



Universidad Abierta Interamericana
Sede Regional Rosario
Facultad de Medicina
Y
Ciencias de la Salud

Título: Estudio de las enfermedades Ampollares de etiología autoinmune en una población hospitalaria en la ciudad de Rosario en los últimos seis años.

Alumno: Rosti, Georgina Belén

Tutor: Dra. Mónica Recarte

Fecha de presentación: Junio de 2007.

Índice

Índice	1
Resumen	2
Introducción	4
Marco Teórico	5
Problema	14
Objetivos	14
Material y Métodos	16
Resultados	19
Discusión	53
Conclusión	55
Bibliografía	57
Anexo	62

Resumen

El presente es un estudio retrospectivo de tipo descriptivo en base a los datos correspondientes a las historias clínicas de 23 pacientes que han sido atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital Carrasco de la ciudad de Rosario, Santa Fe; durante un período comprendido entre el 1º de enero de 2000 hasta el 31 de diciembre de 2006.

Con el objetivo de conocer las características epidemiológicas de los pacientes con Enfermedades Ampollares de etiología autoinmune, poder comparar los resultados obtenidos en Pénfigo y Penfigoide y analizar su evolución.

Se obtuvieron los siguientes resultados:

- El 57% de los pacientes correspondían a pénfigo, mientras que el 43% a penfigoide.
- La prevalencia de pénfigo fue un poco mayor tanto en mujeres como en hombres, y respecto a la edad la distribución no fue la misma, en el primer grupo de edad (hasta 36 años) los pacientes eran de penfigoide, mientras que en los dos grupos subsiguientes existe un mayor número de pacientes con pénfigo.
- En los meses de verano predominó el diagnóstico de penfigoide, y en primavera de pénfigos.
- Salvo entre los 3 a 6 meses donde hubo casi un equilibrio en el tiempo de evolución de las lesiones hasta la consulta en ambas enfermedades, en los primeros 3 meses y después de los 6 meses el porcentaje de pacientes con penfigoide fue mayor que el de pénfigo.

- No hubo diferencia en cuanto a la afectación de la piel en su comienzo, pero sí el porcentaje fue mayor en pénfigo al comenzar la lesión en piel y mucosa.
- De los que no tuvieron síntomas subjetivos el porcentaje de pénfigo fue mayor que el de penfigoide, mientras en los que sí los presentaron el porcentaje fue a la inversa.
- En los pacientes con prurito no existieron diferencias entre ambas enfermedades, sí en los que presentaron prurito y dolor, en donde la mayoría fueron penfigoide.
- Todos los pacientes recibieron estudios de laboratorio y de histopatología.
- Los pacientes con pénfigo fueron tratados en su mayoría con Corticoides, los penfigoides en mayor porcentaje con Inmunosupresores, y el uso de la combinación de Corticoides con Inmunosupresores fue mas prevalente para el primero.
- Las dosis de ataque altas (mas de 100 mg), fueron utilizadas para el tratamiento de pénfigos, en dosis entre 50 y 100 mg, y menores a 50 mg, no hubo diferencia entre las enfermedades. Para las dosis de mantenimiento, los pacientes con pénfigo utilizaron el rango de dosis menor a diferencia con penfigoides.
- Los efectos colaterales, estuvieron presentes en mayor porcentaje en pacientes con pénfigo.
- No hubo diferencias significativas entre las enfermedades en cuanto a si presentaron o no respuesta al tratamiento.
- En cuanto a los que presentaron recidiva el porcentaje fue mayor para los pacientes con pénfigo; recidiva entre una y tres veces, fue mayor para pénfigo, y entre quienes presentaron dos veces, no hubo diferencia entre las enfermedades.
- Ambas enfermedades han evolucionado por brotes.

Introducción

Las Enfermedades Ampollares de etiología autoinmune constituyen un trastorno cutáneo crónico, que evolucionan por brotes, conformado por un grupo de procesos que tienen en común la formación de ampollas.¹

Son enfermedades poco frecuentes y potencialmente mortales si el médico no logra llegar a un diagnóstico y tratamiento adecuado.

Es así que resulta interesante poder conocer a través de este estudio las características epidemiológicas de ambas enfermedades (Pénfigo y Penfigoide), y ver la evolución de los pacientes en un nosocomio de nuestra ciudad donde no se habían registrado datos de esta categoría con anterioridad.

Marco teórico

Las enfermedades ampollares son un grupo heterogéneo de entidades nosológicas que se caracterizan por presentar desde el comienzo o en algún momento de su evolución, *ampollas*.⁵

Las enfermedades ampollares de etiología inmunológica tienen en común ser crónicas, afectar piel y mucosas y presentar brotes.¹

Clasificación:⁵

I. Pénfigos.

1. Pénfigo vulgar (o profundo):

Pénfigo vulgar crónico

Pénfigo vegetante (variedad Neumann y Hallopeau)

Pénfigo medicamentoso

Pénfigo paraneoplásico

2. Pénfigo foliáceo (o superficial):

Pénfigo foliáceo no endémico (de Cazanave)

Pénfigo foliáceo endémico (Fogo selvagem)

Pénfigo Eritematodes (de Senear y Usher)

II. Penfigoides.

Penfigoide ampollar (Lever)

Dermatitis Herpetiforme (Enfermedad de Duhring)

Penfigoide cicatrizal

Herpes gestationis

Epidermolisis ampollar adquirida

Enfermedad por igA lineal
Lupus Eritematoso ampollar

PÉNFIGOS

Son un grupo de enfermedades ampollares recidivantes, de pronóstico reservado, y si no son tratados tienen una elevada tasa de mortalidad. El criterio unificador de los distintos tipos de pénfigos es la formación de ampollas intraepidérmicas secundaria a la acantolisis y la presencia de autoanticuerpos dirigidos contra dos moléculas: las desmoglínas 1 y 3, proteínas transmembrana de la familia de las cadherinas del epitelio plano estratificado.¹⁻³

En los pénfigos profundos los anticuerpos se dirigen contra la desmogleína 3, y en los superficiales contra la desmogleína 1.⁵⁻⁶

La activación del plasminógeno y del complemento también han sido implicados en la patogenia de la ruptura de los desmosomas.¹

Estos pacientes presentan una mayor incidencia de los antígenos HLA DR4 y DR14.

Epidemiología

La prevalencia de ambos tipos de pénfigos es aproximadamente igual en individuos de uno y otro sexo.

La edad media de instalación varía entre los 50 y los 60 años, aunque el rango etario es amplio y la enfermedad puede comenzar en la edad avanzada o en la infancia.³

Formas clínicas

Pénfigo Vulgar.

Es la forma clínica más frecuente (representa el 80%), es la de peor pronóstico, y más alta mortalidad.⁵

Clínica:

- *Características de la lesión elemental*

Comienza como ampollas pequeñas que aparecen sobre piel sana, sin eritema; las mismas crecen centrífugamente haciéndose flácidas y se rompen fácilmente. Las lesiones se hacen confluentes, observándose costras y erosiones correspondientes a la evolución de las ampollas.

- *Localización de las lesiones*

Piel: cuero cabelludo, cara, tronco, miembros, pliegues, ombligo.

Mucosas: oral, nasal, conjuntival, esofágica, vulvar, rectal. La mucosa oral es la tarjeta de presentación de ésta entidad, son lesiones persistentes y no tienen tendencia a reparar, van acompañadas de dolor y halitosis.

Faneras: afección de las uñas, con paroniquia, onicomadesis, onicolisis.

- *Estado general*

Mal estado, debido a la pérdida de electrolitos a través de las ampollas.

- *Signos diagnósticos*

Signo de Nikolsky positivo

Pénfigo Vegetante.¹

Es una variedad benigna del pénfigo vulgar, de mejor pronóstico. Representa el 1-2 % de todas las formas clínicas.

Asienta en los grandes pliegues, cuero cabelludo, y comisura bucal.

Comienzan con ampollas que rápidamente se rompen y forman vegetaciones.

Pénfigo Medicamentoso.⁵

El pénfigo vulgar en algunos casos puede estar inducido o desencadenado por medicamentos, las drogas involucradas son: Penicilamina, Captopril, Propanolol, Rifampicina, Penicilina, Ampicilina, Piroxicam, Fenilbutazona.

En general tiene buena respuesta a la supresión del fármaco.

Pénfigo Paraneoplásico.

Las lesiones cutáneas suelen mostrar una cierta anularidad que recuerda al eritema polimorfo. La afectación de las mucosas es un hecho constante, con la aparición de grandes ampollas en la mucosa bucal, generando gran dolor. Puede afectarse también la nasofaringe y orofaringe, árbol traqueal y esófago. Además afecta vagina y pene. En éste tipo de pénfigo se muestra una

asociación directa con linfomas foliculares y difusos a células grandes y pequeñas; también asociaciones con sarcomas y carcinomas epidermoides broncogénos.

Pénfigo Foliáceo.¹

Forma benigna y superficial del pénfigo. Puede ser localizado o generalizado. Se observan lesiones escamocostrosas, sin formación aparente de ampollas previas.

La forma generalizada adquiere aspecto de una eritrodermia descamativa y exudativa.

Las lesiones bucales son prácticamente inexistentes.

Pénfigo Endémico (fogo selvagem).¹

Forma semejante al pénfigo foliáceo que se observa en Brasil

Pénfigo Seborréico (eritematoso; síndrome de Seneer Usher).

Clínicamente semejante al pénfigo foliáceo, localizado. Se ubica en zonas seborreicas (cuero cabelludo, medifacial, preesternal, interescapular), con extensión a zona malar y con un patrón en ala de mariposa lúpica.

Estudios complementarios¹

1) Citodiagnóstico de Tzanck

Se efectúa un extendido sobre un portaobjeto, de material obtenido de la base de una ampolla se tiñe con Gram o Papanicolau. En los pénfigos vulgares se observan colgajos de células acantolíticas.

2) Histopatología

El patrón histológico es la acantolisis.

3) Inmunofluorescencia

IFD: se observan depósitos de igG y C3 a nivel epidérmico, (positiva 100% de los pacientes).

IF: utilizando suero del paciente permite detectar igG circulantes contra los desmosomas.

Complicaciones¹

Se deben más al tratamiento que a la enfermedad en sí. Las más frecuentes son: infecciones, osteoporosis, diabetes, hipertensión y cataratas.

Las causas más comunes de muerte son las infecciones del tracto respiratorio y las embolias pulmonares.

Evolución y pronóstico³

Actualmente la tasa de mortalidad (asociada con la enfermedad o con su tratamiento) en pacientes con pénfigo vulgar seguidos por un período de 4 a 10 años es de alrededor del 10%, siendo menor en el pénfigo foliáceo.

El pronóstico puede agravarse en casos en que se demore el diagnóstico y el trastorno se generalice.

Tratamiento¹

El tratamiento es de suma complejidad y generalmente personalizado para cada paciente.⁵

La droga de elección es el corticoide sistémico.

En las formas extendidas de Pénfigo vulgar, las dosis iniciales deben ser elevadas:

- Metilprednisona 1 a 2 mg/kg/día

Las dosis elevadas se mantienen hasta lograr una involución de las lesiones, y luego se reducen gradualmente.

En las formas menos severas, Pénfigo foliáceo, Pénfigo eritematoso, y las formas localizadas de Pénfigo vulgar, las dosis iniciales son:

- Metilprednisona 1 mg/kg/día

Como tratamiento coadyuvante, utilizados de inicio con los corticoides o durante el tratamiento de mantenimiento se pueden utilizar drogas inmunosupresoras:

- Azatioprina 2,5 mg/kg/día
- Ciclofosfamida 100 a 200 mg/día
- Metotrexato 25 a 50 mg/semana
- Ciclosporina 5 a 6 mg/kg/día

Aquellos casos graves que no responden a las terapéuticas convencionales, se puede utilizar:

- Plasmaféresis (reduce los niveles séricos de autoanticuerpos y permite controlar la actividad de la enfermedad).
- Fotoféresis.

PENFIGOIDE

Dentro de ésta denominación se incluyen aquellas entidades cuya lesión elemental es la ampolla al igual que el pénfigo pero que, a diferencia de ellos, la localización histológica está en el límite dermoepidérmico.

Penfigoide Ampollar

Enfermedad ampollar crónica de la piel que afecta en menor medida a las mucosas.

La formación de la lesión ampollar se debería a un estímulo desconocido frente al cual se generan anticuerpos circulantes contra antígenos ubicados en los hemidesmosomas. Estos anticuerpos fijan complemento, éste atrae a los polimorfonucleares, los cuales liberan enzimas proteolíticas que destruyen la zona de unión dermoepidérmica.

No existe una mayor susceptibilidad a los HLA.

***Epidemiología.*³**

La mayoría de los pacientes son mayores de 60 años, rara vez afecta a los niños, y no muestra predilección por ninguna etnia, raza o sexo.

Factores desencadenantes.

La mayoría son esporádicos y no se asocian con factores identificables, pero se podrían relacionar con el uso de Furosemida, Ibuprofeno, Penicilamina, Penicilina, Ampicilina, PUVA (psoralenos con radiación ultravioleta), y la radioterapia.

***Clínica.*¹**

- ***Características de la lesión elemental***

La ampolla es grande y tensa (de 5 a 10 cm). Puede iniciarse sobre piel clínicamente sana o eritematoedematosa. Las ampollas al romperse, dejan una erosión que al contrario del pénfigo vulgar, tiende a repararse rápidamente. Su contenido puede ser seroso o hemorrágico. Curan dejando hipo o hiperpigmentación. El prurito varía de inexistente a muy intenso.

- **Localización de las lesiones:** Piel superficie flexora de antebrazos, parte central del abdomen, ingles y miembros inferiores.

Mucosas: la mucosa oral está comprometida en un tercio de los pacientes, pero no constituye la manifestación inicial de la enfermedad, las ampollas son menos numerosas y frágiles, reparan fácilmente, no duelen y no dan halitosis.

- **Estado general:** suele estar conservado
- **Signos diagnósticos**

Signo de Nikolsky negativo

Estudios complementarios

1) Citodiagnóstico de Tzank

No muestra células acantolíticas como el pénfigo vulgar, sino células inflamatorias dérmicas, particularmente eosinófilos.

2) Histopatología: La ampolla es subepidérmica, siendo el techo la epidermis intacta.

3) Inmunofluorescencia

IFD: positiva en un 90% para IgG y C3, con un patrón lineal a nivel de la membrana basal. El material se debe obtener de piel perilesional o eritematoedematosa si ampollas.

IFI: presencia de anticuerpos circulantes IgG antimembrana basal en el 70%.

Evolución y Pronóstico

Es una enfermedad autolimitante, que persiste por meses o años (el 70% cura a los 5 años).

Cursa por brotes pudiendo presentar remisiones espontáneas y exacerbaciones, siendo la recurrencia menos severa que el cuadro inicial. La mortalidad es relativamente baja.

Tratamiento

De elección:

- Metilprednisona 0,5 a 1 mg/kg/día

A veces son necesarios los coadyuvantes:

- Azatioprina 2,5 mg/kg/día
- Ciclofosfamida 50-125 mg/día

Dermatitis Herpetiforme (Enfermedad de Duhring)

Enfermedad ampollar polimorfa, pruriginosa, crónica, con tendencia a la simetría y recidivante.

Se produce por depósitos de IgA en la dermis papilar.

La ingesta de gluten facilita el depósito de IgA a nivel de la piel, lo que activa la vía alternativa del complemento, con la quimiotaxis ulterior de neutrófilos, que liberan sus enzimas proteolíticas y producen la lesión tisular.

Un 85% de los pacientes presentan HLA B8, y más del 90% presentan HLA DR3 y DQ2.

Epidemiología⁵

Los grupos etarios afectados van de los primeros años de vida hasta la octava o novena década, con un pico entre la cuarta a quinta década.

Hay una igual prevalencia tanto en hombres como en mujeres

Clínica

Lesiones iniciales eritematosas o eritemato-papulosas, de contornos irregulares. Sobre *las que* surgen vesículas en ramillete “configuración herpetiforme”, se rompen rápidamente dejando erosiones, excoriaciones y costras. Evolucionan con hipo o hiperpigmentación. *Presentan prurito, ardor y dolor intenso.*

- *Localización de las lesiones*

Piel: codos, rodillas, zona de extensión de los miembros y nalgas, suele verse también en la escápula, nuca y cuero cabelludo.

- *Estado general*: bueno.
- *Compromiso gastrointestinal*: enteropatía sensible al gluten, generalmente asintomática, en 2/3 de los pacientes, sobre todo en pacientes jóvenes; mejora con la dieta estricta libre de gluten.

La correlación entre la enteropatía y la enfermedad cutánea, se desconoce.

- *Intolerancia a los halógenos*: éstos pacientes son sensibles al yodo, bromo, y otros.

Estudios complementarios

1) Histopatología: ampollas subepidérmicas por despegamiento y acúmulo de neutrófilos en los vértices de las papilas dérmicas.

2) Inmunofluorescencia

IFD: positiva en mas del 85%, hay depósitos granulares de IgA en las papilas dérmicas perilesional.

IFI: es negativa para detección de anticuerpos específicos.

Se han detectado anticuerpos antigliadina y antiendomiso, marcadores del compromiso intestinal.

Evolución y Pronóstico

Puede persistir por tiempo indefinido con exacerbaciones de intensidad variable y períodos asintomáticos.

Tratamiento

De elección:

- Sulfonas (Dapsona) 100-200 mg/día, con dosis de mantenimiento de 25-50 mg/día, durante varios años.

Entre los efectos secundarios se encuentran: metahemoglobinemia, ictericia, hepatitis tóxica.

- Sulfapiridinas
- Sulfametoxipiridazina
- Dieta libre de gluten

Problema

¿Cuáles son las características epidemiológicas de los pacientes con Enfermedades Ampollares correspondientes al servicio de Dermatología del Hospital Carrasco de la ciudad de Rosario?

Objetivos

Generales:

- Conocer dentro de las Enfermedades Ampollares de etiología autoinmune, las diferencias existentes entre los grupos de Pénfigos y Penfigoides.

Específicos:

- Analizar conforme a su forma clínica la prevalencia según edad y sexo.
- Conocer mes de aparición de las lesiones, viraje de la forma clínica, diagnóstico inicial, sitio de comienzo, síntomas subjetivos y tiempo de evolución desde la aparición de las lesiones hasta la consulta.

- Identificar estudios realizados, tratamiento, dosis empleadas, efectos colaterales a dichos fármacos, respuesta al tratamiento y cantidad de nuevos brotes de la enfermedad.
- Analizar la evolución de ambas formas clínicas.

Material y métodos

Se llevó adelante un estudio retrospectivo de tipo descriptivo con datos correspondientes a pacientes que han sido atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital Carrasco de la ciudad de Rosario, Santa Fe; durante un período comprendido entre el 1º de enero de 2000 hasta el 31 de diciembre de 2006.

Se revisaron las biopsias comprendidas en el período de tiempo desde el 1º de enero del 2000 hasta el 31 de diciembre del 2006, donde 37 correspondían a Enfermedades Ampollares, Pénfigos y Penfigoides.

Se encontraron 20 historias de pacientes de las 37 localizadas en las biopsias, las dificultades de esta búsqueda se dieron por falta de datos de los pacientes, como DNI, o fecha de nacimiento. Se buscaron en el sector de estadística, salas de internación, y en otro nosocomio de la ciudad (Hospital de Emergencias Clemente Alvarez) donde los pacientes pudieron haber seguido su evolución, sin obtener resultados alentadores. Se agregaron tres historias clínicas, halladas en el archivo de óbitos del Hospital Carrasco.

Los criterios de inclusión estarían conformados por los 23 pacientes con los cuales se llevo a cabo el presente trabajo, y dentro de los de exclusión tendríamos a los 14 pacientes restantes de los 37 localizados, de quienes no se logró conseguir las historias clínicas.

La población de estudio quedó conformada por 23 pacientes de ambos sexos.

Las variables relevadas fueron:

- **Sexo:** Femenino o Masculino.
- **Edad:** En grupo de edades (Menos de 36 - Entre 36 y 56 - Mas de 36).

- **Mes de aparición de las lesiones** (Enero a Abril – Mayo a Agosto – Septiembre a Diciembre)
- **Tiempo de evolución desde la aparición de las lesiones hasta la consulta** (Menor a 3 meses – De 3 a 6 meses – Mas de 6 meses)
- **Viraje de forma clínica:** Si (¿cuál?) – No.
- **Diagnóstico inicial:** Si – No (¿cuál?).
- **Sitio de comienzo:** Piel – Piel y Mucosas.
- **Síntomas subjetivos:** Si (Prurito – Prurito y dolor) – No.
- **Estudios realizados:** Si – No (¿Cuál?).
- **Tratamiento realizado:** Corticoides – Inmunosupresores – Ambos.
- **Dosis empleadas:** Dosis de ataque – Dosis de mantenimiento.
- **Efectos colaterales:** Si – No.
- **Respuesta al tratamiento:** Si – No.
- **Cantidad de nuevos brotes de la enfermedad (Recidiva):** Si (Una vez – Dos veces – Tres veces) – No.

Análisis Estadístico

Los datos se volcaron en una base de datos de Microsoft Excell.

Para el procesamiento de la información se confeccionaron gráficos que expresan las medidas estadísticas de resumen utilizadas.

En todos los casos se realizaron Test Chi-cuadrado de independencia para probar estadísticamente lo que se observa en los gráficos.

Se considera estadísticamente significativo las diferencias cuyos valores de P son menores a 0,05.

Resultados

Análisis de pacientes con Pénfigo

Gráfico N° 1: *Distribución según Sexo.*

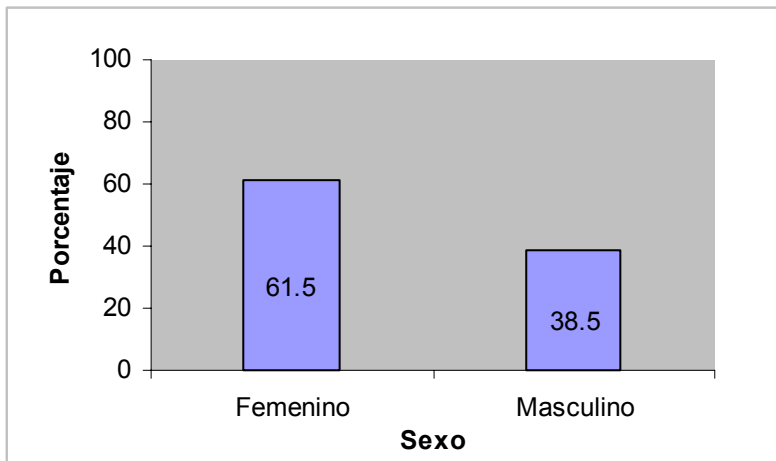


Gráfico N° 2: *Distribución según Edad*

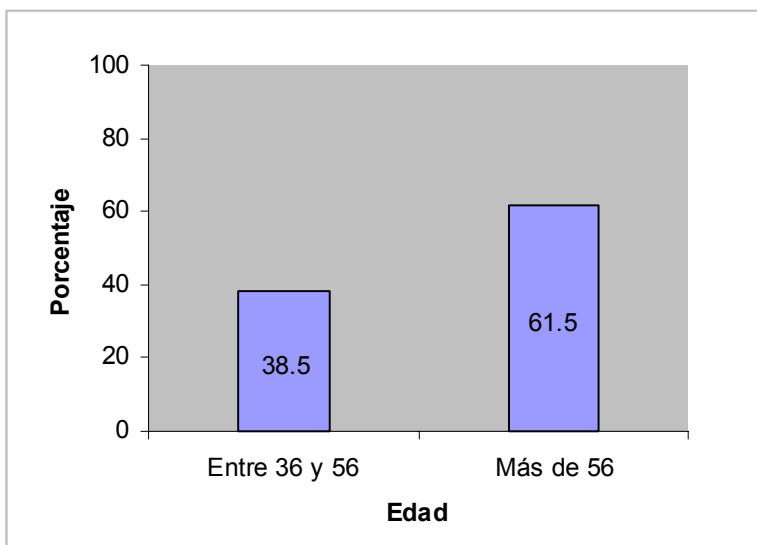


Gráfico N° 3: Distribución según Mes de aparición de las lesiones.

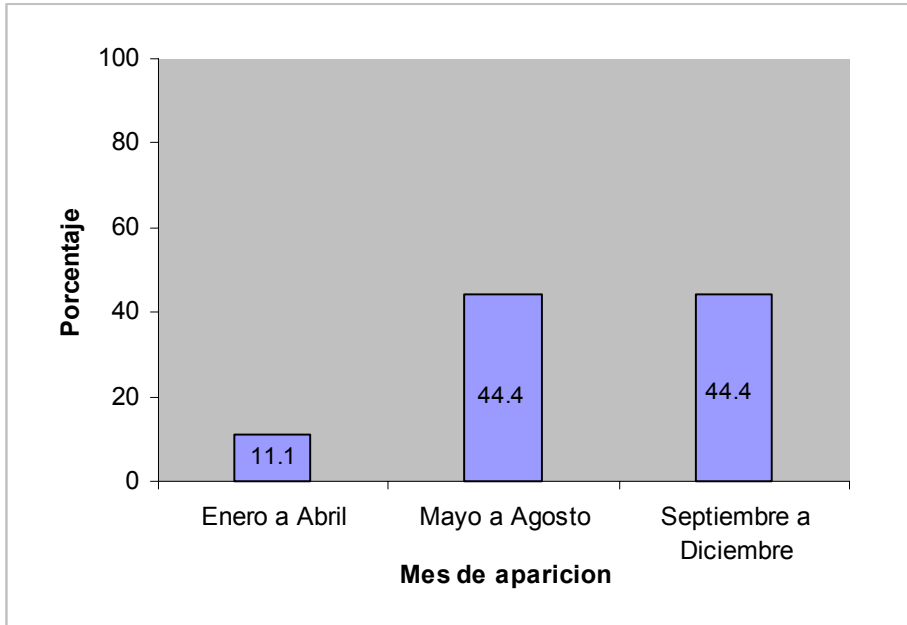


Gráfico N° 4: Distribución según Tiempo de evolución desde la aparición de la lesión hasta la consulta.

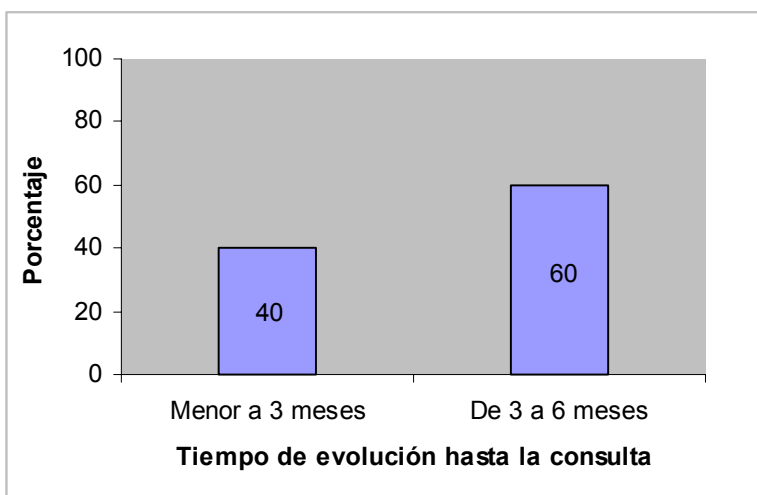


Gráfico N° 5: Distribución según Viraje de Forma Clínica.

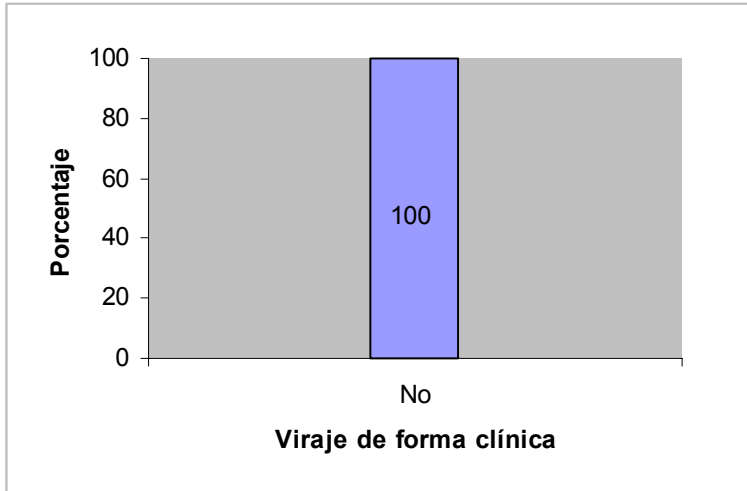


Gráfico N° 6: Distribución según Diagnóstico Inicial.

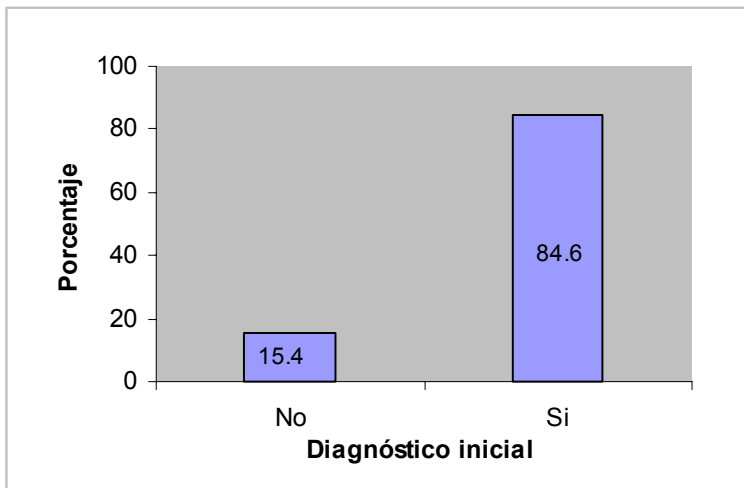


Gráfico N° 7: Distribución según Sitio de Comienzo de la Enfermedad.

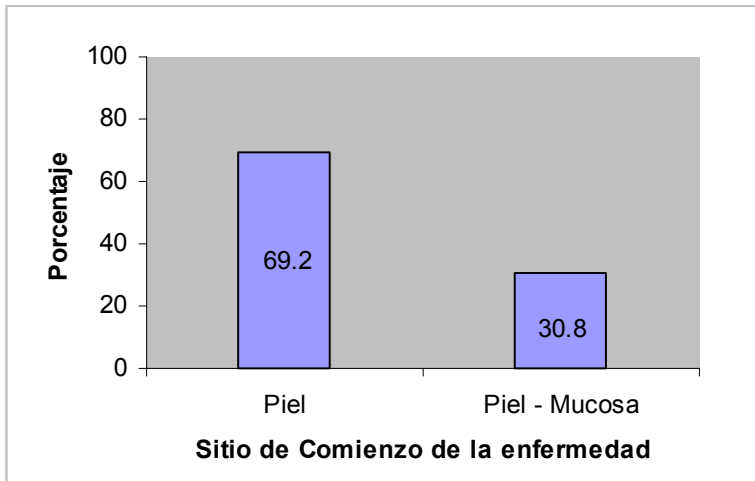


Gráfico N° 8: Distribución según si presentaron o no Síntomas Subjetivos.

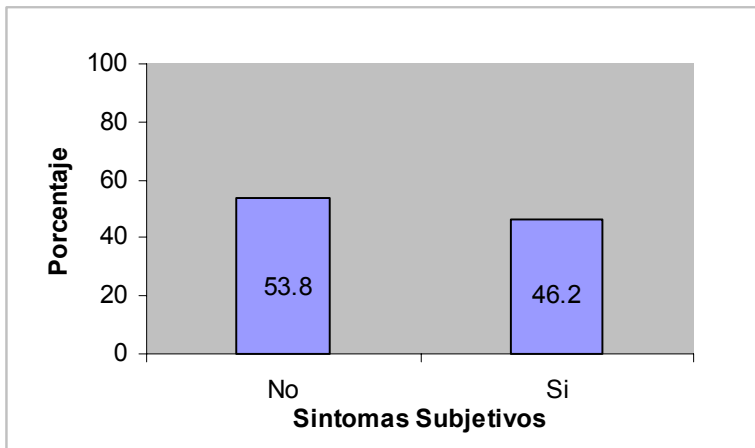


Gráfico N° 9: Distribución de los que presentaron Síntomas Subjetivos.

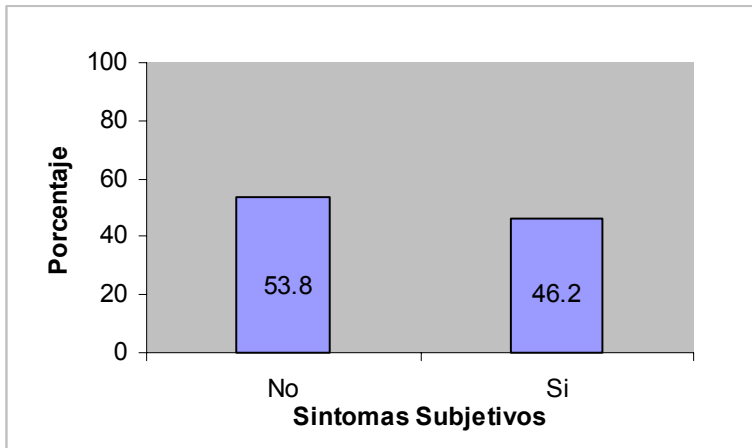


Gráfico N° 10: Distribución según los Estudios Realizados.

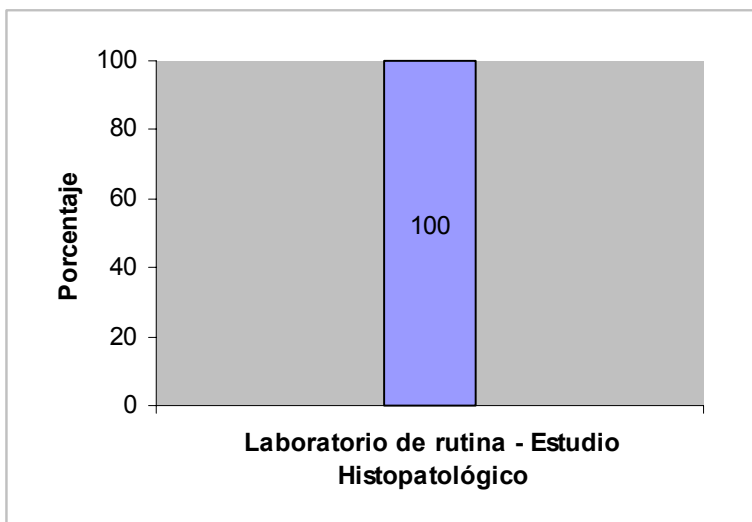


Gráfico N° 11: Distribución según Tratamiento Empleado.

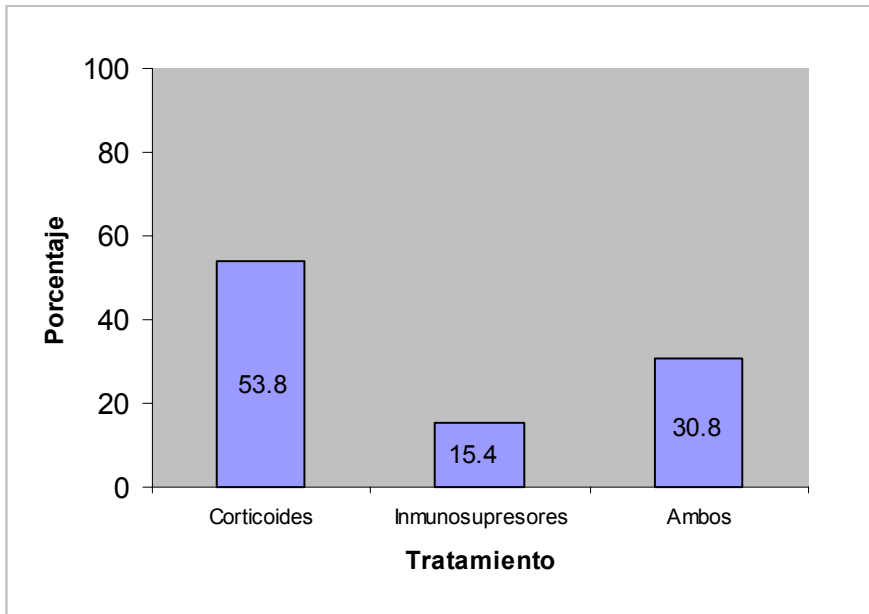


Gráfico N° 12: Distribución según Dosis de Ataque Empleada.

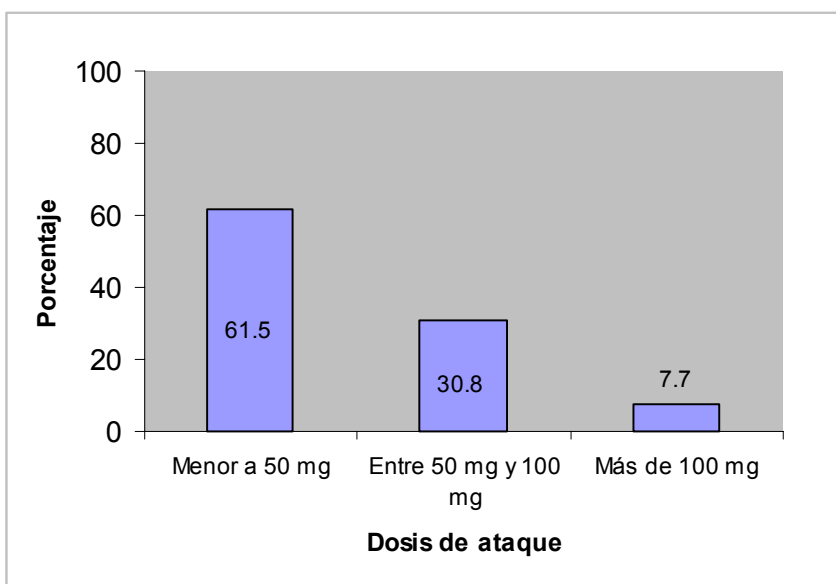


Gráfico N° 13: *Distribución según Dosis de Mantenimiento Empleada.*

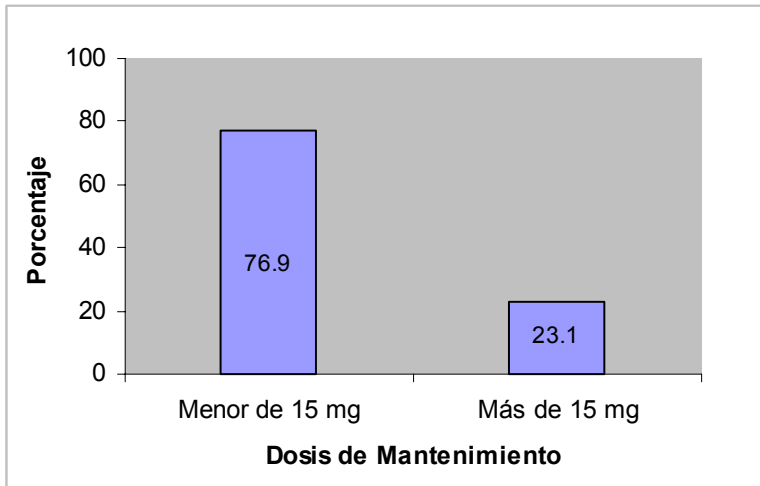


Gráfico N° 14: *Distribución según Efectos Colaterales.*

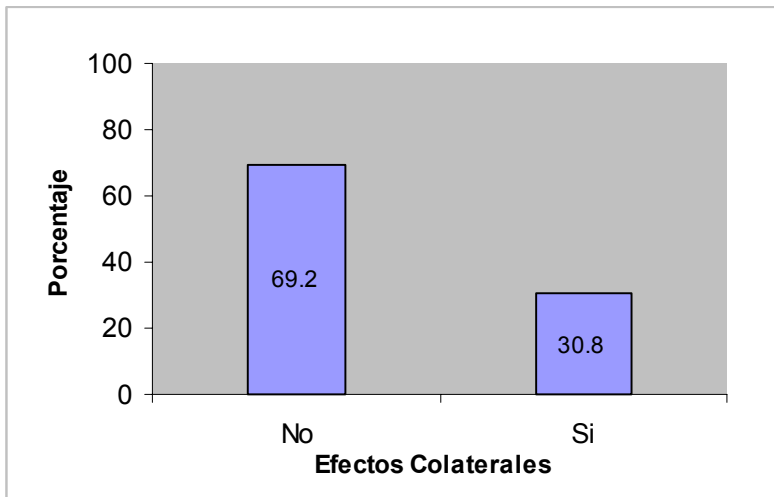


Gráfico N° 15: Distribución de los que presentaron Efectos Colaterales.

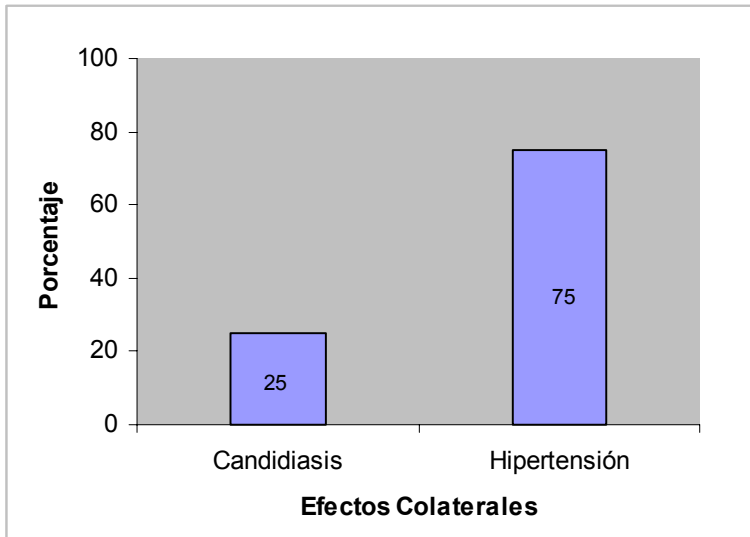


Gráfico N° 16: Distribución según Respuesta al Tratamiento.

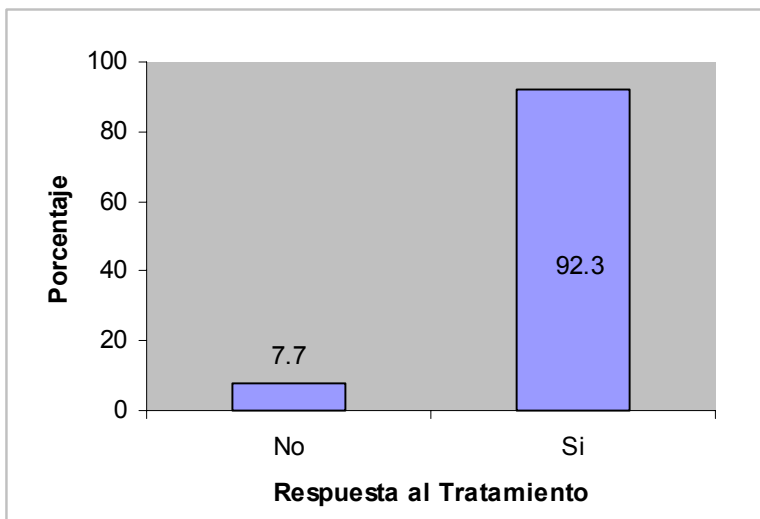


Gráfico N° 17: Distribución según Recidivas.

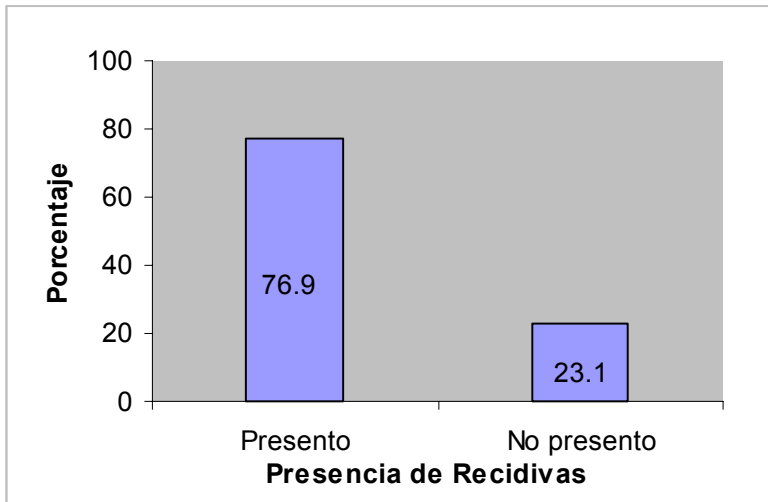
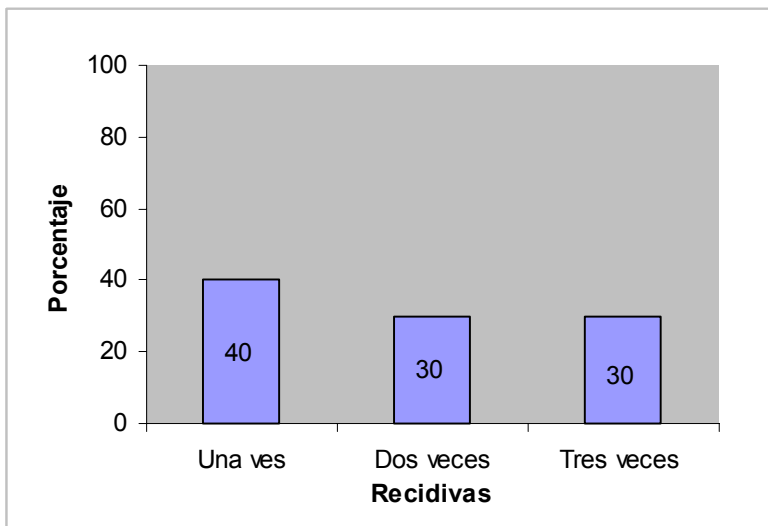


Gráfico N° 18 Distribución de los que si presentaron Recidivas.



Análisis de pacientes con Penfigoides

Gráfico N° 1: Distribución según Sexo.

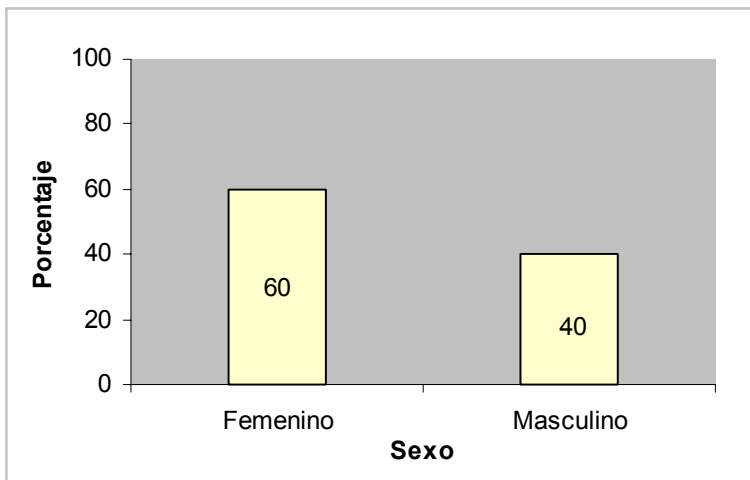


Gráfico N° 2: Distribución según Edad.

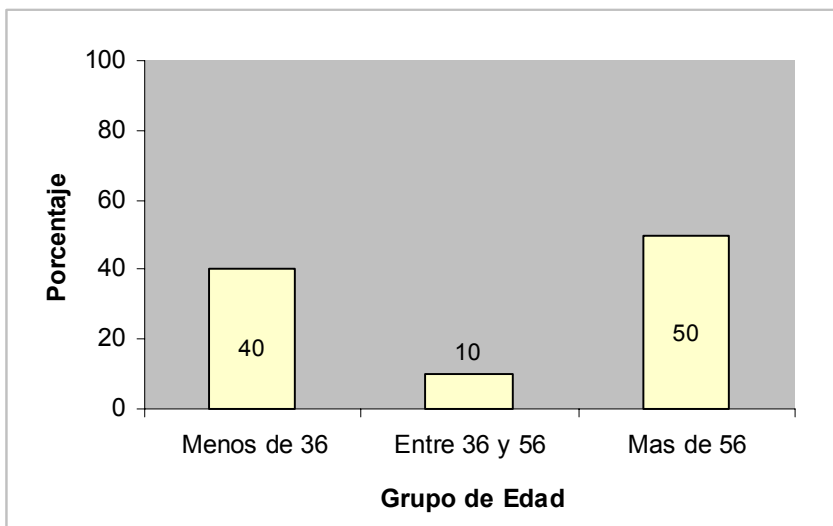


Gráfico N° 3 *Distribución según Mes de aparición de las lesiones.*

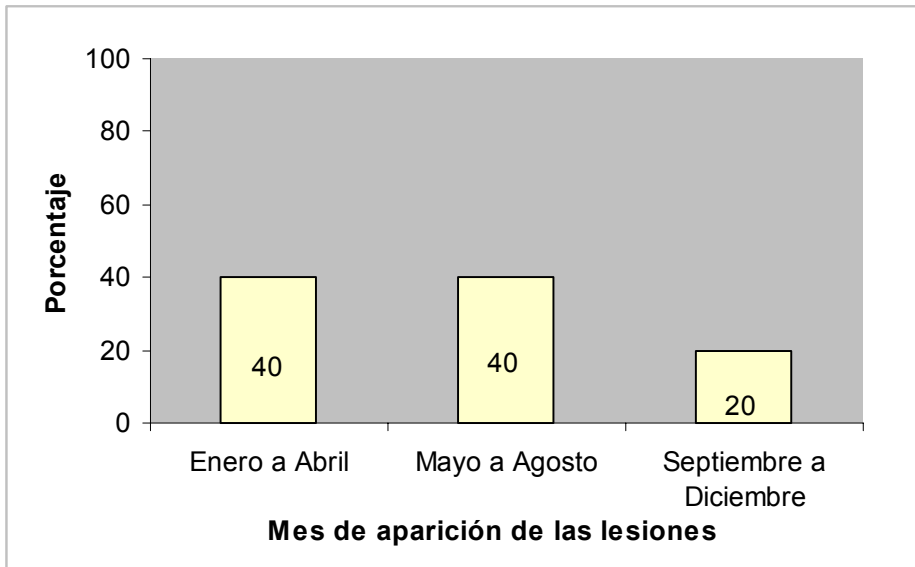


Gráfico N° 4 *Distribución según Tiempo de evolución desde la aparición de la lesión hasta la consulta.*

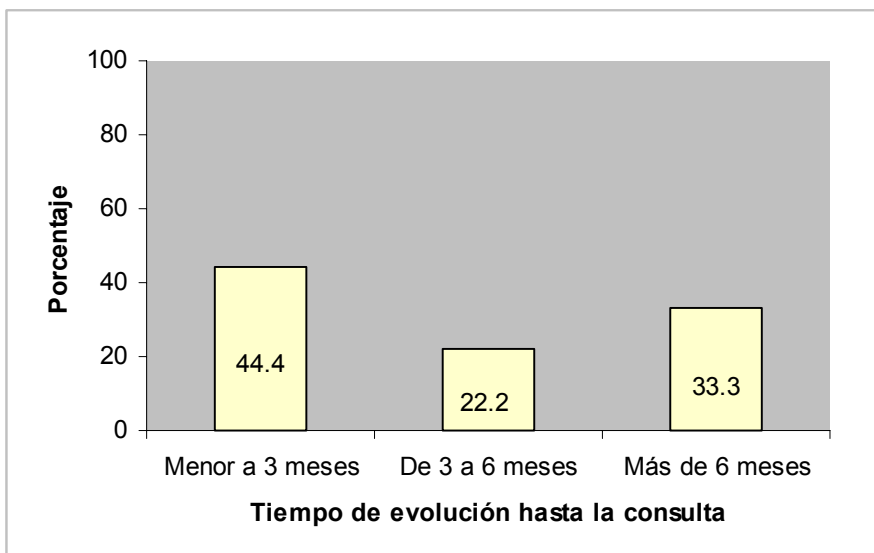


Gráfico N° 5 *Distribución según Viraje de Forma Clínica.*

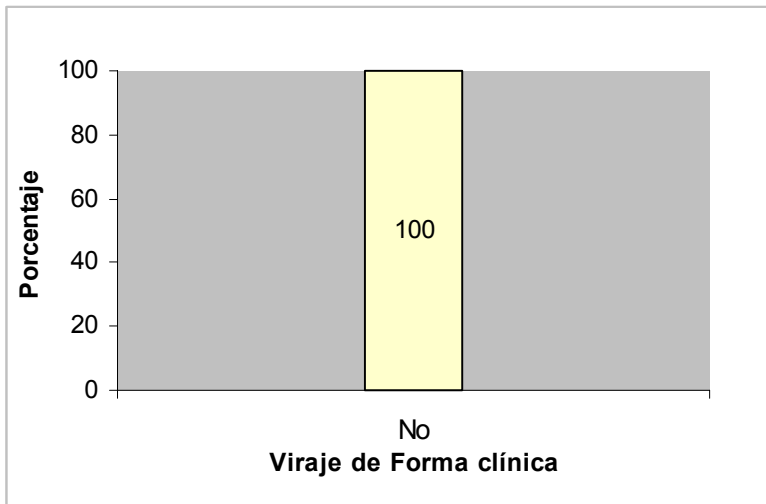


Gráfico N° 6 *Distribución según Diagnóstico Inicial.*

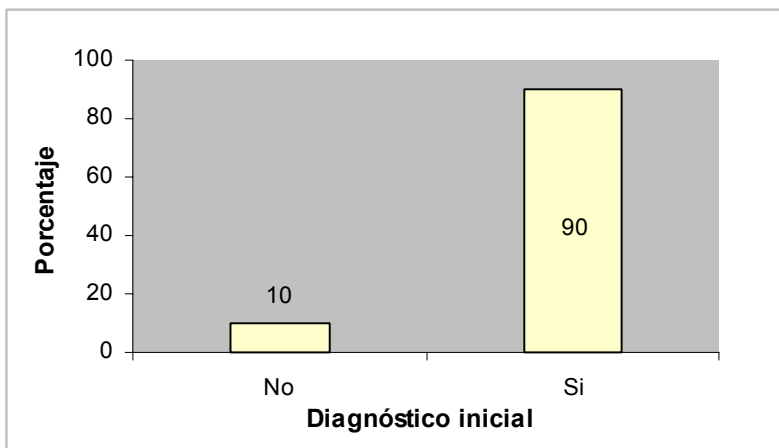


Gráfico N° 7: Distribución según Sitio de Comienzo de la Enfermedad.

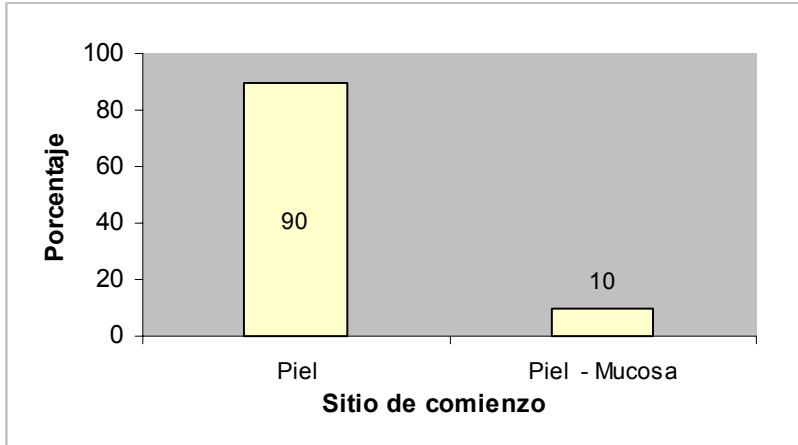


Gráfico N° 8: Distribución según si presentaron o no Síntomas Subjetivos.

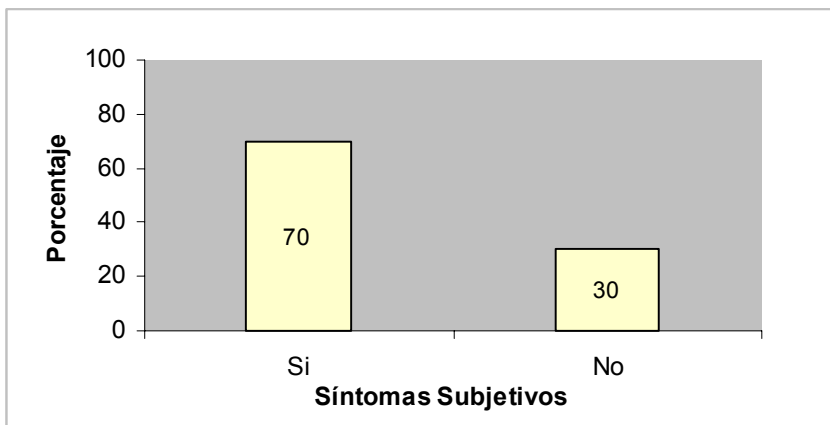


Gráfico N° 9: Distribución de los que presentaron Síntomas Subjetivos.

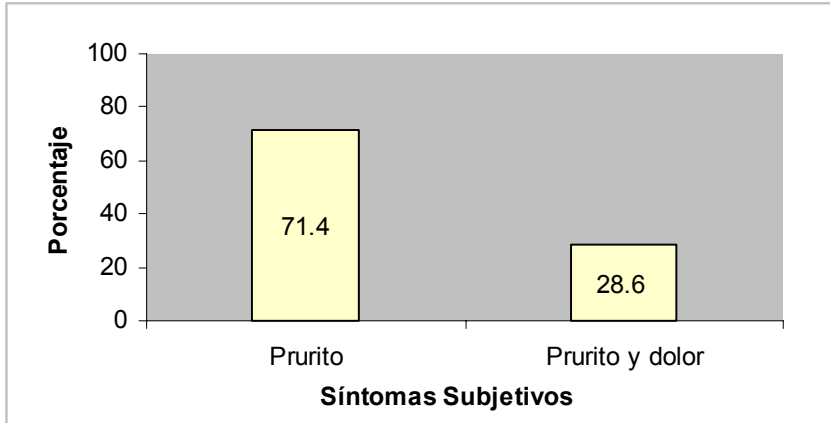


Gráfico N° 10: Distribución según Estudios Realizados.

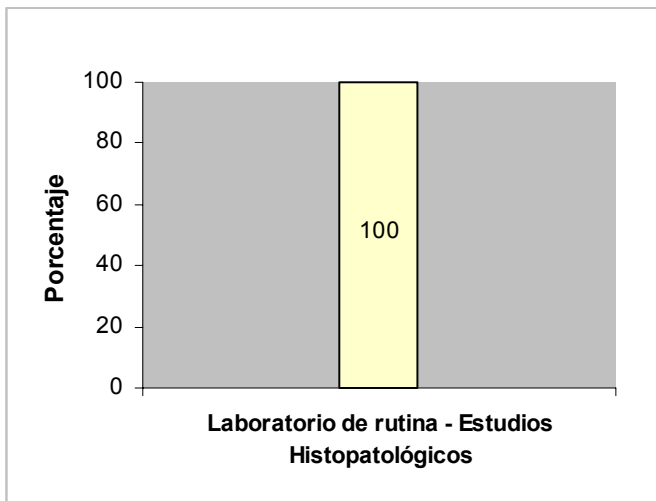


Gráfico N° 11: Distribución según Tratamiento Empleado.

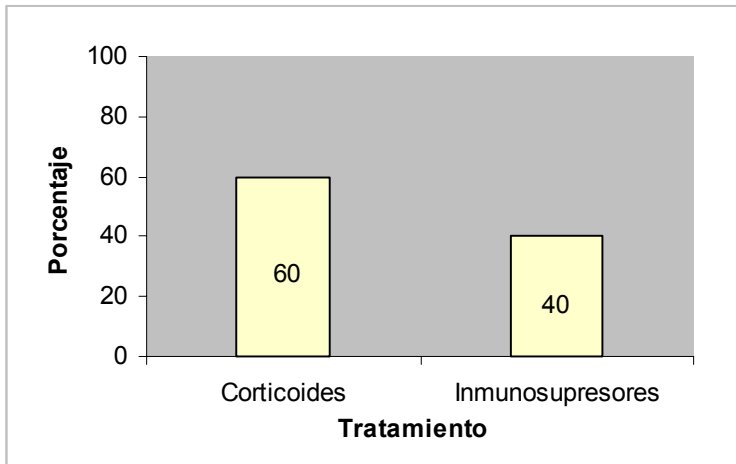


Gráfico N° 12: Distribución según Dosis de Ataque Empleada.

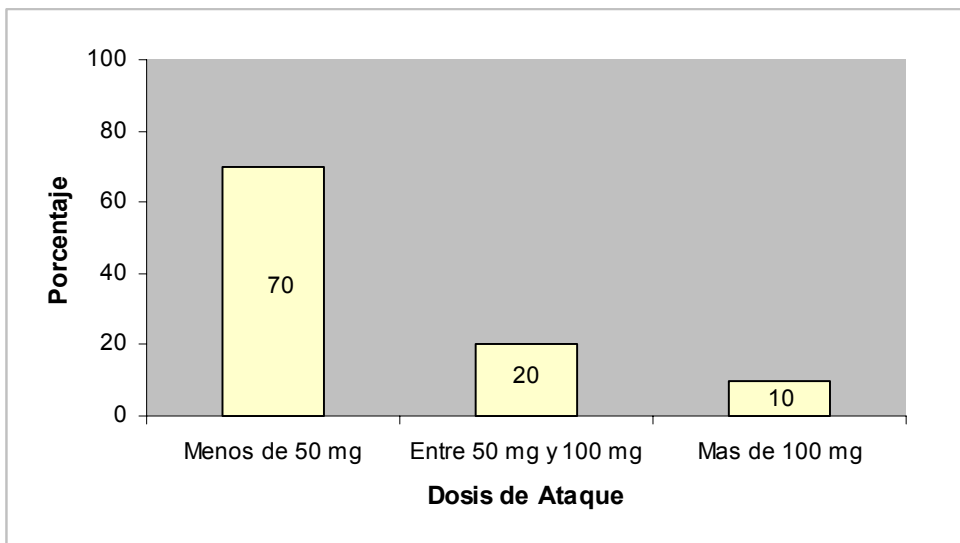


Gráfico N° 13: Distribución según Dosis de Mantenimiento Empleada.

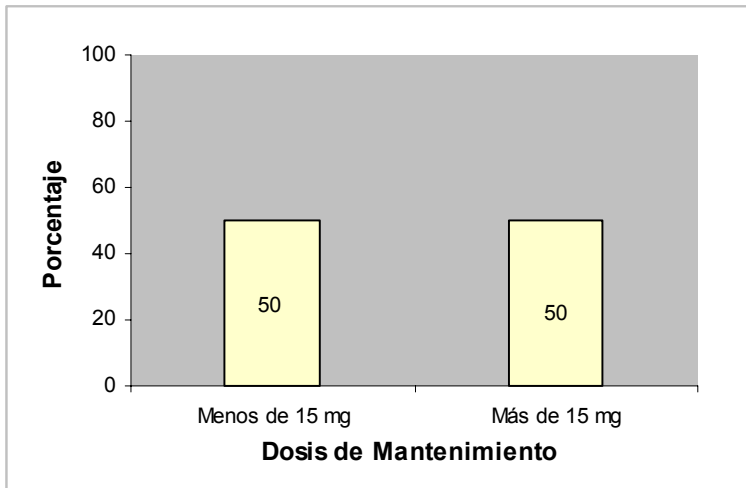


Gráfico N° 14: Distribución según Efectos Colaterales.

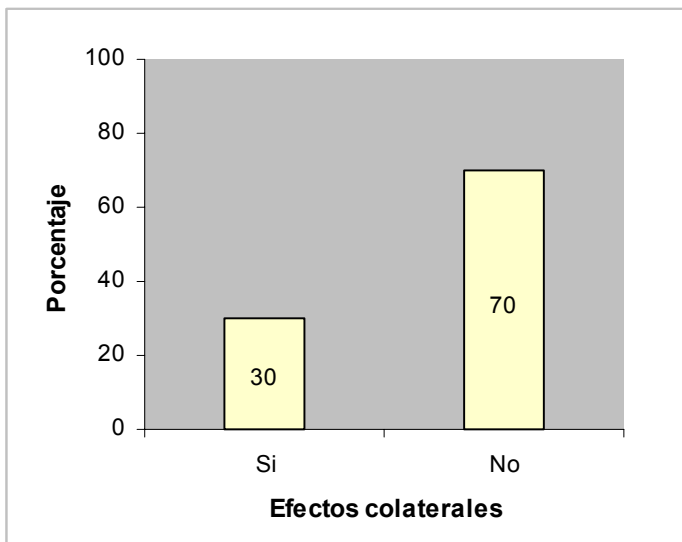


Gráfico N° 15: Distribución de los que presentaron Efectos Colaterales.

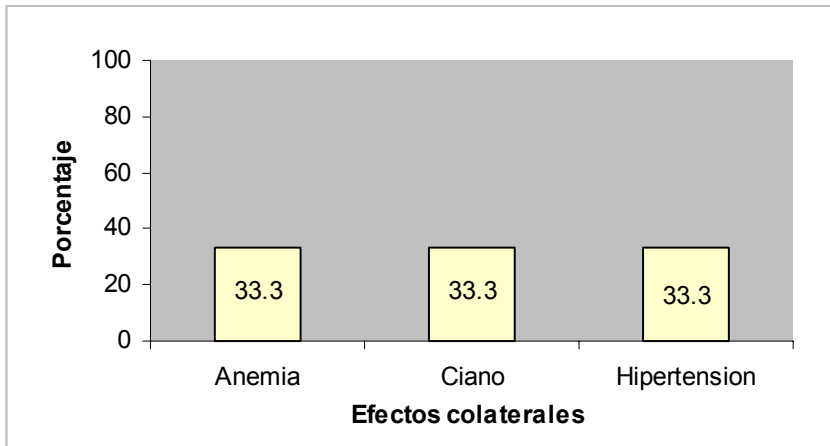


Gráfico N° 16: Distribución según Respuesta al Tratamiento.

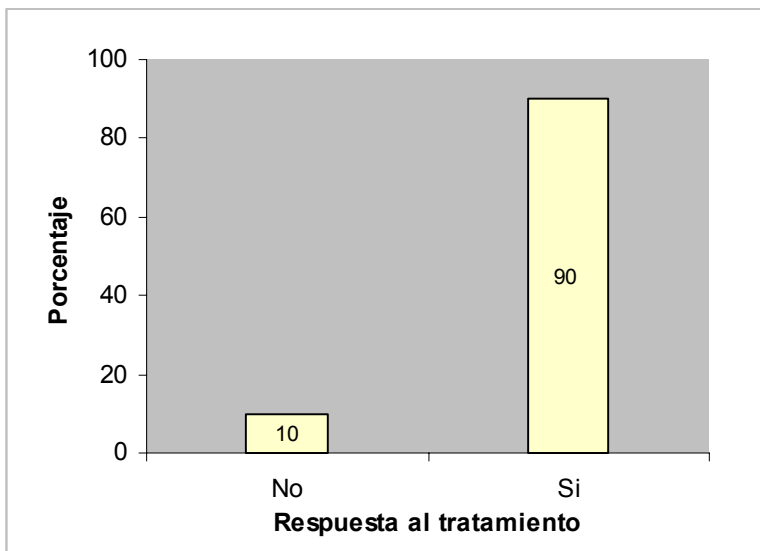


Gráfico N° 17: Distribución según Recidivas.

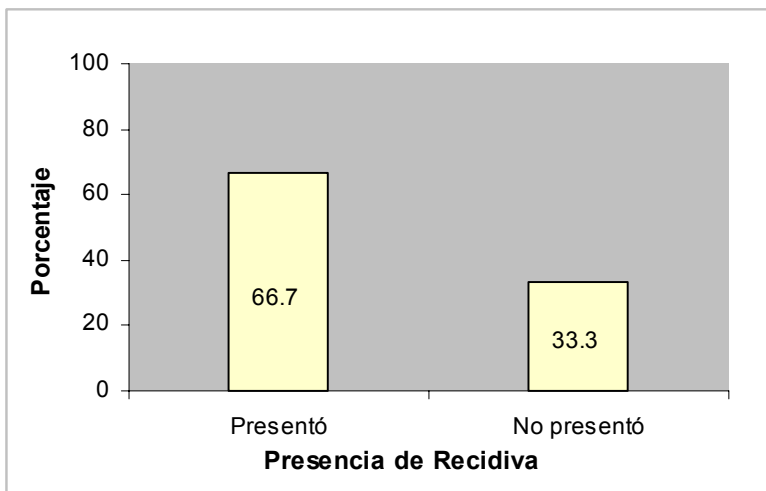
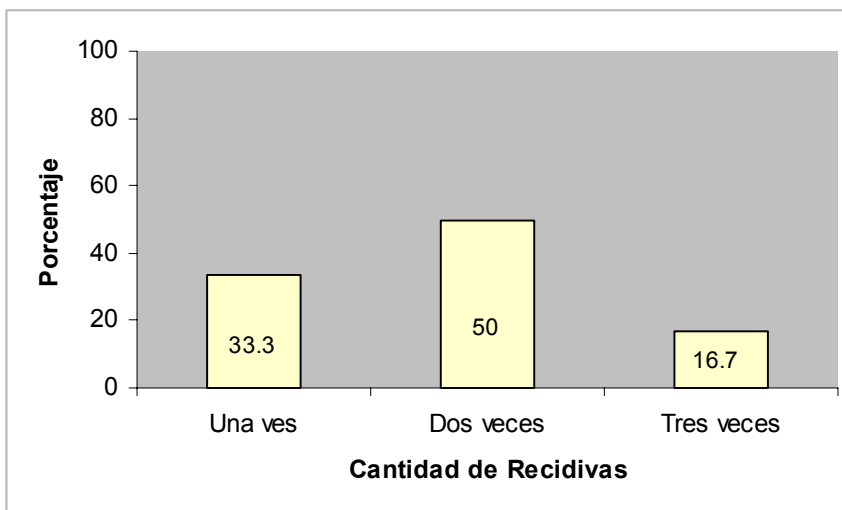


Gráfico N° 18: Distribución de los que si presentaron Recidivas.



Análisis de las comparaciones entre Pénfigos y Penfigoides

Gráfico N° 1: Distribución de la enfermedad según Forma clínica.

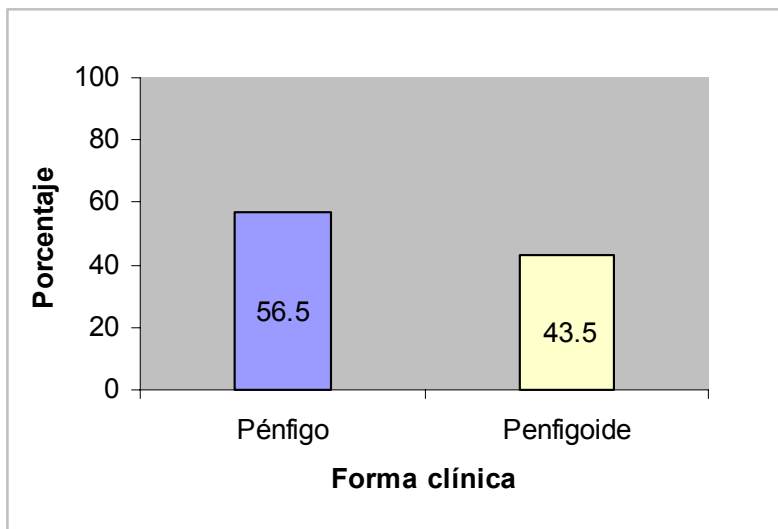
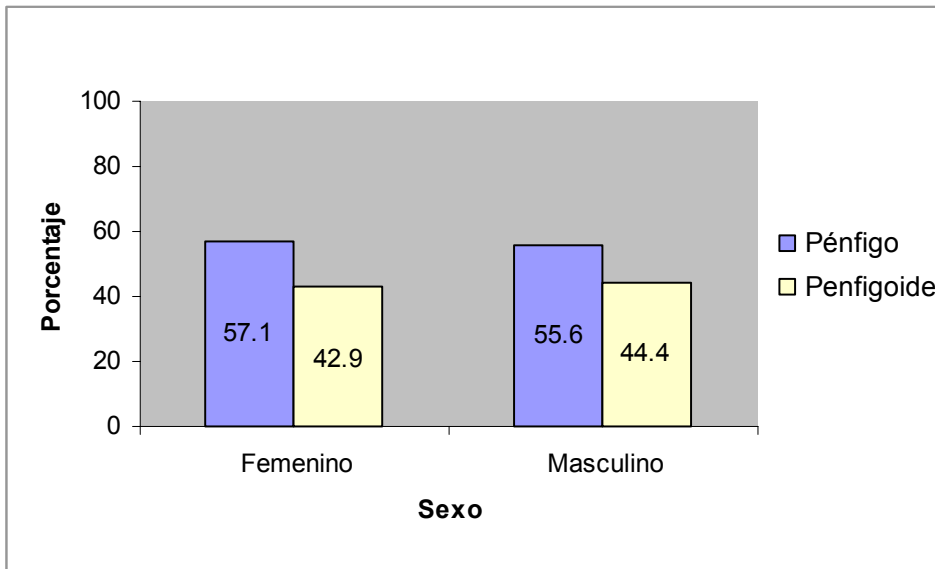


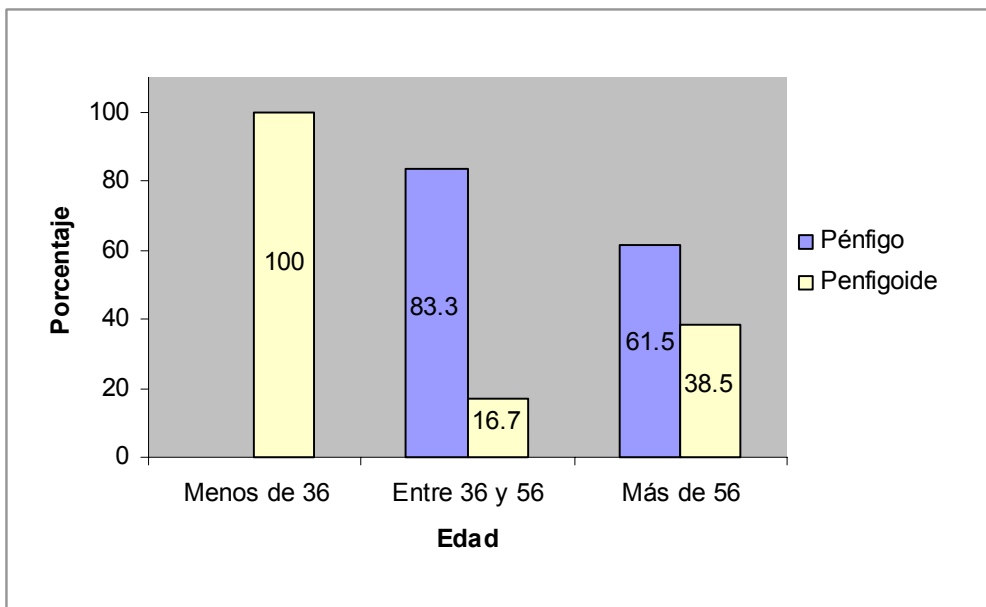
Gráfico N° 2: Distribución de la enfermedad según el Sexo del paciente.



p-valor = 0.9402

La diferencia no es estadísticamente significativa. La forma clínica es independiente del sexo del paciente

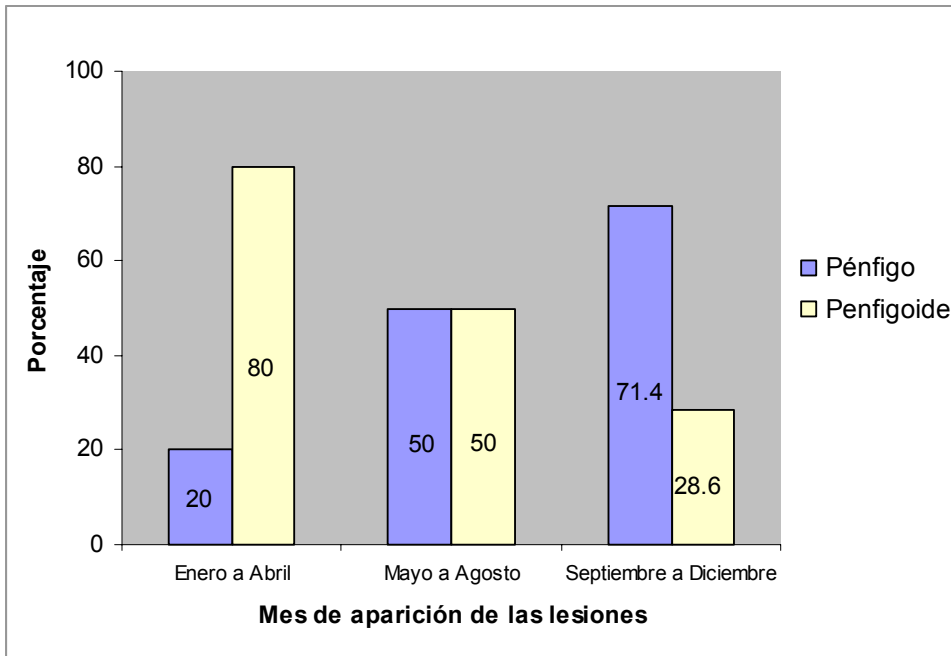
Gráfico N° 3: Distribución de la enfermedad según Edad del paciente



p - valor = 0.029

La diferencia es estadísticamente significativa. La distribución de las formas clínicas depende del grupo de edad del paciente.

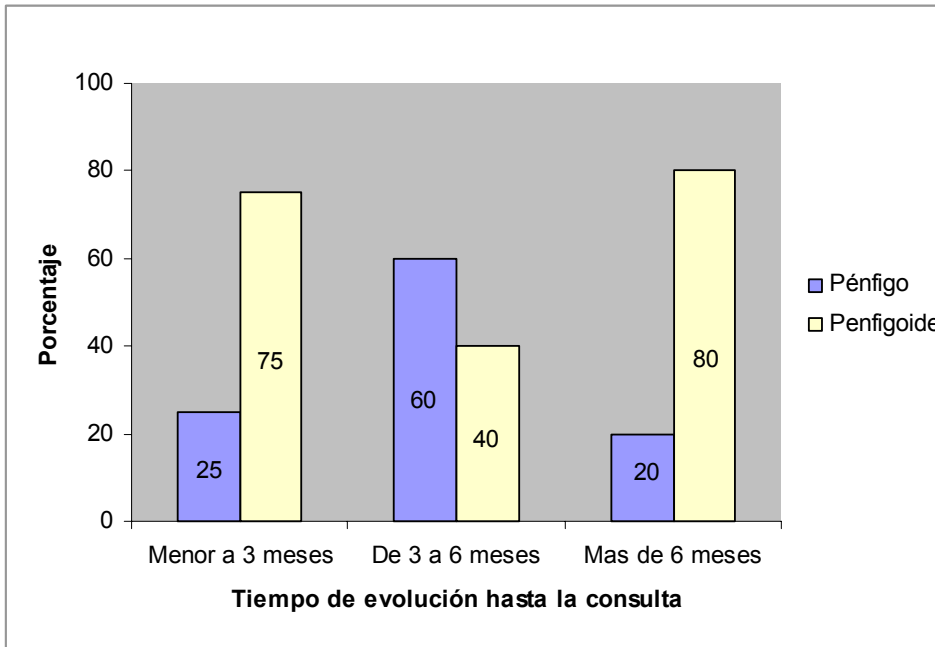
Gráfico N° 4: Distribución de la enfermedad según el Mes de aparición de las lesiones.



p-valor = 0.214

La diferencia no es significativa. El mes de aparición no varía estadísticamente según la forma clínica.

Gráfico N° 5: Distribución de la enfermedad según el Tiempo de aparición de la lesión hasta la consulta.



p-valor = 0.364

La diferencia no es significativa. El tiempo de evolución de la lesión desde su aparición hasta la consulta no varía estadísticamente según la forma clínica.

Gráfico N° 6: Distribución de la enfermedad según el Viraje de Forma Clínica.

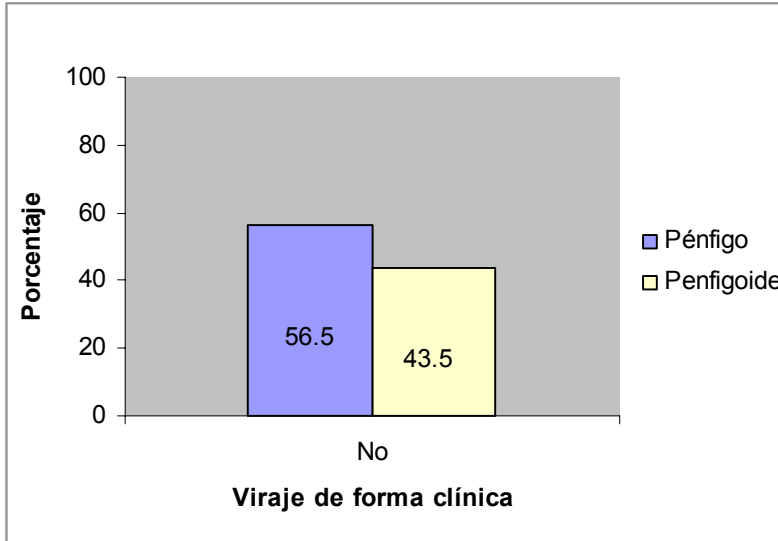
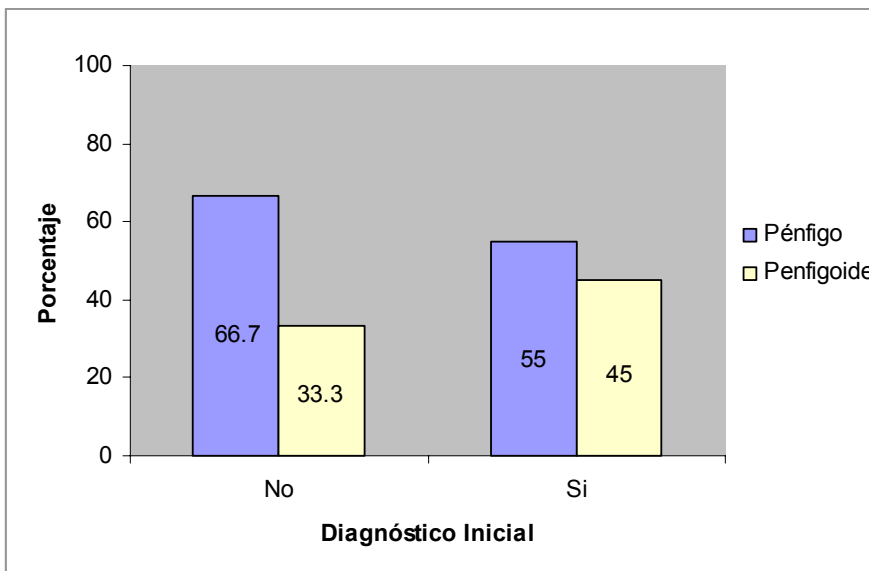


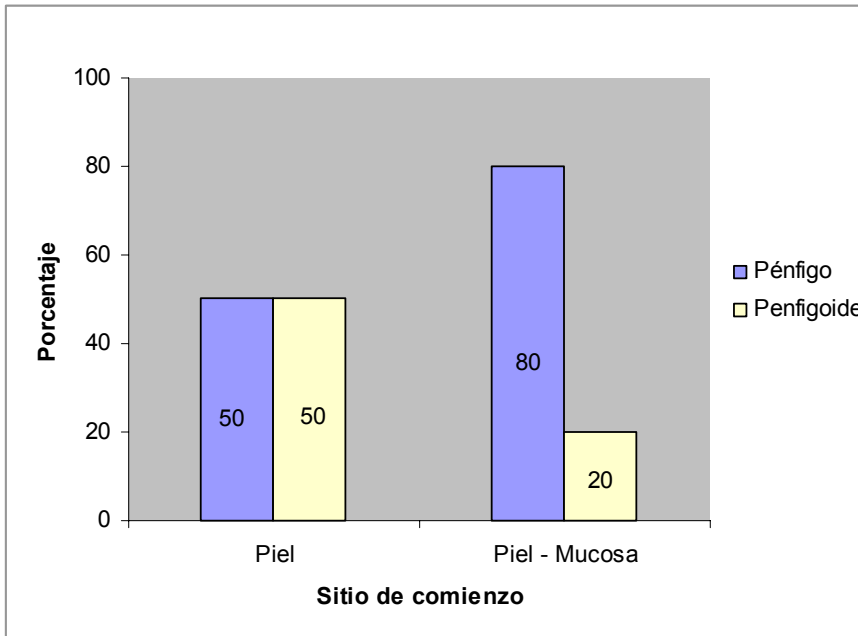
Gráfico N° 7: Distribución de la enfermedad según el Diagnóstico Inicial.



p-valor = 0.704

La diferencia no es significativa. La forma clínica es independiente del diagnóstico inicial del paciente.

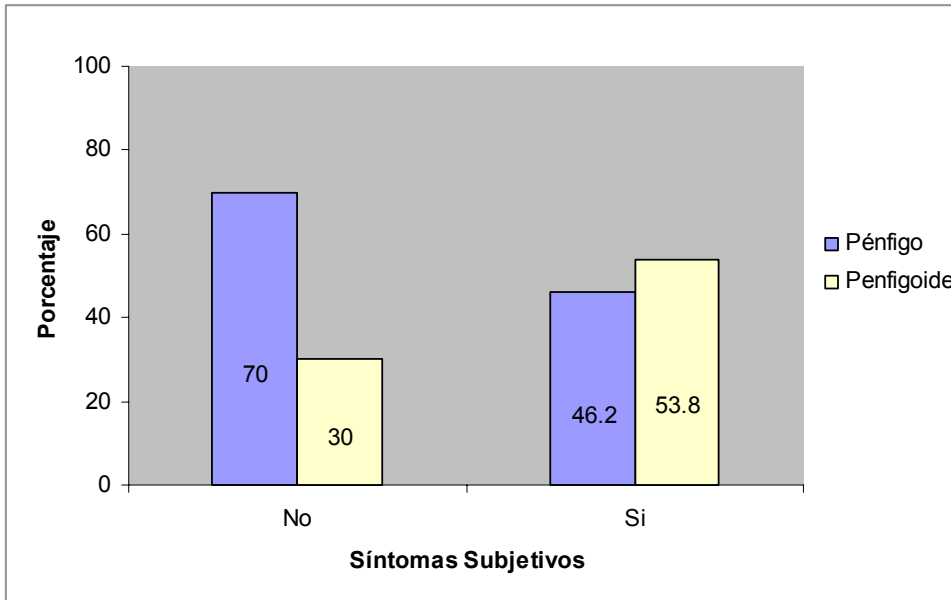
Gráfico N° 8: Distribución de la enfermedad según Sitio de Comienzo.



p-valor = 0.231

La diferencia no es significativa. La distribución de la forma clínica es la misma según el sitio de comienzo.

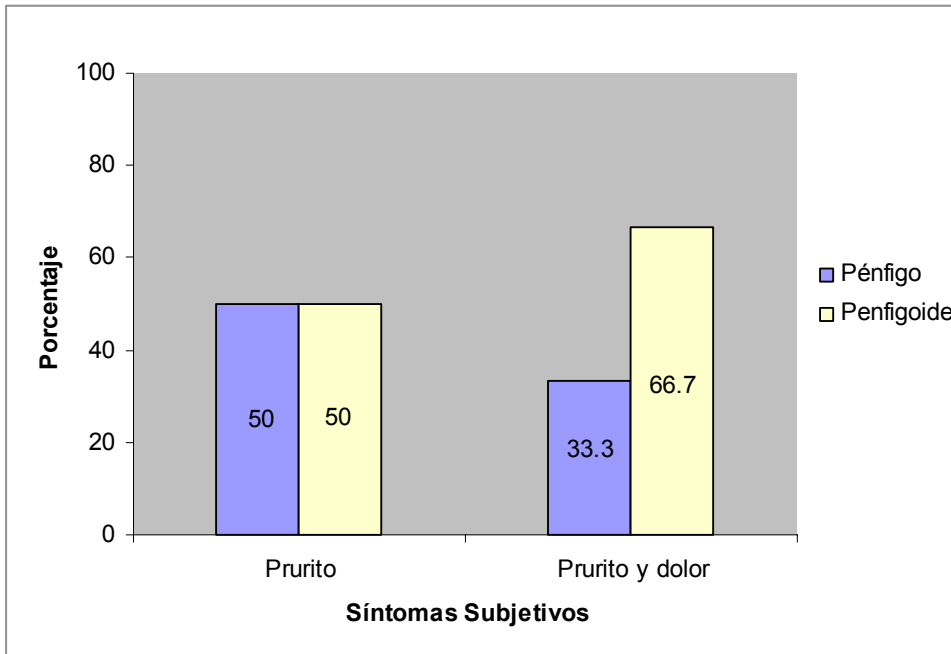
Gráfico N° 9: Distribución de la enfermedad según Síntomas Subjetivos.



p-valor = 0.253

La diferencia no es significativa. La distribución de la forma clínica no depende de si presentaron o no síntomas subjetivos.

Gráfico N° 10: Distribución de los que si presentaron Síntomas Subjetivos.



p-valor = 0.612

La diferencia no es significativa para los que padecieron prurito, no así para los q tuvieron prurito y dolor.

Gráfico N° 11: Distribución según Estudios Realizados.

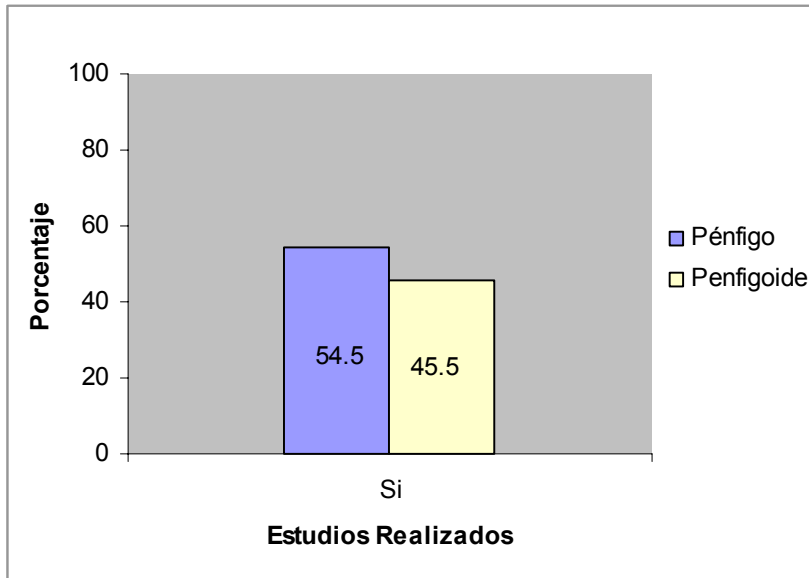
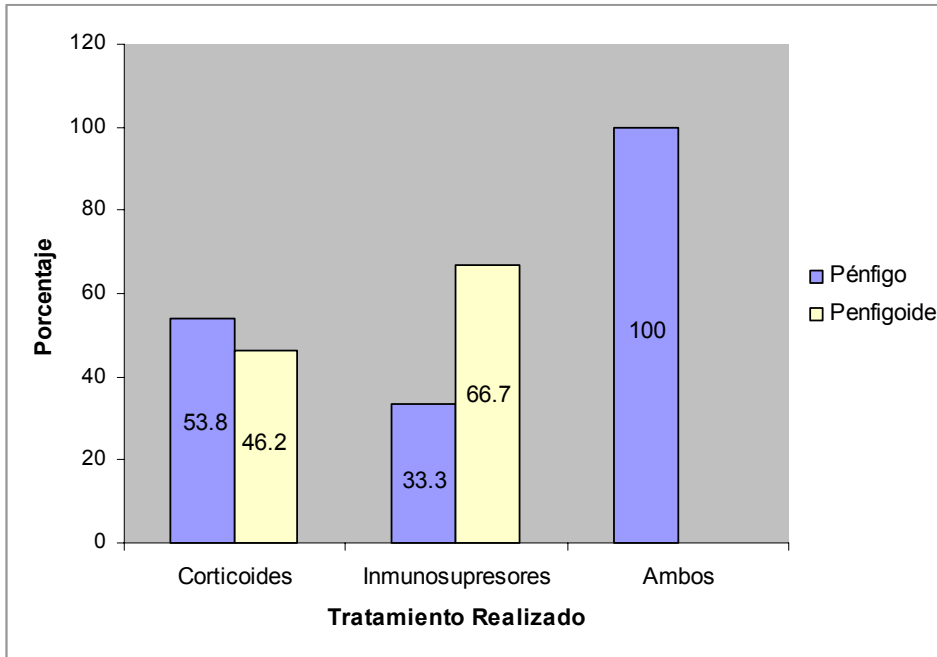


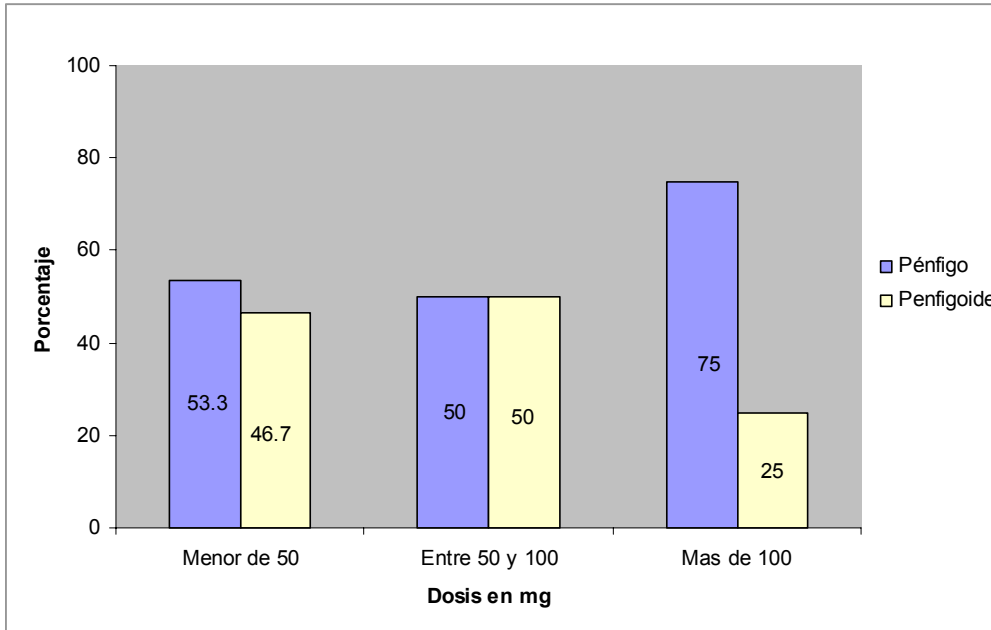
Gráfico N° 12: Distribución de la enfermedad según el Tratamiento Realizado.



p-valor = 0.109

La diferencia no es significativa. La distribución de la forma clínica no depende del tratamiento realizado.

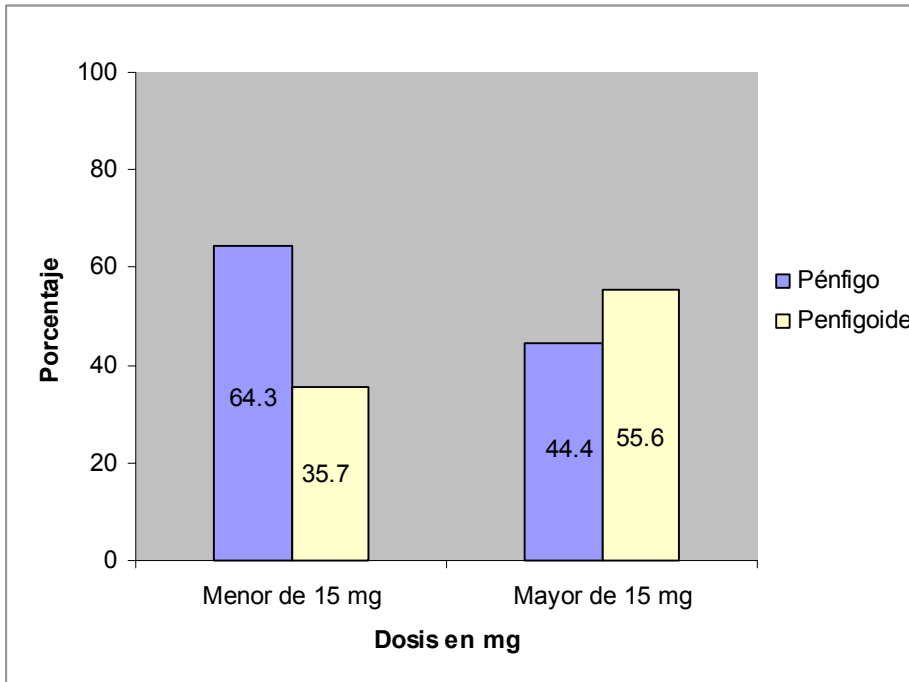
Gráfico N° 13: Distribución de la enfermedad según la Dosis de Ataque empleada.



p-valor = 0.709

La diferencia no es significativa. La dosis de ataque utilizada es independiente de la forma clínica.

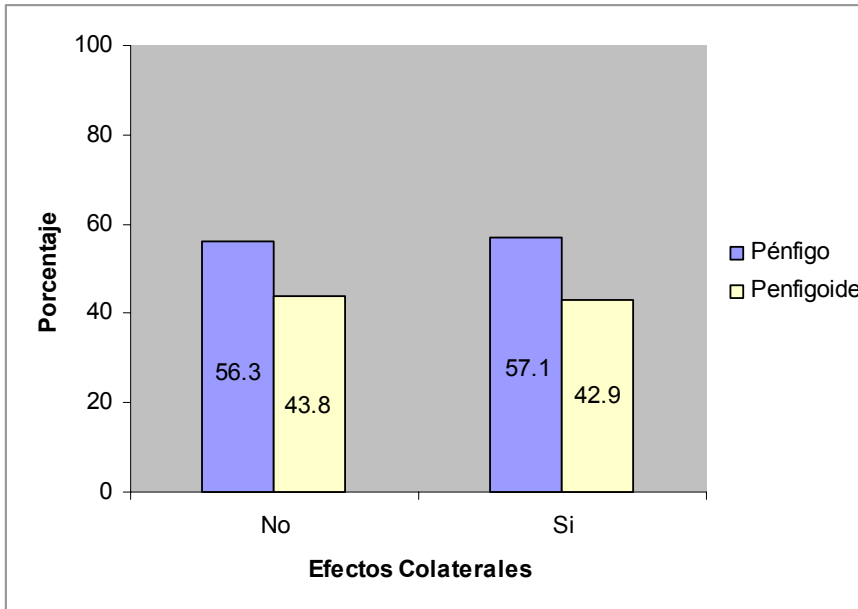
Gráfico N° 14: Distribución de la enfermedad según la Dosis de Mantenimiento empleada.



p-valor = 0.349

La diferencia no es significativa. La dosis de mantenimiento utilizada es independiente de la forma clínica.

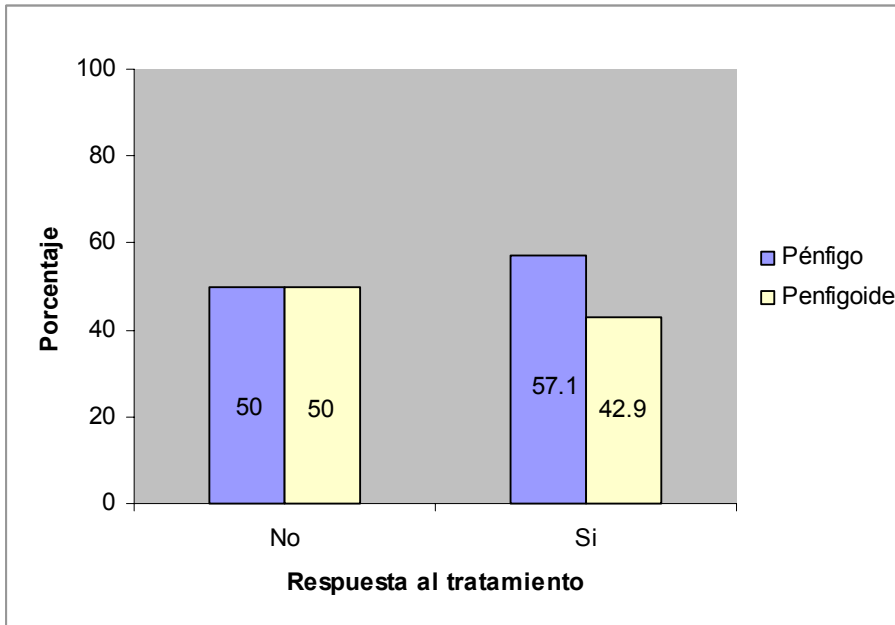
Gráfico N° 15: Distribución de la enfermedad según si presentaron o no Efectos Colaterales.



p-valor = 0.968

La diferencia no es significativa. La distribución de la forma clínica es la misma según si se presentan o no efectos colaterales.

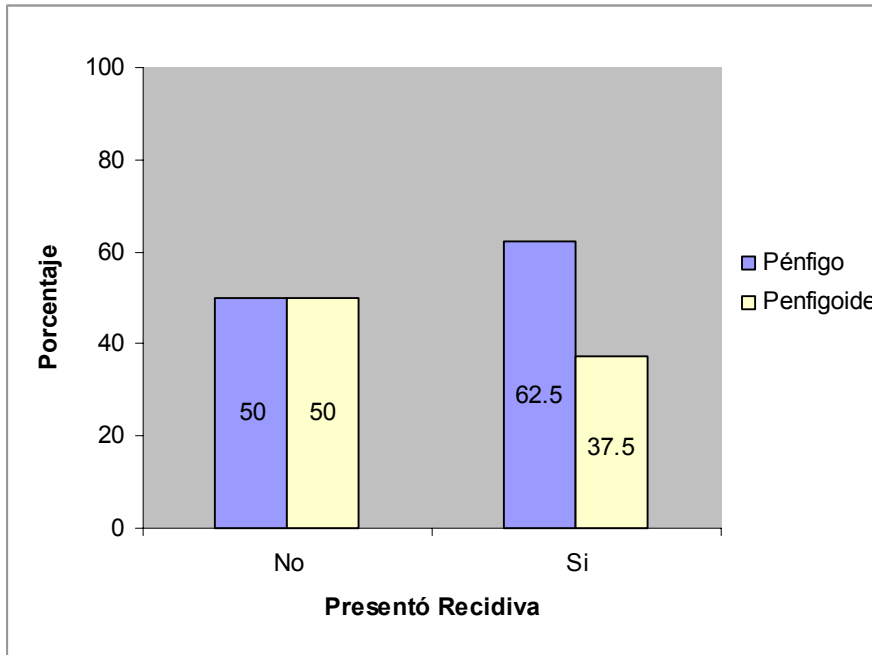
Gráfico N° 16: Distribución de la enfermedad según si presentaron o no Respuesta al Tratamiento.



p-valor = 0.846

La diferencia no es significativa. No existen diferencias entre las formas clínicas según si respondieron o no al tratamiento.

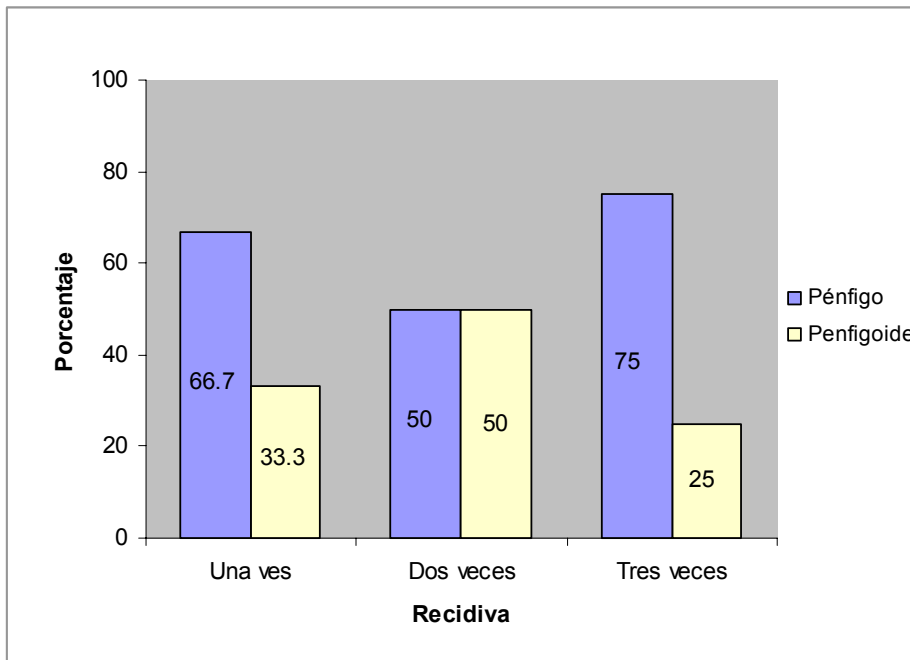
Gráfico N° 17: Distribución de la enfermedad según si Presento o no Recidiva.



p-valor = 0.595

Diferencia no significativa.

Gráfico N° 18: Distribución de la enfermedad según Recidivas.



p-valor = 0.271

No existen diferencias significativas entre las formas clínicas en cuanto a las veces que presentaron recidivas.

Discusión

Las Enfermedades Ampollares tienen baja prevalencia en nuestra población, como también podemos ver en los estudios realizados en el Departamento de Dermatología de Irán, donde en pacientes con pénfigos fue de 1,0/100.000 habitantes por año ¹²; y para pacientes de penfigoides fue de 14/1.000.000 habitantes por año en el Noreste de Scotland. ¹³

Se llegó a la conclusión que hubo un predominio del sexo femenino por sobre el masculino en pacientes con pénfigos, y que el promedio de edades fue de 50 años, en similitud con otra investigación donde los resultados fueron similares. ¹¹

Para pacientes con penfigoides concluimos que no hubo diferencias significativas en cuanto al predominio de sexo, al igual que en otro estudio ¹⁴, y el grupo etario predominante fue en menores de 36 años, a diferencia de otros estudios donde los promedios fueron de 58,4 años ¹⁴, y 83 años. ¹⁵

En nuestra población los pénfigos predominaron en los meses de primavera a diferencia del Suroeste de Irán donde se registraron mayores casos durante el invierno. ¹⁶

A diferencia de otros estudios, en el nuestros no se encontraron registros de viraje de una enfermedad a la otra. ¹¹

En el presente análisis en un 66,7% no se hizo inicialmente el diagnóstico de pénfigo, en un porcentaje parecido (50%) a otro estudio. ¹¹

El sitio de comienzo de las lesiones en pacientes con pénfigo fue en su mayoría a nivel de piel y mucosas, a diferencia de otra población donde el comienzo fue en un 100% a nivel de la piel. ¹¹

Se observó que en un 46,2% los pacientes con pénfigo refirieron síntomas subjetivos, siendo de un 62,5% en otro estudio similar. ¹¹

La totalidad de nuestros pacientes recibieron estudios de Laboratorio e Histopatológicos, siendo que en otras revisiones además de la histopatología se utilizó la inmunofluorescencia directa para pénfigos⁹⁻¹⁹ y penfigoides.¹⁴ En los registros de este trabajo se pudo comprobar que la mayoría de los pacientes con pénfigos fueron tratados con Corticoides e Inmunosupresores a dosis de ataque promedio de Prednisona de mas de 100 mg, y de mantenimiento menor de 15 mg, lo anterior se correlaciona con otros estudios¹¹⁻⁹⁻¹⁷, con una única diferencia a nivel de la dosis de ataque en el estudio realizado por los Doctores Cabrini, Margasin, Recarte, donde resultaron algo bajas para lo que se utiliza actualmente¹¹.

Pacientes con penfigoide también fueron tratados con Corticoides e Inmunosupresores en su mayoría a dosis de ataque entre 50 y 100 mg, como en estudios de Kuwait y Singapore¹⁸⁻¹⁴ y las dosis de mantenimiento fueron mayor de 15 mg para nuestra población y otra similar¹⁴.

Al evaluar los efectos colaterales a la terapéutica recibida, se registraron que estaban presentes en pacientes tratados por pénfigo, y también en pacientes de penfigoides, así como también en otra población¹¹⁻¹⁴.

La respuesta al tratamiento para pacientes con pénfigo resultó ser mejor en nuestra población estudiada que en un estudio realizado en Korea¹⁷, no así en pacientes con penfigoide donde se encontraron mejores respuestas en pacientes estudiados por otros autores¹⁴.

En relación a nuestra casuística podemos decir que más de la mitad de los pacientes de pénfigo presentaron recidiva en más de tres oportunidades; los pacientes con penfigoide la presentaron, pero la mayoría no sobrepasaba las dos veces, así se puso en evidencia en otro estudio consultado¹⁴.

Conclusión.

En el siguiente estudio se observó que el 57% de los pacientes correspondían a pénfigo, mientras que el 43% a penfigoide.

La prevalencia de pénfigo fue un poco mayor tanto en mujeres como en hombres, y respecto a la edad la distribución no fue la misma, en el primer grupo de edad (hasta 36 años) los pacientes eran de penfigoide, mientras que en los dos grupos subsiguientes existe un mayor número de pacientes con pénfigo.

En los meses de verano predominó el diagnóstico de penfigoide, y en primavera de pénfigos.

Se podría decir en base a la información que salvo entre los 3 a 6 meses donde hubo casi un equilibrio en el tiempo de evolución de las lesiones hasta la consulta en ambas enfermedades, en los primeros 3 meses y después de los 6 meses el porcentaje de pacientes con penfigoide fue mayor que el de pénfigo.

Se observó que no hubo diferencia en cuanto a las enfermedades que afectaron la piel en su comienzo, pero sí el porcentaje fue mayor en pénfigo al comenzar la lesión en piel y mucosa.

De los que no tuvieron síntomas subjetivos el porcentaje de pénfigo fue mayor que el de penfigoide, mientras en los que sí los presentaron el porcentaje fue a la inversa.

En el caso de pacientes con prurito no existieron diferencias entre ambas enfermedades, sí en los que presentaron prurito y dolor, en donde la mayoría fueron penfigoide.

A todos los pacientes se les realizó estudios de laboratorio y de histopatología. Se observó que los pacientes con pénfigo fueron tratados en su mayoría con Corticoides, los penfigoides en mayor porcentaje con Inmunosupresores, y el uso

de la combinación de Corticoides con Inmunosupresores fue mas prevalente para el primero.

Las dosis de ataque altas (mas de 100 mg), fueron utilizadas para el tratamiento de pénfigos, en dosis entre 50 y 100 mg, y menores a 50 mg, no hubo diferencia entre ambas enfermedades. Para las dosis de mantenimiento, los pacientes con pénfigo utilizaron el rango de dosis menor a diferencia con penfigoides.

Respecto a los efectos colaterales, estuvieron presentes en mayor porcentaje en pacientes con pénfigo.

Se pudo observar que no hubo diferencias significativas entre las formas clínicas en cuanto a si presentaron o no respuesta al tratamiento.

En cuanto a los que presentaron recidiva el porcentaje fue mayor para los pacientes con pénfigo; recidiva entre una y tres veces, fue mayor para pénfigo, y entre quienes presentaron dos veces, no hubo diferencia entre las enfermedades.

Al comprobar un mayor porcentaje en el índice de recidiva, se puede decir que estas enfermedades han evolucionado por brotes, tanto para la forma clínica pénfigo, como para la de penfigoides.

A pesar de que este grupo de enfermedades sean poco conocidas por la población general, y rara vez sospechadas por el médico general, deberían de ser más consideradas así se podría llegar a un diagnóstico en forma más precoz, evitando la gran morbimortalidad que éstas generan; contribuyendo además a la aparición de un menor número de lesiones, a una menor cantidad de síntomas, y se podría evitar el uso de altas dosis de Corticoides teniendo en cuenta el riesgo que éstos implican.

Bibliografía

1. Woscoff, Kaminsky. Enfermedades Ampollares. Orientación Dermatológica en Medicina Interna. Editores: Allevato, Marini, Donatti, Rodríguez Costa. 2ª Edición. Edición de los Autores, Buenos Aires, 2002, pág: 66-74.
2. Farreras, Rozman. Enfermedades Ampollares Autoinmunes. Medicina Interna. 14º Edición. Edición Harcourt, Madrid, 2000.
3. Fitzpatrick, T. Enfermedades Ampollares. Dermatología en Medicina General. 6ª Edición, tomo 3. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 2005, pág: 634-703.
4. Bottaso, O. Lo esencial en investigación clínica. 1º Edición. Edición Homo Sapiens, Rosario, 2002.
5. Fernández Bussy R, Porta Guardia C. Enfermedades Ampollares. Enfermedades de la piel bases para su atención primaria. 3ª Edición. UNR Editora, Rosario, 2006, pág: 93-107.

6. Pizarro A, Navarro P. Los antígenos del pénfigo. Piel, formación continuada en Dermatología. 1993; 7:47-49.

7. Roser Tamarit. Grupo del Penfigoide. 2003.
En:<http://web.udl.es/usuarios/dermatol/ProtocolosWeb/Ampollosas/Autoinmunes/Penfigoide.html>.

8. Universidad de Navarra. Tratamientos especializados en Enfermedades Ampollosas. En: www.cun.es/la-clinica/tratamientos-especializados/enfermedades-ampollosas.

9. Samadi Z, Gorouhi F, Davari P. Think globally, act locally: Expert opinions from Asia on the diagnosis and treatment of pemphigus vulgaris. Indian J Md Sci, 2007 Mar; 61(3):144-151.

10. Yazganoglu KD, Baykal C. Childhood pemphigus vulgaris: five cases in 16 years. J Dermatol. 2006 Dec; 33(12):846-849.

11. Cabrini JM, Margasin S, Recarte M, et al. Comentarios sobre un grupo de pacientes de penfigo atendidos en el policlínico 1 Carrasco en los últimos 10 años. Revista Argentina De Dermatología, 1984 Dic; 65(4): 289-292.

12. Chams-Davatchi C, Valikhani M, Daneshpazhooh M, et al. Pemphigus: analysis of 1209 cases. *Int J Dermatol*, 2005 June; 44(6): 470-476.

13. Gudi VS, White MI, Cruickshank N, et al. Annual incidence and mortality of bullous pemphigoid in the Grampian Region of North-east Scotland. *Br J Dermatol*, 2005 Aug; 153(2): 424-427.

14. Tham SN, Thirumoorthy T, Rajan V. Bullous Pemphigoid: Clinico-epidemiological study of patient seen at a Singapore skin Hospital. *Aust J Dermatol*, 1984; 25: 68-72.

15. Joly P, Benichou J, Lok C, et al. Prediction of survival for patients with bullous pemphigoid: prospective study. *Arch Dermatol*, 2005 June; 141(6): 691-698.

16. Salmanpour R, Shahkar H, Namazi MR, et al. Epidemiology of pemphigus in south-western Iran: a 10 year retrospective study (1991-2000). *Int J Dermatol*, 2006 Feb; 45(2): 103-105.

17. Seo PG, Choi WW, Chung JH. Pemphigus in Korea: clinical manifestations and treatment protocol. *J Dermatol*, 2003 Nov; 30(11): 782-788.

18. Nanda A, Al-Saeid K, Al-Sabah H, et al. Clinicoepidemiological features and course of 43 cases of bullous pemphigoid in Kuwait. *Clin Exp Dermatol*, 2006 May; 31(3): 339-342.

19. Mc uin JB, Halon T, Mutasim DF. Autoimmune bullous diseases: diagnosis and management. *Dermatol Nurs*, 2006 Feb; 18(1): 20-25.

20. Bystryk JC, Rudolph JL. Pemphigus. *Lancet*, 2005 Jul; 366(9479): 61-73.

21. Mentink LF, Mackenzie MW, Toth GG, et al. Randomized controlled trial of adjuvant oral dexamethasone pulse therapy in pemphigus vulgaris: Pempuls trial. *Arch Dermatol*, 2006 Aug; 142(8): 1014.

22. Bruckner, Tuderman. Pathogenesis of mechanobullous disorders. *Experimental Dermatol*, 1992 Oct; 1(3): 116-117.

23. Femiano F. Pemphigus vulgaris: recent advances in our understanding of its pathogenesis. *Minerva Stomatol*, 2007 Apr;56(4):215-223.

24. Asilian A, Yoosefi A. Pemphigus vulgaris in Iran: epidemiology and clinical profile. *Skinmed*, 2006 Mar-Apr;5(2):69-71.

25. Beissert S, Werfel T, Frieling U. A comparison of oral methylprednisolone plus azathioprine or mycophenolate mofetil for the treatment of pemphigus. *Arch Dermatol*, 2006 Nov;142(11):1447-1454.

26. Kanwar AJ, Ajith AC, Narang T. Pemphigus in North India. *J Cutan Med Surg*, 2006 Jan-Feb;10(1):21-25.

27. Michailidou EZ, Belazi MA, Markopoulos AK. Epidemiologic survey of pemphigus vulgaris with oral manifestations in northern Greece: Retrospective study of 129 patients. *Int J Dermatol*, 2007 Apr;46(4):356-361.

28. Vaillant L, Bernard P, Joly P. Evaluation of clinical criteria for diagnosis of bullous pemphigoid. French Bullous Study Group. *Arch Dermatol*, 1998 Sep;134(9):1075-1080.

29. Korman N. Bullous pemphigoid. *J Am Acad Dermatol*, 1987 May;16(1):907-924.

30. Sami N, Bhol KC, Beutner EH. Diagnostic features of pemphigus vulgaris in patients with bullous pemphigoid. Molecular analysis of autoantibody profile. *Dermatology*, 2002;204(2):108-117.

31. Sami n, Ahmd AR. Dual diagnosis of pemphigus and pemphigoid.
Retrospective review of thirty cases in the literature. : *Dermatology*,
2001;202(4):293-301.

Anexo

Sexo	Edad	Mes	Forma clínica	Viraje de forma clínica	Diagnostico Inicial	Sitio de comienzo	Síntomas Subjetivos	Estudios realizados	Tratamiento
F	42	Septiembre	Pénfigo	No	Si	Piel - Mucosa	No	Si. Laboratorio de Histopatología	Corticoides - Inmunosupresores
M	65	S.E	Pénfigo	No	Si	Piel	Prurito y dolor	Si. Laboratorio de Histopatología	Corticoides - Inmunosupresores
M	79	Marzo	Penfigoide	No	Si	Piel	Prurito	Si. Laboratorio de Histopatología	Inmunosupresores
M	48	S.E	Pénfigo	No	Si	Piel - Mucosa	No	Si. Laboratorio de Histopatología	Corticoides
F	69	Julio	Pénfigo	No	No	Piel	No	Si. Laboratorio de Histopatología	Inmunosupresores
M	76	Diciembre	Pénfigo	No	Si	Piel	No	Si. Laboratorio de Histopatología	Corticoides
M	59	Agosto	Penfigoide	No	Si	Piel	Prurito	Si. Laboratorio de Histopatología	Inmunosupresores
F	31	Enero	Penfigoide	No	Si	Piel	Prurito y dolor	Si. Laboratorio de Histopatología	Corticoides
F	60	Febrero	Pénfigo	No	No	Piel	No	Si. Laboratorio de Histopatología	Corticoides
F	63	Abril	Penfigoide	No	No	Piel	No	Si. Laboratorio de Histopatología	Corticoides
F	17	Noviembre	Penfigoide	No	Si	Piel	Prurito	Si. Laboratorio de Histopatología	Corticoides
F	74	Abril	Penfigoide	No	Si	Piel	Prurito	Si. Laboratorio de Histopatología	Corticoides
F	31	Agosto	Penfigoide	No	Si	Piel	Prurito	Si. Laboratorio de Histopatología	Inmunosupresores
F	39	Junio	Pénfigo	No	si	Piel	Prurito	Si. Laboratorio de Histopatología	Corticoides
F	50	Junio	Penfigoide	No	Si	Piel	No	Si. Laboratorio de Histopatología	Corticoides
F	41	Diciembre	Pénfigo	No	Si	Piel	Prurito	S.E	Inmunosupresores
M	28	Mayo	Penfigoide	No	Si	Piel	Prurito y dolor	Si. Laboratorio de Histopatología	Inmunosupresores
M	63	Julio	Pénfigo	No	Si	Piel - Mucosa	Prurito	Si. Laboratorio de Histopatología	Corticoides - Inmunosupresores
M	60	Junio	Pénfigo	No	Si	Piel	No	Si. Laboratorio de Histopatología	Corticoides - Inmunosupresores
F	57	Octubre	Pénfigo	No	Si	Piel	No	Si. Laboratorio de Histopatología	Corticoides
F	73	S.E	Pénfigo	No	Si	Piel - Mucosa	Prurito	Si. Laboratorio de Histopatología	Corticoides
F	75	S.E	Pénfigo	No	Si	Piel	Prurito	Si. Laboratorio de Histopatología	Corticoides
M	96	Diciembre	Penfigoide	No	Si	Piel - Mucosa	No	Si. Laboratorio de Histopatología	Corticoides

Respuesta al Tratamiento	Dosis de ataque	Dosis de ataque	Dosis de Mantenimiento	Dosis de Mantenimiento	Efectos Colaterales	Tiempo de evolución desde la aparición de la lesión hasta consulta	Recidivas
Si	40 mg	Menor de 50 mg	10 mg	Menor de 15 mg	Hipertensión	6 Meses	2
Si	120 mg	Mas de 100 mg	10 mg	Menor de 15 mg	No	S.E	2
Si	100 mg	Mas de 100 mg	10 mg	Menor de 15 mg	No	36 Meses	No presento
Si	100 mg	Mas de 100 mg	20 mg	Mayor de 15 mg	No	4 Meses	1
Si	40 mg	Menor de 50 mg	10 mg	Menor de 15 mg	Hipertensión	S.E	No presento
Si	40 mg	Menor de 50 mg	5 mg	Menor de 15 mg	No	S.E	1
Si	40 mg	Menor de 50 mg	5 mg	Menor de 15 mg	Anemia	S.E	2
Si	60 mg	Entre 50 y 100 mg	30 mg	Mayor de 15 mg	No	6 Meses	2
Si	40 mg	Menor de 50 mg	5 mg	Menor de 15 mg	No	3 Meses	1
Si	15 mg	Menor de 50 mg	10 mg	Menor de 15 mg	No	2 Meses	No presento
Si	15 mg	Menor de 50 mg	5 mg	Menor de 15 mg	No	5 Meses	1
Si	30 mg	Menor de 50 mg	20 mg	Mayor de 15 mg	No	20 Días	1
No	20 mg	Menor de 50 mg	15 mg	Mayor de 15 mg	Cianosis (Metahemoglobinemia)	12 Meses	3
Si	100 mg	Mas de 100 mg	10 mg	Menor de 15 mg	No	S.E	No presento
Si	15 mg	Menor de 50 mg	15 mg	Mayor de 15 mg	No	15 Días	S.E
Si	40 mg	Menor de 50 mg	15 mg	Mayor de 15 mg	No	S.E	3
Si	40 mg	Menor de 50 mg	5 mg	Menor de 15 mg	No	3 Meses	2
No	40 mg	Menor de 50 mg	5 mg	Menor de 15 mg	No	4 Meses	1
Si	40 mg	Menor de 50 mg	10 mg	Menor de 15 mg	No	S.E	2
Si	40 mg	Menor de 50 mg	20 mg	Mayor de 15 mg	No	S.E	No presento
Si	80 mg	Entre 50 y 100 mg	10 mg	Menor de 15 mg	Candidiasis	15 Días	3
Si	60 mg	Entre 50 y 100 mg	30 mg	Mayor de 15 mg	Hipertensión	S.E	3
Si	60 mg	Entre 50 y 100 mg	20 mg	Mayor de 15 mg	Hipertensión	12 Meses	No presento