y 4) mejorar la calidad de vida <sup>(10)</sup>. Los corticosteroides sistémicos son la terapia más efectiva y rápida y se consideran esenciales en la fase de inducción de la remisión. Luego de esta primera etapa, inicia la fase de mantenimiento, en la que las dosis de los corticosteroides se reducen gradualmente, de manera que se puedan minimizar los efectos adversos. Usualmente, para este fin, se prescriben en combinación con agentes ahorradores, de los cuales la azatioprina es la de mayor utilidad <sup>(11)</sup>. En casos refractarios, se ha mencionado el uso de rituximab <sup>(12)</sup>, con mayor evidencia, y de otras terapias como la inmunoglobulina intravenosa y la plasmaféresis <sup>(9)</sup>.

## CONCLUSIÓN

El FS es una variante endémica del PF, que se presenta en países de la Amazonía latinoamericana. Comúnmente tiene su inicio en la niñez y la adolescencia y debe ser tenido en cuenta dentro de los diagnósticos diferenciales de las enfermedades vesiculoampollosas en nuestro medio, pues la ausencia de tratamiento se ha relacionado con empeoramiento de la calidad de vida y desenlaces fatales.

## AGRADECIMIENTOS

A la dermatopatóloga María Claudia Carrillo García y al laboratorio de patología Bio-Molecular Diagnóstica por la lectura y fotografía histopatológica.

## REFERENCIAS

- Bascones-Martínez A, Figuero-Ruiz E, Carlos Esparza-Gómez G. Úlceras orales. *Med Clin (Barc)*. 2005;125(15):590-7. <https://doi.org/10.1157/13080655>
- Jiménez-Soriano Y, Díaz-Fernández JM. Enfermedades ampollares en la cavidad oral: pénfigo., RCOE. 2004;9(4):439-47.
- Takeichi M. Cadherins: a molecular family important in selective cell-cell adhesion. *Annu Rev Biochem*. 1990;59:237-52. <https://doi.org/10.1146/annurev.bi.59.070190.001321>
- Maderal AD, Miner A, Nousari C, Alonso-Llamazares J. Localized pemphigus foliaceus with unilateral facial involvement. *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105(4):413-7. <https://doi.org/10.1016/j.adengl.2013.02.020>
- Kneisel A, Hertl M. Autoimmune bullous skin diseases. Part 1: Clinical manifestations. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2011;9(10):844-56; quiz 857. <https://doi.org/10.1111/j.1610-0387.2011.07793.x>
- Valencia-Ocampo OJ, Velásquez-Lopera MM. Inmunopatogenia del pénfigo vulgar y el pénfigo foliáceo. *Iatreia*. 2011;24(3):272-86.
- Robledo MA, Prada S, Jaramillo D, Leon W. South American pemphigus foliaceus: study of an epidemic in El Bagre and Nechi, Colombia 1982 to 1986. *Br J Dermatol*. 1988;118(6):737-44. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1988.tb02590.x>
- Flores G, Qian Y, Diaz LA. The enigmatic autoimmune response in endemic pemphigus foliaceus. *Actas Dermosifiliogr*. 2009;100 Suppl 2(Suppl 2):40-8. [https://doi.org/10.1016/s0001-7310\(09\)73377-0](https://doi.org/10.1016/s0001-7310(09)73377-0)
- Harman KE, Brown D, Exton LS, Groves RW, Hampton PJ, Mohd Mustapa MF, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of pemphigus vulgaris 2017. *Br J Dermatol*. 2017;177(5):1170-201. <https://doi.org/10.1111/bjd.15930>
- Hertl M, Jedlickova H, Karpati S, Marinovic B, Uzun S, Yayli S, et al. Pemphigus. S2 Guideline for diagnosis and treatment--guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(3):405-14. <https://doi.org/10.1111/jdv.12772>
- Chams-Davatchi C, Esmaili N, Daneshpazhooch M, Valikhani M, Balighi K, Hallaji Z, et al. Randomized controlled open-label trial of four treatment regimens for pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57(4):622-8. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2007.05.024>
- Joly P, Maho-Vaillant M, Prost-Squarcioni C, Hebert V, Houivet E, Calbo S, et al. First-line rituximab combined with short-term prednisone versus prednisone alone for the treatment of pemphigus (Ritux 3): a prospective, multicentre, parallel-group, open-label randomised trial. *Lancet*. 2017;389(10083):2031-40. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30070-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30070-3)