

Fogo selvagem: reporte de dos casos y revisión del tema

Fogo selvagem: report of two cases and review of literature

Carolina Cortés¹, Elkin Peñaranda¹, Marcela Rodríguez²

1. Médicos dermatólogo, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia
2. Médica, residente de Dermatología, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia

Resumen

El *fogo selvagem* es un tipo de pénfigo foliáceo con características demográficas propias. Se presenta en niños y adolescentes y se caracteriza por la formación de ampollas subcórneas debido a la presencia de autoanticuerpos contra la desmogleína 1. Se presentan dos pacientes con este diagnóstico procedentes de la Amazonia colombiana.

PALABRAS CLAVE: pénfigo, ampollas, desmogleína 1.

Summary

Fogo selvagem is an endemic form of pemphigus foliaceus with its own demographic characteristics. It presents in children and teenagers and it is characterized by subcorneal blisters due to auto-antibodies against desmoglein 1. We report two patients from the Colombian Amazon region with this diagnosis.

KEY WORDS: Pemphigus, blisters, desmoglein 1

Correspondencia:

Marcela Rodríguez

Email:markelairr@gmail.com

Recibido: 11 de septiembre de 2011.

Aceptado: 10 de marzo de 2012.

No se reportan conflictos de intereses.

Caso 1

Se trata de un paciente de 13 años de edad, procedente de Mitú (Vaupés), con un cuadro clínico de un mes de evolución de formación de ampollas en el cuero cabelludo y, posteriormente, zonas erosionadas y escamosas con generalización de las lesiones. El paciente ingresó en regular estado general, taquicárdico, con mucosas secas. En el cuero cabelludo se observaban varias placas de base eritematosa cubiertas por escamas, que comprometían más del 90 % de la superficie corporal, múltiples erosiones, algunas cubiertas por techo de ampollas, con signo de Nikolsky (FIGURAS 1 Y 2).

En la biopsia de piel se informó dermatitis con acantólisis superficial de tipo pénfigo foliáceo (FIGURA 3). En el estudio de inmunofluorescencia directa se encontró marcación intercelular en la epidermis superficial para C3 e inmunoglobulina G.

Se inició tratamiento con 1 mg/kg al día de prednisona y 50 mg diarios de azatioprina durante 10 días;

no hubo mejoría y aparecieron nuevas lesiones pese al tratamiento instaurado, por lo que se decidió iniciar inmunoglobulina intravenosa, 2 g/kg divididos en tres dosis, asociados a 2 mg/kg de prednisona. Después de 10 días de tratamiento no se observó una adecuada evolución de las lesiones, ya que continuaban apareciendo ampollas, por lo que se inició la administración de rituximab (anticuerpo anti-CD 20) a dosis de 375 mg/m² de superficie corporal en una única dosis, asociado a 30 mg de prednisona, con lo cual se obtuvo remisión completa a los dos meses de seguimiento (FIGURAS 4 Y 5).

Caso 2

Se trata de una paciente de sexo femenino de 18 años de edad, procedente del departamento del Guainía, que presentaba un cuadro clínico de seis años de evolución consistente en ampollas con compromiso corporal difuso que respetaba las mucosas; recibía tra-

CASO 1.

FIGURA 1. Erosiones que comprometen toda la superficie corporal algunas con escama. **FIGURA 2.** Erosiones de base eritematosa cubiertas con techo de ampolla, signo de Nikolsky positivo. **FIGURA 3.** H-E 10X dermatitis acantolítica superficial.



FIGURA 4. Reepitelización completa.

FIGURA 5. Remisión a los dos meses de tratamiento.

tamiento con 30 mg diarios de prednisolona desde la última crisis que presentó tres años antes. Como antecedentes médicos de importancia, refirió una catarata congénita en el ojo izquierdo.

Consultó por presentar ampollas generalizadas y grandes áreas erosionadas, de 10 días de evolución.

En el examen físico se encontró leucocoria izquierda, facies cushinoide, en rostro placas pardas queratósicas, vegetantes; en el tronco y las extremidades, presentaba ampollas flácidas y extensas áreas erosionadas, algunas cubiertas por techo de ampolla, que comprometían el 90 % de la superficie corporal, con signo de Nikolsky (FIGURAS 6 Y 7).

En la biopsia de piel se reportó dermatitis con acantólisis superficial (FIGURA 8). En la inmunofluorescencia directa se encontró reacción intercelular para IgG, fuerte y difusa, en los queratinocitos.

Con el diagnóstico de pénfigo foliáceo endémico, se inició tratamiento con tres bolos de metilprednisolona

asociados con 50 mg al día de azatioprina. Habiendo obtenido el control de la enfermedad, se dio tratamiento ambulatorio con 1 mg/kg al día de prednisolona y 50 mg diarios de azatioprina, y se observó remisión completa a los dos meses de seguimiento.

Discusión

El pénfigo foliáceo hace parte del grupo de enfermedades ampollosas en las que existen autoanticuerpos contra proteínas del desmosoma que inducen acantólisis¹.

Se caracteriza por la formación de ampollas subcórneas debida a la producción de inmunoglobulina G anti-desmogleína 1, por lo que el compromiso es exclusivamente cutáneo y no afecta las mucosas^{1,2}. Existen dos formas de pénfigo foliáceo: una forma no endémica y una endémica, descrita inicialmente en 1903 en Brasil. Ambas poseen características clínicas,

CASO 2.



FIGURA 6. En el rostro, placas pardas queratósicas de aspecto verrucoso.

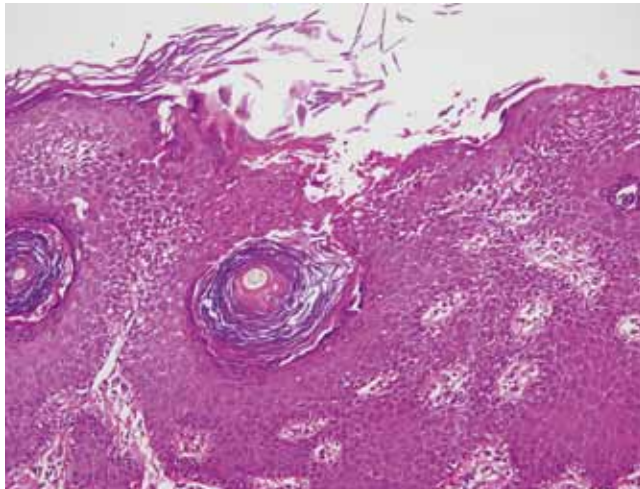


FIGURA 8. H-E 10X Dermatitis acantolítica superficial.

histológicas e inmunológicas similares². Sin embargo, existen características únicas de la forma endémica, entre ellas las geográficas, los antecedentes familiares, la gran frecuencia en niños y jóvenes, y la asociación con ciertos alelos del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA) de tipo I^{2,3}.

El *fogo selvagem* es la forma endémica que ocurre entre habitantes de las zonas rurales de Brasil, Colombia y Tunisia⁴. En nuestro país se presenta, principalmente, en adultos de El Bagre (Antioquia), y en niños de zonas de la Amazonia y la Orinoquia⁵.

Varias características epidemiológicas del *fogo selvagem* sugieren que la producción de estos autoanticuerpos está relacionada con la exposición a antígenos ambientales^{2,4}. Se presenta en regiones con altitudes entre los 500 y los 800 msnm, con clima subtropical³. Usualmente, los pacientes habitan casas rústicas, per-



FIGURA 7. En las extremidades inferiores se encontraron ampollas flácidas, erosiones de base eritematosa cubiertas por techo de ampolla.

manecen en ambientes exteriores, ubicados cerca a ríos o arroyos a un radio aproximado de 10 km en donde se encuentran mosquitos del género *Simulium* (mosca negra o “borrachudo”)^{2,4}. El factor antigénico que precipita la enfermedad sería un componente de la saliva del mosquito, que favorecería la formación de autoanticuerpos de tipo IgG 4 en individuos genéticamente predispuestos^{2,3}, por la presencia de ciertos HLA-I⁴.

La lesión primaria es una ampolla flácida que se rompe fácilmente, dejando zonas erosionadas cubiertas por una capa escamosa; usualmente, se inicia en la cabeza, el cuello y las áreas seboreicas, y progresa en dirección céfalo-caudal; no hay afectación de las mucosas. Tiene un inicio gradual y las lesiones evolucionan en semanas o meses. Un pequeño porcentaje de pacientes se presenta con un comienzo más agudo, con ampollas extensas que afectan grandes áreas de la superficie corporal^{5,6}.

Puede evolucionar en dos formas: localizada y generalizada. En la primera, las ampollas y erosiones están limitadas a las áreas seboreicas. Puede haber compromiso de las regiones malares, con un aspecto similar a las “alas de mariposa” vistas en el lupus eritematoso sistémico; pueden permanecer en la forma localizada o evolucionar a la forma generalizada, en la que las ampollas y erosiones son numerosas y afectan el tronco y las extremidades, además de la cara y el cuero cabelludo. Su máxima expresión es la fase eritrodérmica, en la cual existe una sensación urente, de donde proviene su nombre de *fogo selvagem* (fuego salvaje). Estos pacientes pueden progresar a la fase crónica, con placas verrugosas de larga evolución^{1,6}.

El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos, histológicos y de inmunofluorescencia⁶.

La histopatología revela la presencia de ampollas in-

traepidérmicas con acantólisis en el estrato subcórneo, que coinciden con la gran expresión de desmogleína 1 en las capas superiores de la epidermis ⁶.

En la inmunofluorescencia directa se observan depósitos lineales de IgG y C3 en las capas más superficiales de la epidermis. Usando piel humana como sustrato, la inmunofluorescencia indirecta demuestra la presencia de anticuerpos circulantes de tipo IgG contra la superficie de los queratinocitos ^{6,7}.

En el diagnóstico diferencial clínico, se deben considerar entidades frecuentes en niños como: impétigo ampolloso, dermatitis seborreica, eritrodermia por medicamentos, eritema multiforme y dermatosis ampollar crónica de la infancia ^{1,6}.

En cuanto al tratamiento, los corticoides sistémicos son de primera línea, asociados a medicamentos ahorradores, entre los que la azatioprina ha demostrado las mayores tasas de remisión. La inmunoglobulina intravenosa se usa en pacientes con enfermedad recalcitrante en quienes han fallado los tratamientos convencionales y cuando se busca una remisión rápida en los casos graves, mientras otros medicamentos con inicio más lento hacen efecto ⁸. Entre los nuevos tratamientos se encuentra el rituximab, el anticuerpo monoclonal quimérico anti-CD20, que lleva a la inhibición de la proliferación de los linfocitos B y a la inducción de apoptosis; debe reservarse para los pacientes que no hayan mejorado con otros tratamientos ⁹.

Conclusión

Se presenta el caso de dos niños procedentes de la Amazonia colombiana con diagnóstico de *fogo selvagem* ya que, aunque Colombia es un país endémico, su presentación es baja en nuestro medio.

Referencias

1. Bystryn JC, Rudolph JL. Pemphigus. Lancet. 2005;366:61-73.
2. Galarza C, Ortega A, Ramos W, Hurtado J, Lindo G, Ávila J, et al. Pénfigo foliáceo endémico y pénfigo vulgar en pacientes de edad pediátrica en Uyuca. Dermatología Peruana. 2004;14:99-103.
3. Flores G, Qian Y, Díaz LA. The enigmatic autoimmune response in endemic pemphigus foliaceus. Actas Dermosifiliogr. 2009;100(Supl.2):40-8.
4. Culton DA, Quian Y, Li N, Rubenstein, Aoki V, Filho GH, et al. Advances in pemphigus and its endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem) phenotype: A paradigm of human autoimmunity. J Autoimmun. 2008;31:311-24.
5. Abreu AM, Ávila I, Segovia J, Yepes M, Bollag W. Rare clinical form in two patients affected by a new variant of endemic pemphigus in Northern Colombia. SKINmed. 2004;3:317-21.
6. Cunha P, Regina S. Autoimmune bullous dermatoses. An Bras Dermatol. 2009;84:111-24.
7. Cunha P, Bystryn JC, Palmeira E, Oliveira J. Sensitivity of indirect immunofluorescence and ELISA in detecting intercellular antibodies in endemic pemphigus (*fogo selvagem*). Int J Dermatol. 2006;45:914-8.
8. Harman KE, Albert S, Black MM. Guidelines for the management of pemphigus vulgaris. Br J Dermatol. 2003;149:926-37.
9. Schmidt E, Goebeler M, Zillikens D. Rituximab in severe pemphigus. Ann NY Acad Sci. 2009;1173:683-91.