

## PEMPHIGUS FOLIACEUS EN EQUINOS; REPORTE DE TRES CASOS

Flórez C.\*, Oliver O.\*\*

Clínica de Grandes Animales, Departamento de Salud Animal, Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia,  
Universidad Nacional de Colombia, Bogotá,

\*\* Laboratorios Erma, Venezuela

Recibido Julio 7 de 2001; Retornado para modificación Agosto 3 de 2001; Aprobado Septiembre 7 de 2001

### RESUMEN

A la Clínica de Grandes Animales de la Universidad Nacional fueron remitidos tres equinos que presentaban áreas de alopecia y descamación cutánea. Al examen clínico se evidenció una lesión cutánea generalizada, caracterizada por pápulas, engrosamiento de la piel, áreas de descamación y seborrea, principalmente en la cara, miembros y abdomen. El diagnóstico para los tres pacientes fue pemphigus foliaceus, confirmado a través de histopatología. El tratamiento instaurado fue prednisolona. En el caso 1, la terapia fue por tres meses y medio, observándose remisión de los signos. Para el caso 2 el tratamiento se administró solo por 20 días, periodo en el cual hubo mejoría de las lesiones, y en el caso 3, se prescribió la terapia por 5 semanas, ya que el paciente no permaneció en la clínica.

Palabras claves: Dermatitis inmunomediadas, Pemphigus Foliaceus, equinos.

### INTRODUCCION

El pemphigus foliaceus es una patología de la piel de origen autoinmune, caracterizada por acantolisis, consecuencia de la acción de las inmunoglobulinas, principalmente la IgG sobre las uniones intercelulares en la epidermis, específicamente la capa granulosa y subcorneal (Power, 1982; George, 1984; Griffith, 1987, Scott, 1988). Esta enfermedad se reporta en diferentes especies tales como humanos, equinos, caprinos, caninos y felinos (Griffith, 1987; Scott, 1987; Scott, 1988; Laing, 1992; Kano, 2000); en equinos no se ha encontrado una causa que desencadene el evento, ni hay una predilección por sexo, raza o edad. Se caracteriza por una dermatitis exfoliativa generalizada, que se inicia con la presentación de vesículas que rápidamente desaparecen y pocas veces son identificadas, posteriormente se observan lesiones de forma circular que pueden cursar con alopecia, descamación, seborrea, engrosamiento de la piel y puede o no presentar hiperpigmentación. Este tipo de lesiones se presenta principalmente en la cara, cuello, extremidades y abdomen. También puede haber prurito o dolor al tacto. (Messer, 1982, George, 1984; Griffith, 1987; Scott, 1987; Scott, 1988; Laing, 1992; Mair, 1996). Algunos pacientes pueden presentar compromiso sistémico con depresión, pér-

didada de peso, disminución en el consumo de alimento y fiebre (Peter, 1982; Rothwell, 1985; Griffith, 1987; 1988; Laing, 1992; Mair, 1996).

La lesión característica microscópicamente es acantolisis de las capas granulosa y subcorneal de la epidermis, que puede involucrar también el folículo piloso (Mecer, 1982; George, 1984). Además se observan vesículas o pústulas intraepidérmicas subcorneales o intragranulares que contienen neutrófilos, pocos eosinófilos y queratocitos acantolíticos. (Peter, 1981; Mecer, 1982; Power, 1982; George, 1984; Rothwell, 1985; Griffith, 1987). Este tipo de lesión es consecuencia de una reacción autoinmune de hipersensibilidad tipo II (Messer, 1982; Scott, 1988; Kano, 2000) donde se crean auto-anticuerpos contra algunas proteínas de los complejos de unión intercelular (desmosomas) en la capa subcorneal, lo que genera la pérdida de la cohesión intercelular (Messer, 1982; Scott, 1988). Esto puede ser confirmado utilizando la técnica de inmunofluorescencia directa, en donde se evidencia la unión anti-IgG inmunofluorescente y los IgG en los espacios intercelulares del epitelio (George, 1984; Griffith, 1987; Scott, 1988). La inmunofluorescencia

indirecta también puede utilizarse pero se reporta que pueden presentarse falsos negativos en pacientes así como falsos positivos (Scott, 1984; Griffith, 1987).

La utilización de corticoides y compuestos de oro como la aurotioglucosa han mostrado efectos benéficos en el tratamiento del pemphigus foliaceus en humanos, equinos, caninos y felinos (Messer, 1982; George, 1984; Griffith, 1987; Scott, 1987; Scott, 1988; Noxon, 1989; Laing, 1992). En pacientes tratados con prednisolona únicamente, los resultados de evolución del cuadro clínico son muy variados (Peter, 1981; Messer, 1982; George, 1984; Mair, 1996). Los pacientes que han recibido terapia en conjunto con aurotioglucosa tienen una evolución más favorable (Power, 1982; Griffith, 1987). Durante el tratamiento con corticoides se han reportado algunos efectos adversos como alteración en el funcionamiento del eje hipotalámico hipofisiario (Schimmer 1996), inmunosupresión (Schimmer 1996; Mair 1997) y laminitis en equinos (Mair 1997). En el tratamiento con aurotioglucosa en animales no se ha reportado ningún efecto colateral (Scott 1988) a diferencia de lo que se reporta en el humano en donde puede inducir colitis, estomatitis, nefrosis, encefalitis, hepatitis que pueden ser reversibles cuando se detectan a tiempo los signos y se suspende el tratamiento (Power 1982; George 1984; Scott 1988).

El propósito de este reporte es describir el cuadro clínico, el tratamiento y la evolución de tres casos de pemphigus foliaceus en equinos que llegaron a la Clínica de Grandes Animales de la Facultad.

## CASO 1

### HISTORIA

Un equino, Paso Fino Colombiano, macho, de dos meses y medio de edad, color castaño de 80 Kg de peso, fue remitido a la Clínica de Grandes Animales de la Universidad Nacional, con historia de que hace 15 días presentó una inflamación de todo el cuerpo al igual que una lesión cutánea y manifestó fiebre. Convivía en la pesebrera con la madre y fue vermifugado hace un mes. Recibió como tratamiento buscapina una dosis, y penicilina procaínica en cuatro ocasiones, no se conoció la dosis utilizada.

Al momento de la admisión presentó una temperatura (T°): 39.9°C, frecuencia cardíaca (F:C): 100/min., frecuencia respiratoria (F:R): 24/min., membranas mucosas (m.m) rosadas,

tiempo de llenado capilar de 2 segundos; la auscultación pulmonar y la motilidad intestinal se encontraron normales. Se evidenció una lesión cutánea generalizada, caracterizada por pápulas, engrosamiento de la piel, áreas de descamación, alopecia y seborrea principalmente en cara, miembros, dorso y abdomen. También se observó aumento de tamaño y presencia de edema en los cuatro miembros (Figura 1).

Según los hallazgos al examen clínico se listaron los siguientes diagnósticos diferenciales: pemphigus foliaceus, dermatofilosis por *Dermatophilus congolensis*, y alergia alimentaria. Como planes diagnósticos se realizaron una biopsia de piel para cultivo e histopatología, cuadro hemático con proteínas totales, fibrinógeno y coprológico.

En el cuadro hemático se observó una leve disminución del hematocrito y hemoglobina, normalidad en el recuento total de leucocitos y un leve incremento de los neutrófilos en banda. Las proteínas totales y el fibrinógeno se encontraron normales (Tabla 1). El coprológico mostró una infestación por *Strongylus* grandes y pequeños de 400 huevos/gr. y *Dictyocaulus* spp. (++++).

El cultivo de la biopsia de piel fue negativo a hongos y se aisló *Alternaria* spp. El examen histopatológico, cuyo resultado se obtuvo 8 días después, reveló una lesión que involucraba principalmente la epidermis y consistía de múltiples focos de epidermitis necrótica, con severa hemorragia, edema y fibrina en el sitio. Además gran cantidad de folículos pilosos destruidos, con presencia abundante de polimorfonucleares. En la dermis moderada dermatitis con edema, hemorragia y focos leves de perivasculitis. Según este reporte de histopatología los diagnósticos más probables fueron: *pemphigus foliaceus*, *eritema multiforme* o *epidermosis necrótica tóxica* (Figura 2). El diagnóstico de trabajo fue pemphigus foliaceus y se inició tratamiento con prednisolona (ver protocolo, Tabla 1), sulfatrimetoprim 30 mg/kg cada 24 horas I.V. por 4 días y luego se continuó vía



**Figura 1.** Caso 1. Equino paso fino colombiano de dos meses y medio. Obsérvese la severa lesión dérmica en la cara con severa descamación y alopecia especialmente alrededor de los ojos.

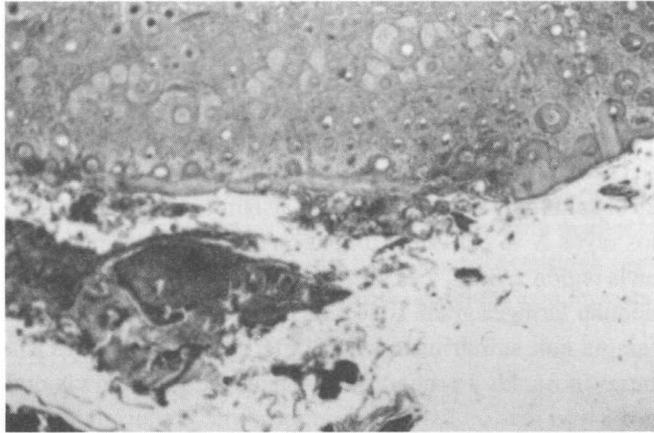


Figura 2. Primera biopsia de piel, caso 1. Severa epidermitis necrótica. Obsérvese el desprendimiento de la epidermis (flecha), con severa hemorragia, edema y fibrina (cabezas de flecha) 200X aprox.



Figura 3. El mismo equino descrito en la figura 1. Se pueden apreciar claramente las extensas áreas de alopecia que involucran casi toda la cara, cuello dorso y parte del abdomen.

oral por 10 días más, dipirona 20 mg/kg una dosis como antipirético al momento del arribo del paciente. Cuatro días después se iniciaron baños cada 48 horas con ácido acetil salicílico como agente queratolítico, además se instauró tratamiento con ranitidina 6 mg/kg cada 8 horas vía oral y diez días después se pasó a cada 12 horas a la misma dosis.

Para el día 9 de evolución el engrosamiento de la piel había disminuido, al igual que la seborrea y las pápulas, se evidenciaban mayores áreas de alopecia y descamación princi-

palmente en la cara y los miembros (Figura 3). El tratamiento se continuó con prednisolona como lo indica el protocolo.

Al mes de tratamiento se observó secreción nasal y ocular mucopurulenta, estertores y sibilancias bilaterales. La piel se encontró de un mejor aspecto, con caída del pelo de mala calidad y presencia de pápulas y seborrea: en ciertas áreas evidenció el nacimiento de pelo nuevo. El animal tuvo un crecimiento y ganancia de peso pobres (83 Kg). Para el cuadro neumónico se listaron los siguientes diagnósticos diferenciales: neumonía por *Rhodococcus equi*, *Streptococcus zooepidemicus*, *Streptococcus equi*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* e *Influenza*. Como planes diagnósticos se realizaron un cuadro hemático, endoscopia de las vías aéreas inferiores, lavado traqueobronquial para citología y cultivo, examen coprológico y durante este periodo se realizó una segunda biopsia de piel.

En el cuadro hemático se encontró normalidad en el valor del hematocrito, proteínas plasmáticas totales, fibrinógeno, al igual que el recuento total de leucocitos; en el recuento diferencial se evidenció una leve inversión en la relación neutrofilos-linfocitos (Tabla 2). En la endoscopia no se observó ninguna anomalía, en el lavado traqueobronquial se encontró un elevado porcentaje en los neutrófilos del 88% (Tabla 4), en el cultivo se aisló *Staphylococcus spp.* El coprológico fue negativo a parásitos gastrointestinales y pulmonares. La biopsia de piel mostró una severa dermatitis con fuerte actividad en la interfase dermis-epidermis, edema, infiltrado moderado de polimorfonucleares y leve perivasculitis. Aún había remanentes de acantolisis con infiltración mononuclear (Figura 4).

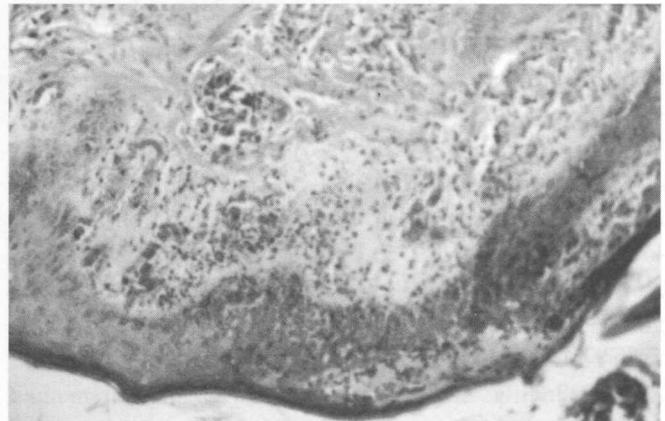


Figura 4. Segunda biopsia de piel, caso 1. Se observa una severa dermatitis principalmente en la interface dermis-epidermis (flechas), con edema (asterisco) e infiltración de polimorfonucleares (cabezas de flecha). 200X aprox.

Tabla 1. Protocolo de prednisolona utilizado para el tratamiento de pemphigus foliaceus

	Dosis	Vía	Frecuencia	No días
Primer mes	1 mg/ kg	P.O.	c/1224h	10
	1 mg/ kg	P.O.	c/24h	10
	1 mg/ kg	P.O.	c/48h	10
Segundo mes	0.5 mg/ Kg	P.O.	c/48h	15
	0.25 mg/Kg	P.O.	C/72h	15

Tabla 2. Valor de hemograma Caso 1

DIA	1	30 (MES 1)	60 (MES 2)	NORMALES*
HEMATOCRITO %	30	34	30	32-42
HEMOGLOBINA gr/dl	10	11.3	10	11.7-15.3
LEUCOCITOS /ul	13400	8950	10800	6700-16800
NEUTROFILOS /ul	8172	3401	3996	3920-10350
LINFOCITOS /ul	4288	4922.5	6156	2880-7150
MONOCITOS /ul	268	268.5	108	120-760
EOSINOFILOS /ul	134	358	540	0-550
N. BANDAS /ul	536	-	-	0-150
PROTEINA gr/dl	6.2	6.0	6.4	5.5-7.1
FIBRINOGENO mg/dl	800	400	600	100-800
BUN mg/dl	-	-	12	7-20

\*Valores normales (Koterba A., Equine Clinical Neonatology 1.990)

Como tratamiento se inició una terapia con penicilina sódica y procaínica a 30.000 UI/kg más estreptomycin 30 mg/kg cada 24 horas vía intramuscular por 10 días y se continuó con penicilina sódica, procaínica y benzatínica (30.000 UI/kg), más gentamicina 8 mg/kg cada 24 horas vía intramuscular por 9 días más, se continuó el protocolo de prednisolona y baños con ácido salicílico (6%) a los que se les adicionó propilen glicol (40%) para mejorar la acción queratolítica.

Durante el segundo mes de evolución se presentó un nuevo cuadro neumónico, con secreción nasal bilateral mucopurulenta, aumento leve del reflejo tusígeno, presencia de estertores leves y sibilancias bilaterales. Los diagnósticos diferenciales fueron: neumonía por *Rhodococcus equi*, *Staphylococcus zooepidemicus*, *Staphylococcus equi*. Los planes diagnósticos realizados incluyeron nuevo cuadro hemático, medición de BUN, endoscopia de las vías aéreas, lavado traqueobronquial para citología y cultivo y radiografía pulmonar.

Tabla 3. Valor de hemogramas, Caso 2 y Caso 3

CASOS	2	3	NORMALES**
HEMATOCRITO %	31	28	29-53
HEMOGLOBINA gr/dl	10.64	9.02	10.9-18.8
LEUCOCITOS /ul	12050	9550	5300-11000
NEUTROFILOS /ul	9881	7162.5	2100-6000
LINFOCITOS /ul	1687	2292	1700-5000
MONOCITOS /ul	-	95.5	0-600
EOSINOFILOS /ul	482	-	0-800
N. BANDAS /ul	-	-	0-100
PROTEINA gr/dl	10	-	6.0-7.5
Fibrinogeno mg/dl	-	-	200-400

\*\*Valores normales para potros (Veterinary Hospital, Formulary, University of Guelph)

El cuadro hemático mostró nuevamente una inversión en la relación neutrófilos-linfocitos, pero el resto de valores estaban dentro de los rangos normales (Tabla 2), el BUN estuvo entre los rangos normales. En el lavado traqueobronquial se encontró un porcentaje alto de neutrófilos 94% (Tabla3) y en el cultivo no se reportó ningún aislamiento bacteriano. En los rayos X se evidenció un patrón alveolar principalmente en la región ventral, y en la endoscopia se vio una hiperplasia nodular faríngea grado III. Como tratamiento se instauró una terapia con sulfatrimetoprim 30mg/kg, cada 24 horas vía intravenosa, las 4 primeras dosis, luego se continuó vía oral por 8 días más y se siguió el protocolo de prednisolona.

Tabla 4. Valores lavado traqueobronquial Caso 1

DIA	30 (MES 1)	60 (MES 2)
COLOR	BLANQUECINO	BLANQUECINO
ASPECTO	TURBIO/FLOCULOS	TURBIO/FLOCULOS
NEUTROFILOS %	88	94
MACROFAGOS %	11	5
EOSINOFILOS %	-	1
CEL.	1	-
EPITELIALES %		
OBSERVACIONES	ESCASOS GLOB. ROJOS INTACTOS, ESCASOS COCOS GRAM+ EXTRACELULARES	-

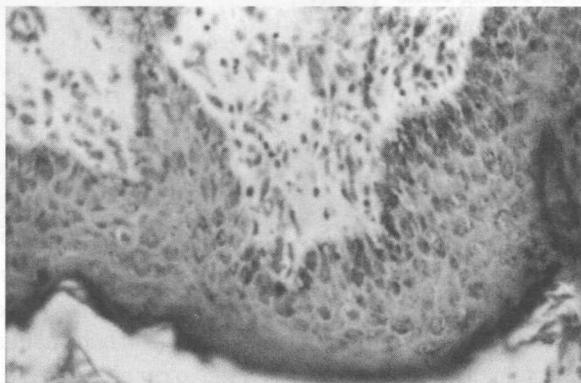
Ocho días después el paciente mostró una recaída del cuadro dermatológico, con engrosamiento generalizado de la piel, presencia de nodulaciones, esfacelación, y seborrea, además continuó con el cuadro respiratorio. Durante este período no incrementó el peso (85 kg), a pesar de que presentaba buen apetito. Se reinició el tratamiento de corticoide con un protocolo modificado así: dexametasona 0.5mg/kg, IM c/24h por 3 días y luego prednisolona 1mg/kg, PO c/24h por 15 días; 1mg/kg c/48h por 10 días, 0.5mg/kg, PO c/48h por 10 días y finalmente; 0,5mg/kg, c/72h por 10 días.

Al tercer mes de estadía en la clínica, el cuadro respiratorio desapareció, se observó una marcada mejoría en el cuadro cutáneo, se notó disminución en el grosor de la piel, desaparecieron las pápulas, la esfacelación y la seborrea y se encontró una nueva capa de pelo de mejor calidad. La prednisolona se continuó según el protocolo.



Figura 5. El mismo equino de la figura 1 tres meses y medio después de iniciado el tratamiento. Se observa un pelaje de mejor calidad y la desaparición casi total de las lesiones cutáneas.

Al tercer mes y medio de hospitalización hubo un cambio total de la capa de pelo de mejor calidad y casi desaparecieron las lesiones dérmicas, además el paciente aumentó de peso (90Kg) (Figura 5). Durante este periodo se realizó una nueva biopsia de piel, donde se reportó moderada dermatitis con infiltración de células mononucleares y vasculitis con pérdida de la capa de queratina y moderada acantosis sin evidencia de vacuolización celular (Figura 6). El paciente continua siendo tratado a la espera de una completa mejoría con un tratamiento mínimo de dosis de corticoide.



**Figura 6.** Tercera biopsia, caso 1. Se observa una moderada dermatitis mononuclear con pérdida de la capa de queratina y moderada acantosis sin evidencia de vacuolización celular (flechas). 200X aprox.

## CASO 2

Equino, macho, castrado, de 16 años de edad, color castaño de 359 Kg, fue remitido a la Clínica de Grandes Animales de la Universidad Nacional con historia de que hace 10 meses presentó edema en el pene y miembros, el pelo estaba erizado, mostró descamación en la cara y prurito, además presentó episodios de fiebre. Reportaron que tenía periodos donde había mejoría pero recaía nuevamente. El tratamiento recibido fue contra babesiosis, además la aplicación de ungüento de terramicina en la cara y se bañó con shampoo anticaspa.

Al momento de la admisión a la Clínica presentó una T°: 38.7°C, F:C: 62/min, F:R: 42/min, m.m: rosadas, tiempo de llenado capilar de 2 segundos; la auscultación pulmonar y la motilidad intestinal eran normales, presentaba una lesión cutánea con pápulas, áreas de descamación, alopecia y seborrea principalmente en cara, orejas, y abdomen. Además había secreción ocular bilateral de carácter mucoso y blefaroespasmos en el ojo izquierdo (Figura 7).

**Figura 7.** Caso 2. Equino de 16 años. Obsérvense las severas áreas de alopecia, pápulas y descamación en la cara.



Con los hallazgos del examen clínico se listaron los siguientes diagnósticos diferenciales: pemphigus foliaceus, dermatofilia (*Dermatophilus congolensis*), dermatofitosis y enfermedad granulomatosa generalizada. Como planes diagnósticos se realizaron un cuadro hemático, raspado de piel, impresión directa en placa para tinción de Gram y una biopsia de piel.

En el cuadro hemático se encontró leve leucocitosis con una leve neutrofilia y linfopenia, además un incremento marcado en la proteína total (Tabla 3). El raspado de piel fue negativo a hongos, y la impresión directa de placa fue negativa para *Dermatophilus congolensis*. El resultado de la biopsia de piel, que se recibió días después, mostró lesiones compatibles con pemphigus foliaceus.

El diagnóstico de trabajo fue pemphigus foliaceus y se instauró un tratamiento con corticoides, 300 mg dosis total de prednisolona cada 12 horas y baños con shampoo de sulfuro de selenio cada 48 horas como agente queratolítico. Seis días después se instauró una terapia antibiótica de penicilina G procaínica 6 millones dosis total, cada 24 horas vía intramuscular por 5 días.

El día 8 la dosis de prednisolona se disminuyó a 200 mg dosis total cada 12 horas por 15 días, durante este periodo hubo una mejoría en el cuadro dérmico, con una disminución de las pápulas y la seborrea aunque había mayor área de alopecia pero con menor grado de descamación y no se evidenciaba prurito. Posteriormente, la dosis de corticoide se disminuyó a 100 mg dosis total cada 12 horas y cuatro días después se pasó la dosis de 100mg a cada 24 horas. En este momento se evidenció una marcada mejoría en las lesiones cutáneas y la calidad del pelo. Aproximadamente 5 días después el propietario decidió suspender el tratamiento.

### CASO 3

Equino, Paso Fino Colombiano, macho, entero, de 6 años de edad, color castaño, llegó a la Clínica de Grandes Animales de la Universidad Nacional, con historia de que hace 3 años presentó una leve manifestación cutánea con presencia de nodulaciones y descamación. Fue tratado con corticoides y antihistamínicos, pero no se obtuvo información sobre el protocolo seguido y las dosis utilizadas. Tres meses antes inició con pérdida de peso y en la piel las nodulaciones y descamación se hicieron más severas y generalizadas.

Al examen clínico presentó T°: 38,5°C, F.C: 40/min, F.R: 20/min., m.m rosadas, tiempo de llenado capilar de 2 segundos. La auscultación pulmonar y la motilidad intestinal eran normales, múltiples áreas de alopecia, seborrea y descamación generalizada, con mayor severidad en la cara, miembros y dorso (Figura 8)

Basados en los hallazgos del examen clínico se tuvieron en cuenta los siguientes diagnósticos diferenciales: pemphigus foliaceus, dermatofilosis (*Dermatophilus congolensis*) y dermatofitosis. Como planes diagnósticos se realizaron un raspado de piel, biopsia para cultivo e histopatología y cuadro hemático.

En el cuadro hemático se encontró disminución del hematocrito y la hemoglobina, mostrando una anemia leve, el recuento total de leucocitos era normal, pero en el recuento diferencial había una leve neutrofilia (Tabla 3). El raspado de piel fue negativo a hongos y en el cultivo de la biopsia se aisló *Aspergillus* spp. El resultado de histopatología se recibió días después, y se reportaba que la lesión era más de carácter crónico. Paraqueratosis, con muy pequeñas evidencias de acumulo supurativo en el estrato corneo y acantolisis. Además se evidenciaron pequeños focos de acantolisis subcorneal con acúmulo de polimorfonucleares, con lesiones similares en folículo piloso. Estos hallazgos eran muy compatible con pemphigus foliaceus.

Debido a que el paciente llegó a la clínica únicamente para ser evaluado, tomando como diagnóstico de trabajo pemphigus foliaceus, se realizó la prescripción del protocolo terapéutico a seguir, iniciando la primera semana con prednisolona 300 mg dosis total cada 12 horas. La segunda semana se disminuiría a 200mg dosis total cada 12 horas, la tercera se administrarían 180mg cada 12 horas, para la cuarta semana se daría una dosis de 100mg cada 12 horas y para

**Figura 8.** Caso 3 equino paso fino colombiano de 6 años. Obsérvense las áreas de alopecia, descamación y seborrea, principalmente en cara miembros y dorso.



la quinta semana la dosis de prednisolona sería de 100mg como dosis total cada 24 horas. Para ese momento debería efectuarse una reevaluación clínica para continuar la terapia. Además de la terapia anterior se recomendaron baños cada 48 horas con un shampoo de sulfuro de selenio, como queratolítico.

### DISCUSION

En estos tres casos se diagnosticó pemphigus foliaceus, basándose en la historia, examen clínico y las pruebas de laboratorio, especialmente los hallazgos histopatológicos que reportaron la lesión de separación y necrosis de las capas de la epidermis que eran muy compatibles con lo reportado para esta entidad.

La separación de las uniones intercelulares llamada acantolisis, es consecuencia del daño que se ejerce sobre una glicoproteína integral del desmosoma llamada desmogleína de la cual existen dos subtipos: desmogleína 1 y 3 (D1 y D3) (Anhlt, 2001). En piel existe únicamente la D1 lo que implica que cuando ésta se afecta se sucede la desunión de células epiteliales a diferencia de lo que ocurre en otras regiones del organismo en donde están presentes los dos tipos de desmogleínas y para que se presente la ruptura intercelular las dos deben sufrir daño (Anhlt, 2001). En los casos de pemphigus foliaceus la presencia de autoanticuerpos específicos contra la D1 en las capas superiores de la epidermis llevan a una reacción de hipersensibilidad tipo II local que interfiere directamente con la función adhesiva intercelular (Kano 2000; Anhlt 2001) y lleva a la formación de vesículas acantolíticas en la capa de la granulosa y subcorneal principalmente. En las capas más profundas de la epidermis, al igual que en las mucosas, la presencia de los dos tipos de

desmogleinas evita que se presente la pérdida de adhesión celular (Anhlit 2001).

La literatura reporta dos hipótesis que explican la acción específica de los anticuerpos sobre las uniones de los queratocitos: Scott (1988) asegura que los anticuerpos al unirse inhiben la síntesis de RNA y la proteína celular, induciendo la activación y liberación de enzimas proteolíticas que se difunden dentro de los espacios extracelulares, generando la separación celular. Por otra parte Kano (2000) demostró recientemente que los anticuerpos anti-desmogleina causan la separación sin requerir de proteasas o algún factor adicional y reporta la existencia de factores predisponentes como la exposición a ciertos fármacos, antígenos dietarios, radiación ionizada, quemaduras, infecciones virales y la radiación de rayos ultravioleta, que favorecen la adhesión de estos auto-anticuerpos contra las uniones de los queratocitos.

Además de las manifestaciones dérmicas, los pacientes también pueden presentar un compromiso sistémico con fiebre, pérdida de peso, depresión, aumento en el valor total de las proteínas y anemia. Este compromiso sistémico también estuvo presente en los casos anteriormente citados (Peter 1981; Rothwell 1985; Griffith 1987; Noxon 1989; Laing 1992). La pérdida de peso, una de las manifestaciones clínicas identificadas en animales que cursan con esta patología (Peter 1981; Rothwell 1985; Scott 1988; Noxon 1989; Mair 1996), y que fue observada en los casos 1 y 3 puede deberse a un inadecuado consumo de alimento como consecuencia del dolor que puede llegar a presentar la piel. Otra posibilidad es que la reacción inflamatoria inmunomediada y el daño tisular generalizado en las capas de la epidermis induzcan la liberación de prostaglandinas y citoquinas como las interleuquinas y en especial el factor de necrosis tumoral (FNTL) que ha sido asociado a la pérdida de peso en pacientes con inflamaciones de curso prolongado. La fiebre que presentaron los pacientes 1 y 2, al igual que lo reportado en otros casos clínicos (Power 1982; Griffith 1987; Scott 1988; Laing 1992; Mair 1996), puede explicarse igualmente por la liberación de estos mediadores especialmente IL1 y prostaglandinas.

También se encontró un incremento en los valores de proteínas totales, fibrinógeno y globulinas (Peter 1981; Griffith 1987). En el paciente 3 se presentó un incremento en el valor de proteínas totales, posiblemente debido al aumento de las globulinas que elevan el valor total de las proteínas, pero

esto no se comprobó, porque no fueron medidas. No se reportó en las historias clínicas el valor del fibrinógeno en los casos 2 y 3.

En los casos 1 y 3 se encontró una disminución en el valor del hematocrito y la hemoglobina que indicaba una anemia leve. Este proceso también ha sido reportado en la literatura (Peter 1981; Griffith 1987; Noxon 1989; Laing 1992) y puede deberse a una anemia de proceso crónico, ya que según la historia la sintomatología cutánea presentaba un curso prolongado en estos pacientes. Otra causa que puede explicar el fenómeno es una inadecuada eritropoyesis inducida por el daño renal como consecuencia de los depósitos de antígeno-anticuerpo (George 1984). Este proceso no ha sido comprobado en equinos.

Una de las terapéuticas de elección para los procesos autoinmunes son los corticoides (Schimmer 1996). El protocolo está enfocado a minimizar la dosis del corticoide manteniendo el efecto terapéutico (Power 1982) y para ello se busca llegar a la terapia de día alterno, intentando evitar los efectos adversos, en especial para mantener una adecuada función del eje hipotalámico-hipofisiario-glándula adrenal, previniendo un hiperadrenocorticismio iatrogénico o una insuficiencia adrenocortical secundaria (Power 1982).

Las principales acciones de los corticoides son su actividad antiinflamatoria y la de inmunosupresión (Schimmer 1996). Los mecanismos involucrados en la actividad antiinflamatoria incluyen la inhibición de la producción de mediadores de inflamación tales como prostaglandinas, sustancias quimiotácticas, enzimas proteolíticas y lipolíticas. También actúan estabilizando membranas celulares y de organelas. Como consecuencia de esto hay una disminución en la diapedesis (Schimmer 1996). El efecto inmunosupresor es ocasionado por sus capacidades de suprimir la síntesis de citoquinas, especialmente interferón, factor estimulante de las colonias de granulocitos/monocitos, interleuquinas (IL-1, IL-2, IL-3, IL-6) y factor de necrosis tumoral y también modifica las poblaciones de linfocitos en circulación. La inhibición en la síntesis de estas citoquinas redundará en una alteración de la función de los linfocitos y por ende inmunosuprimiendo al animal (Schimmer 1996).

Se han reportado casos de neumonías inducidas por el uso de corticoides (Mair 1996), como es el caso del paciente 1. Se ha demostrado que estos fármacos tienen un efecto en la función y actividad de las células pulmonares, disminu-

yendo la actividad fagocítica y capacidad bactericida de los macrófagos alveolares (Mair 1996).

Otro método de tratamiento es el uso de crisoterapia (Aurotioglucosa), se han descrito buenos resultados en pacientes tratados de esta manera (Power 1982; Griffith 1987). Se reportan dos hipótesis sobre su método de acción, una es basada en el efecto inmunosupresor; inhibiendo la síntesis de inmunoglobulinas. La otra teoría está enfocada hacia la interrupción del ciclo inflamatorio, inhibiendo la actividad de las enzimas lisosomales involucradas en la formación de las vesículas (Power 1982; Griffith 1987).

La duración de la terapia con aurotioglucosa puede ser mínimo por 6 meses (George, 1984; Scott, 1989), iniciándose con una dosis única de 20 mg la primera semana, luego se incrementa a 40 o 50 mg en la segunda semana, y se continúa con 1 mg/kg diario vía intramuscular por 6 a 12 semanas y luego se aplica solo una dosis mensual (George, 1984; Griffith, 1987; Scott, 1988). El uso de la crisoterapia en Colombia se ve limitado por los costos y por la dificultad en la consecución del medicamento.

A pesar de todas estas posibles terapias el pronóstico de esta entidad es de reservado a malo; la respuesta del paciente muchas veces no corresponde a la intensidad de la terapia y la terapia puede ser necesaria por toda la vida del paciente.

## BIBLIOGRAFIA

1. Anhl G. Why lesions occur at different sites. In: Johns Hopkins Dermatology, 2001.
2. Griffith G. Pemphigus foliaceus in a Welsh Pony. *Com Cont Ed*: 9: 347-353, 1987.
3. George L. Autoimmune skin disease of large animals. *Vet Clin North Am. Large Animal Practice*: 6: 79-86, 1984.
4. Kano Y. Pemphigus foliaceus induced by exposure to sunlight. *Dermatology*. 201: 132-138, 2000.
5. Laing J. Pemphigus foliaceus in a 2 month old foal. *Equine Vet J*. 24: 490-491, 1992.
6. Mair T. Bacterial pneumonia associated with corticosteroid therapy in three horses. *Vet Rec*. 138: 205-207, 1996.
7. Messer N. Pemphigus foliaceus in a horse. *JAVMA*. 180: 938-940, 1982.
8. Noxon J. Pemphigus foliaceus in two shetland sheepdog littermates. *JAVMA*. 194: 545-546, 1989.
9. Peter J. Pemphigus in a thoroughbred. *Vet Med Small Anim Clin*. 76: 1203-1206, 1981.
10. Power H. Use of a gold compound for the treatment of pemphigus foliaceus in a foal. *JAVMA*. 180: 400-403, 1982.
11. Rothwell T. Possible pemphigus foliaceus in a horse. *Aus Vet J*. 62: 529-530, 1985.
12. Scott D. Pitfalls in Immunofluorescence testing in dermatology III. Pemphigus-like antibodies in the horse and direct immunofluorescence testing in equine dermatophilosis. *Cornell Vet*. 74: 305-311, 1984.
13. Scott D. Immune-mediated dermatoses in domestic animals. *Comp Cont Ed*. 9: 426-436, 1987.
14. Scott D. Immunologic disease. In: *Animal Dermatology*. Saunders Company Editors. pp 307-311, 1988.
15. Schimmer B. Hormona suprarrenocorticotróica. En: *Las Bases farmacológicas de la terapéutica*, Novena Edición, Edit. McGraw-Hill Interamericana. pp 1563-1564, 1996.