



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

ANÁLISIS DE CASO CLÍNICO SOBRE:

**“PÉNFIGO FOLIÁCEO CON COMPLICACIÓN OFTALMOLÓGICA EN LA
EDAD PEDIÁTRICA”**

Requisito previo para optar por el Título de Médico.

Autora: Sailema Cholota, Gladys Verónica. .

Tutora: Dra.Esp. Nájera Rodríguez, Cecilia Isabel.

Ambato – Ecuador

Agosto, 2016

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutora de análisis de caso clínico sobre:

“PÉNFIGO FOLIÁCEO CON COMPLICACIÓN OFTALMOLÓGICA EN LA EDAD PEDIÁTRICA” de Gladys Verónica Sailema Cholota, estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo Directivo de Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Abril del 2016.

LA TUTORA

.....
Dr. Esp. Nájera Rodríguez, Cecilia Isabel

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Análisis de Caso Clínico, **“PÉNFIGO FOLIACEO CON COMPLICACIÓN OFTALMOLÓGICA EN LA EDAD PEDIÁTRICA”**, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones y propuestas son de mi exclusiva responsabilidad, como autora del presente Trabajo de grado.

Ambato, Abril del 2016.

LA AUTORA

.....
Sailema Cholota, Gladys Verónica.

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato para que haga de este Caso Clínico o parte de mismo un documento disponible para su lectura, consulta y proceso de investigación.

Cedo los Derechos en línea patrimoniales de mi caso Clínico dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de Autora.

Ambato, Abril del 2016.

LA AUTORA

.....

Sailema Cholota, Gladys Verónica.

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación, sobre el tema **“PÉNFIGO FOLIACEO CON COMPLICACIÓN OFTALMOLÓGICA EN LA EDAD PEDIÁTRICA”** de Gladys Verónica Sailema Cholota, estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Agosto del 2016

Para constancia firman

1er VOCAL

2do VOCAL

PRESIDENTE

DEDICATORIA

Agradezco a Dios, por haberme permitido culminar esta etapa de estudio y otorgarme sabiduría, conocimiento y capacidad para entender la gran responsabilidad y sacrificio que significa la carrera de Medicina

A mi esposo Edison Escobar e hija Samantha quienes me brindaron su amor, su estímulo, su apoyo constante y paciente espera para que pudiera terminar son evidencia de su gran amor.

A mis padres, en especial a mi madre por darme la vida y que desde el cielo me guía en cada momento de mi vida.

A mis hermanos/as en especial Gabriela y a toda mi familia porque nunca dejaron que me rindiera y me dieron su apoyo para seguir adelante. A mis amigas con quienes he compartido difíciles momentos y gratos a la vez, siempre demostrándome su cariño y gran amistad.

A todas y cada una de esas personas que Dios puso en mi camino y que me extendieron su mano generosa para superar todas las dificultades hasta alcanzar el objetivo propuesto en mi carrera universitaria.

Ustedes son parte de mi vida y de mis alegrías.

Sailema Cholota, Gladys Verónica

AGRADECIMIENTO

A Dios a mis padres y familia por la confianza, sacrificio e incondicionalidad que me brindaron. Siempre agradecida con mis profesores quienes al impartir sus excelentes conocimientos contribuyeron a mi formación.

Con mucho amor y afecto dedico este trabajo a mi esposo e hija por ser pilares fundamentales, personas especiales que en cada momento de mi vida me apoyaron para salir adelante y superarme.

A los docentes universitarios por contribuir de la mejor manera en nuestra formación no solo con conocimientos científicos sino también con lecciones de vida, por su paciencia y el tiempo dedicado a la virtud de enseñar, a mi docente y tutora, la Dra. Cecilia Nájera.

A todas las personas de buen corazón que siempre me dieron su ayuda incondicional y que con sus sabios consejos me impulsaron a seguir adelante y luchar por los objetivos trazados.

Sailema Cholota, Gladys Verónica

INDICE

<i>APROBACIÓN DEL TUTOR</i>	<i>ii</i>
<i>AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO</i>	<i>iii</i>
<i>DERECHOS DE AUTOR</i>	<i>iv</i>
<i>APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR</i>	<i>v</i>
<i>DEDICATORIA</i>	<i>vi</i>
<i>AGRADECIMIENTO</i>	<i>vii</i>
<i>INDICE</i>	<i>viii</i>
<i>UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO</i>	<i>x</i>
<i>RESUMEN.</i>	<i>x</i>
<i>INTRODUCCIÓN</i>	<i>1</i>
<i>FACTORES DE RIESGO</i>	<i>1</i>
<i>CUADRO CLÍNICO</i>	<i>13</i>
<i>DIAGNOSTICO</i>	<i>14</i>
<i>TRATAMIENTO</i>	<i>16</i>
<i>II. OBJETIVOS</i>	<i>27</i>
<i>1. OBJETIVO GENERAL</i>	<i>27</i>
<i>2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS</i>	<i>27</i>

III. DESCRIPCIÓN Y RECOPILACIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN.	28
IV. DESARROLLO	29
V. DESCRIPCIÓN CRONOLÓGICA DETALLADA DEL CASO.	29
V. FACTORES DE RIESGO.	45
VI. FACTORES RELACIONADOS CON LOS SERVICIOS DE SALUD.	49
A) OPORTUNIDAD EN LA SOLICITUD DE LA CONSULTA:	49
B) ACCESO A LA ATENCIÓN MÉDICA:	49
C) CARACTERÍSTICAS DE LA ATENCIÓN	51
D) TRÁMITES ADMINISTRATIVOS:	53
VI. IDENTIFICACIÓN DE LOS PUNTOS CRÍTICOS	54
DESCRIPCIÓN DE LAS POSIBILIDADES DE MEJORA.	55
VII. CONCLUSIONES	56
6.2 ELABORACIÓN DE UN PLAN DE MEJORA	57
8.2 CITAS BIBLIOGRÁFICAS - BASE DE DATOS UTA	62
IX. ANEXOS.	63

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

“PÉNFIGO FOLIÁCEO CON COMPLICACIÓN OFTALMOLÓGICA EN LA EDAD PEDIATRICA”.

Autora: Sailema Cholota Gladys Verónica

Tutora: Dra. Esp. Nájera Rodríguez Cecilia Isabel

Fecha: Agosto del 2016

RESUMEN.

El presente caso corresponde a un paciente de sexo masculino de 7 años de edad, shuar, nacido y residente en la comunidad de Montalvo Provincia Pastaza. Es producto de la tercera gestación, nace a las 40 semanas por parto eutócico, Recibió seno materno exclusivo hasta los 5 meses, Desarrollo psicomotriz adecuado, antecedentes patológicos personales negativos.

Paciente que ingresa al servicio de Pediatría trasferido del Centro de Salud por presentar lesiones dérmicas tipo pustulosas en cara y miembros inferiores más alza térmica no cuantificada, acudió a Centro de Salud de Montalvo (Pastaza) donde tratan empíricamente con penicilina intramuscular por 2 ocasiones a dosis no especificada, cuadro no cede, por lo que la abuela lleva a shaman, quien realiza baño curativo (colonia y hierbas de campo), sin mejoría alguna, al cuadro se acompaña prurito y dolor intenso con salida de secreciones por lesiones dérmicas más alza térmica persistente. Paciente permanece en Hospital General Puyo por 18 días con diagnóstico presuntivo de Impétigo contagioso, Péufigo Foliáceo, Péufigo seborreico, tratado por Pediatría y Dermatología que inicio tratamiento con oxacilina, sin respuesta por lo que se rota antibiótico (vancomicina, ceftriaxona, clindamicina). Paciente con mala evolución clínica se observa ulcera corneal izquierda a pesar de antibioticoterapia de amplio espectro, lesiones dérmicas persisten, febril

hemodinamicamente estable en respuesta de resultado de biopsia enviada, por falta de acceso venoso central y por requerir valoración urgente de oftalmología se decide transferir a un hospital de tercer nivel Hospital Baca Ortiz permaneciendo hospitalizado por 2 meses en varios servicios, recibiendo tratamiento en Infectología con varios esquemas de antibiótico (penicilina benzatínica, ampicilina+sulbatam, clindamicina, piperacilina+ tazobactam, vancomicina, amikacina, meropenem) y en Clínica General siendo diagnosticado de Pénfigo Foliáceo y de inmunodeficiencia primaria para lo cual prescriben inmunoglobulinas intravenosas y corticoide oral, canalizan vía central para administración de antibioticoterapiay líquidos con progresiva tolerancia oral y con mejoría del cuadro se contrarefiere al Hospital General Puyo para seguimiento

PALABRAS CLAVES: INFECCIÓN, DERMATITIS, PÉNFIGO, ÚLCERA CORNEAL.

TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO
FACULTY OF HEALTH SCIENCES
CAREER OF MEDICINE

**“PENPHIGUS FOLIACEUS OFTALMOLOGICA WITH COMPLICATIONS
IN PEDIATRIC AGE ”.**

Author: Gladys Verónica Sailema Cholota.

Tuthor: Dr. Esp. Cecilia Isabel Nájera Rodríguez

SUMMARY

This case corresponds to a male patient 7 years old, Shuar, born and resident in the community of Pastaza Province Montalvo. It is the product of the third gestation, born at 40 weeks by vaginal delivery, received exclusive womb to 5 months, adequate psychomotor development, negative personal medical history.

Patient who enters the service of Pediatrics transferred Health Center to present pustular type skin lesions on the face and lower limbs more increase heat unquantified, he went to Health Center Montalvo (Pastaza) where treated empirically with intramuscular penicillin 2 occasions at doses unspecified box does not yield, so the grandmother takes shaman, who performs healing bath (colony and field herbs), no improvement, the picture itching and severe pain out secretions accompanied by thermal skin lesions more boost persistent. Patient remains in General Hospital Puyo for 18 days with a presumptive diagnosis of contagious impetigo, pemphigus foliaceus, seborrheic pemphigus, treated for Pediatrics and Dermatology that starting treatment with oxacillin, unanswered so antibiotic (vancomycin, ceftriaxone, clindamycin) is broken. Patients with poor clinical outcome left corneal ulcer is observed despite broad-spectrum antibiotic, skin lesions persist, febrile stable in response biopsy result sent hemodynamically, for lack of central venous access and require urgent assessment of ophthalmology you choose to transfer a tertiary level hospital Baca Ortiz remained hospitalized for two months in various services, receiving treatment in Infectious Diseases with several schemes antibiotic (benzathine penicillin, ampicillin + sulbatam, clindamycin, piperacillin + tazobactam,

vancomycin, amikacin, meropenem) and Clinic General being Pemphigus foliaceus and diagnosed with primary immunodeficiency for which prescribe intravenous immunoglobulin and oral corticosteroid, channel central line for administration of fluids antibioticoterapiay with oral tolerance and progressive improvement of the table is contrarefiere to General Hospital for follow Puyo

KEYWORDS: INFECTION, DERMATITIS, PEMPHIGUS, CORNEAL ULCER

INTRODUCCIÓN

El termino pénfigo proviene del griego “pemphix” que significa ampolla o burbuja y describe a un grupo de enfermedades ampollosas crónicas, autoinmune órgano-específica poco frecuentes, que afectan a la piel, mucosas y anejos, caracterizado histopatológicamente por acantolísis, inducida por la presencia de autoanticuerpos patogénicos frente a diversas proteínas desmosómicas (desmogleína-1) de los queratinocitos. (1)

El pénfigo se ha dividido en dos grandes grupos, el pénfigo vulgar (PV) y el pénfigo foliáceo (PF), según la localización de la ampolla. Estos dos grupos se diferencian clínica e histológicamente y por sus anticuerpos. El primero es la forma más común, con una participación importante en las mucosas. (2) El segundo se expresa en la piel (9). Otras variantes son el pénfigo vegetante y el pénfigo eritematoso. Además, han sido descritas nuevas entidades mucho más raras como son el pénfigo paraneoplásico (PPN), el pénfigo IgA y el pénfigo herpetiforme (10).

FACTORES DE RIESGO

La sintomatología y los caracteres demográficos observados en el pénfigo en diversos países han implicado a factores genéticos y ambientales que contribuyen a la etiopatogenia. (3)

Factores Genéticos

Se considera que las moléculas de histocompatibilidad vinculadas con este padecimiento permiten la presentación de péptidos de Dsg3 o Dsg1 a las células Th1. Incluso, se ha encontrado que algunos péptidos obtenidos de la Dsg3 son capaces de ligarse al sitio de unión de un anhelado HLA-DR específico estimulando a las células T de estos pacientes. (4)

Factores ambientales

La predisposición genética no es suficiente para que aparezca la enfermedad, pues se requiere también la intervención de “eventos desencadenantes” entre los que están:

- ✓ Fármacos: los medicamentos capaces de inducir pénfigo suelen tener un grupo tiol (-SH) en su molécula o contiene un enlace disulfuro que potencialmente es capaz de liberar grupos tiol (7).
- ✓ Factores Hormonales: se especula que modulen la aparición o el curso del pénfigo, basados en algunos casos que han sufrido exacerbación del mismo durante el embarazo o su aparición. (10)
- ✓ Radiaciones Ultravioletas: Algunos autores han revisado los 3 mecanismos propuestos para la inducción de acantolisis en las lesiones de pénfigo inducidas por el sol; 1.-al dañar la membrana celular puede conducir a una mayor capacidad de unión de los anticuerpos a las superficies de queratinocito. 2.-La luz UV modula señales intracelulares una vez que los anticuerpos patógenos se ligan a la desmogleína de los queratinocitos. 3.-Los mediadores inflamatorios liberados de los queratinocitos y/o mastocitos por la exposición a la luz UVB, entre los que se encuentra interleucina 1(IL-1), (IL-8), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y el factor estimulante de colonias macrocíticas y granulocíticas. (2, 5)
- ✓ Dermatitis de contacto: se ha descrito en relación con el contacto al ajo, pesticidas, fenoles. El mecanismo patogénico es una acción directa de la sustancia desencadenante.
- ✓ Radiaciones ionizantes: se han descrito algunos casos inducidos por radioterapia
- ✓ Quemaduras: se han implicado también como factor desencadenante tras la aparición transitoria de autoanticuerpos.

Infecciones: los virus han sido los agentes más implicados y con las técnicas de reacción de cadena de la polimerasa (PCR) se ha sugerido que el virus del herpes simple, el virus de Epstein –Barr, el citomegalovirus pueden ser capaces de inducir la patología.

EPIDEMIOLOGÍA

Los datos epidemiológicos son limitados. Es una enfermedad infrecuente cuya incidencia, prevalencia y caracteres epidemiológicos son variables en función de factores geográficos y étnicos. La prevalencia descrita es de 0,5 a 3,2 casos por 100.000 habitantes y la incidencia anual es de 0.1 a 0,5 casos por cada 100.000 habitantes. (5)

La incidencia del pénfigo foliáceo (PF) no endémico es de 0.5 por 100.000 personas y año en Francia y afecta por igual a ambos sexos, habitualmente en la edad media de la vida. La forma endémica del pénfigo foliáceo conocida, también como “fogo selvagem”, se ha descrito en países en desarrollo, en particular Sudamérica, India, África. (6). Los datos epidemiológicos, la distribución por edades, los casos familiares y la frecuencia de ciertos haplotipos de antígenos de histocompatibilidad (HLA) muestran características peculiares del fogo selvagem que los distingue del pénfigo foliáceo no endémico. En Brasil el pénfigo afecta a niños y adultos jóvenes de ambos sexos con un pico de incidencia en la segunda y tercera década. La mayoría de los pacientes se encuentran en áreas rurales, que viven en casas rústicas y expuestos a insectos hematófagos. Recientemente se ha identificado un nuevo foco en Brasil en la región de Limao Verde donde la prevalencia de la enfermedad es de 3,4% el fogo selvagem afecta a niños y adultos jóvenes de ambos sexos con un pico de incidencia en la segunda y tercera década, con muchos casos familiares. (7)

FISIOPATOLOGÍA

En las últimas décadas numerosos e importantes avances han permitido un conocimiento detallado de la fisiopatología de los diferentes tipos de pénfigo. Los

hallazgos se agruparan en los apartados de antígenos, anticuerpos, inmunidad celular y mecanismos fisiopatológicos propuestos para la aparición de acantólisis. (8)

Antígenos del pénfigo

La estructura epidérmica primariamente implicada en el pénfigo es el desmosoma, una de las cuyas funciones es el mantenimiento de las uniones intercelulares intraepidérmicas. Los desmosomas son estructuras muy organizadas con tres tipos de moléculas: cadherinas, proteínas de armadillo y plaquinas. Dentro de las cadherinas se encuentran dos grupos distintos de proteínas transmembrana denominadas desmocolinas y desmogleínas cada una de ellas constituidas por 3 isoformas (9).

En 1987, el grupo de Stanley demostró que los autoanticuerpos en el pénfigo foliáceo reconocen a la desmogleína 1 de 160 kDa, y en el pénfigo vulgar a la desmogleína 3 y de 130 kDa (9). El pénfigo vulgar con predominio de lesiones mucosas tiene anticuerpos contra la desmogleína 3 y cuando aparecen lesiones cutáneas, presentan también anticuerpos contra la desmogleína 1 (10).

Posteriormente, mediante inmunoprecipitación se aislaron diversas proteínas en la epidermis humana de diferentes pesos moleculares utilizando anticuerpos de sueros de pacientes con pénfigo vulgar y pénfigo foliáceo. Los epítomos autoinmunes, tanto en el pénfigo vulgar como en el pénfigo foliáceo se encuentran en el extremo aminoterminal de las desmogleínas 1 y 3 (7), en el primer y segundo dominio extracelular. Aunque otras moléculas de la superficie de los queratinocitos, como los receptores de la acetilcolina, pueden modular la adhesión celular, su implicación directa en la fisiopatología del pénfigo es controvertida. (11)

Los estudios sobre la distribución en la piel normal de la desmogleína 1 y 3 han demostrado que la desmogleína 1 se expresa en la totalidad del espesor de la epidermis, siendo mínima su expresión en mucosas. La desmogleína 3 se expresa únicamente en las capas más profundas de la epidermis, mientras que en la mucosa se expresa en todo su espesor. Se ha propuesto la hipótesis compensatoria para explicar

los hallazgos clínicos: en el pénfigo vulgar mucoso los anticuerpos contra la desmogleína 3 condicionarían lesiones en mucosas debido a la ausencia de la compensación de la desmogleína 1 en las mucosas y no presentarían lesiones en la piel por la compensación de la desmogleína 1. (22,26) La presencia de anticuerpos contra la desmogleína 1 en pénfigo vulgar hace que la compensación no sea posible, con aparición de lesiones cutáneas. En el PF los anticuerpos contra la desmogleína 1 no causan lesiones mucosas debido al efecto compensador de la desmogleína 3, pero al encontrarse sólo en la capa basal epidérmica no podría evitar la aparición de lesiones cutáneas. (12)

Los desmosomas son estructuras especializadas fundamentales para la adhesión de las células epiteliales (10). En la piel garantizan la integridad epidérmica, y evitan la susceptibilidad al trauma físico, aunados al citoesqueleto de queratinocitos. Esto es logrado por medio de diversas moléculas de adhesión pertenecientes a 4 familias: cadherinas, integrinas, superfamilia de inmunoglobulinas y selectinas. Las cadherinas son glicoproteínas que incluyen a las desmogleínas y desmocolinas. Existen tres isoformas de cada una: desmogleína 1, 2 y 3 y desmocolinas 1, 2, 3 (10). Los autoanticuerpos están dirigidos en contra de los dominios extracelulares de la desmogleína 1 en el caso del pénfigo foliáceo y desmogleína 3 en el pénfigo vulgar (11). La localización de estas cadherinas en la epidermis, nos explica a su vez, la localización a nivel histológico de las ampollas en el pénfigo. La expresión de desmogleína 3 está limitada a células en las capas basal y suprabasal. Asimismo, encontramos desmogleína 1 en desmosomas de queratinocitos en capas más superficiales de la epidermis (cuadro 1).

Los receptores epiteliales de acetilcolina juegan un papel importante en la adhesión celular a nivel de los desmosomas ya que son capaces de alterar el nivel de expresión de Dsg1 y Dsg3 (12). Aproximadamente 85% de los pacientes con pénfigo desarrollan también autoanticuerpos en contra del receptor de acetilcolina 9 y de una anexina, que actúa como receptor de acetilcolina, llamada penfaxina (2).

Los anticuerpos producidos son directamente patógenos, así como de tipos circulantes o fijos a tejidos, IgG y en ocasiones IgA (variante pénfigo foliáceo) (12).

Anticuerpos del pénfigo

Los enfermos con pénfigo vulgar poseen autoanticuerpos en la piel lesional y en el suero frente a estructuras epidérmicas. Utilizando técnicas de inmunofluorescencia indirecta, Beuther y Jordán demostraron autoanticuerpos circulantes frente a antígenos intercelulares de la piel en 1964 (5, 7). Hace 52 años demostraron que estos autoanticuerpos se unían a los espacios intercelulares de la epidermis utilizando la técnica de inmunofluorescencia directa. Más tarde se demostró que los anticuerpos tienen valor patogénico en todas las formas de pénfigo, al observarse una correlación entre el título de autoanticuerpos y la actividad de la enfermedad (13). La plasmaféresis, al eliminar los autoanticuerpos circulantes consigue remisiones a corto plazo (30). Los neonatos con pénfigo nacidos de madres con pénfigo muestran remisión espontánea de las ampollas y desaparición de los autoanticuerpos semanas después del parto. (23,30) Los estudios experimentales in vitro han demostrado que el suero de enfermos con pénfigo era capaz de inducir acantólisis en la piel humana cultivada. El autoanticuerpo responsable era de clase IgG. (23, 12)

Los anticuerpos policlonales del pénfigo vulgar son principalmente del tipo IgG aunque pueden observarse otros subtipos de inmunoglobulinas, en contraste con los familiares en los que apenas se detecta IgG4. Además de los anticuerpos antidesmogleína IgG, los autoanticuerpos IgA y ocasionalmente los IgE reactivos frente a la desmogleína 3 están presentes en las fases aguda y crónica del pénfigo. (35, 22)

En el pénfigo foliáceo el análisis de anticuerpos revela que los autoanticuerpos IgG4 e IgG 1 son los isotipos más frecuentes frente a la antidesmogleína1 mientras que solo el 7% de los pacientes muestran actividad frente a la desmogleína. Los epítomos reconocidos por los anticuerpos del PF son conformacionalmente sensibles y dependientes del calcio. El valor de la IgG está estrechamente relacionado con la

actividad de la enfermedad, mientras que la concentración de IgG se mantiene constante a lo largo de la misma. En la zona de Limao Verde (Brasil) se han detectado anticuerpos IgG antidesmogleína 1 en el 97% de los enfermos, pero también en el 55% de los sujetos normales de zonas endémicas, porcentaje que progresivamente disminuye en las áreas periféricas. (10)

Inmunidad celular

Los linfocitos T tienen un papel en la inducción y regulación de los niveles plasmáticos de anticuerpos en el pénfigo. Los estudios realizados in vitro y en animales han demostrado la necesaria colaboración entre los linfocitos TCD4 estimulados por la desmogleína 3 y las células B para inducir la producción de anticuerpos. En pacientes con PV se han detectado tanto linfocitos Th1 como Th2 específicos contra la desmogleína 3, con niveles constantes aumentados de Th2 en las distintas fases y predominio de los Th1 en la fase activa crónica. (10)

Mecanismos implicados en la acantólisis

Se están investigando los acontecimientos que tiene lugar en el pénfigo después de la unión del anticuerpo con la desmogleína 1 y 3 para provocar acantólisis. (21,25) Se especula que la rotura final de las uniones intercelulares pueda ser debida a la acción directa de los anticuerpos sobre las desmogleínas del queratinocito que puede condicionar el deterioro estérico de la desmogleína 3 y como consecuencia interferir en la función adhesión intercelular o con su papel de ensamblaje de los desmosomas figura I. (17) La acantólisis se puede producir también de forma indirecta por diversos mecanismos como la activación de las señales transmembranas tras la fosforilación de esas proteínas, una alteración del balance entre la desmogleína 1 y 3 en los desmosomas epidérmicos, la activación del complemento y el sistema plasminógeno-plasmina. (3)

El inicio de la acantólisis está condicionado directamente por la unión de los anticuerpos del pénfigo vulgar al ectodominio de las desmogleína 3, con

agrupamiento posterior e internalización del complejo IgG-antígeno. La unión de los anticuerpos a epítomos específicos de la desmogleína 3 condicionaría el deterioro estérico de la desmogleína 3 con pérdida de su función de adhesión intercelular. Figura II (5, 7) El sitio de unión de los anticuerpos patogénicos es el dominio extracelular amino-terminal de la desmogleína. (7)

En los estudios realizados, ni el complemento, ni las enzimas proteolíticas son esenciales para el desarrollo de la acantólisis intraepidérmica, aunque no puede descartarse su participación en la formación de la ampollas. En un sistema de cultivo celular se ha observado que la IgG del pénfigo vulgar condiciona la activación del inositol trifosfato intracelular, aumento del calcio intracelular, el incremento de la actividad de la proteína C cinasa y la fosforilación de la desmogleína 3. (11, 19) La inhibición de las proteínas involucradas en las transmisión de señales intracelulares tras la unión de IgG a la desmogleína previene la acantólisis en un modelo murino. La placoglobina, una proteína de la placa del desmosoma, tiene un papel importante en la acantólisis inducida por IgG en el pénfigo .Figura III (6)

FIGURA 1 Esquema de la fisiopatología del pénfigo

Sánchez-Pérez J y García-Díez A. Pénfigo

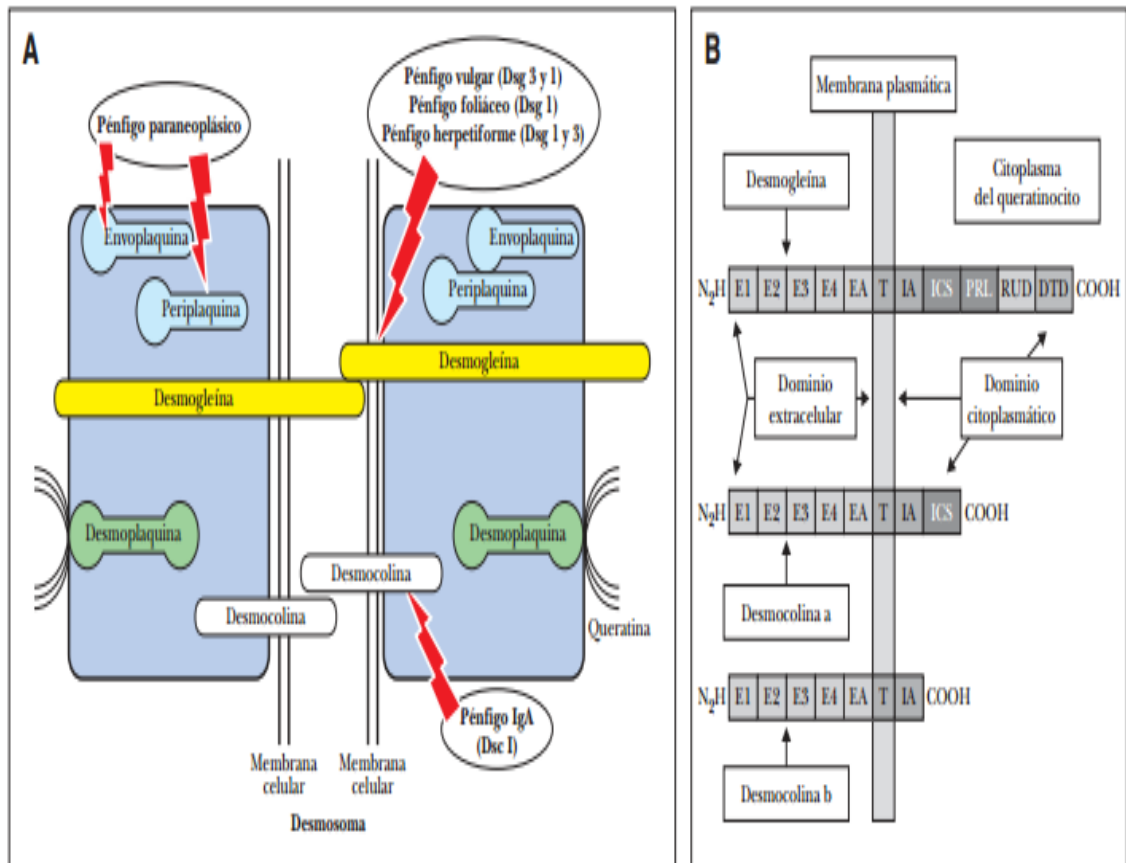


Fig. 1.—Esquema de la desmogleína y la desmocolina en el queratinocito. E1-E4: elementos repetidos extracelulares; EA: dominio de anclaje extracelular; IA: dominio de anclaje intracelular; ICS: segmento de unión de la placoglobina; PRL: segmento rico en prolina; RUD: dominio de unión repetido; DTD: dominio terminal de la desmogleína.

Fuente (Sánchez, Pérez, 2014)

FIGURA 2: Esquema de la acantólisis

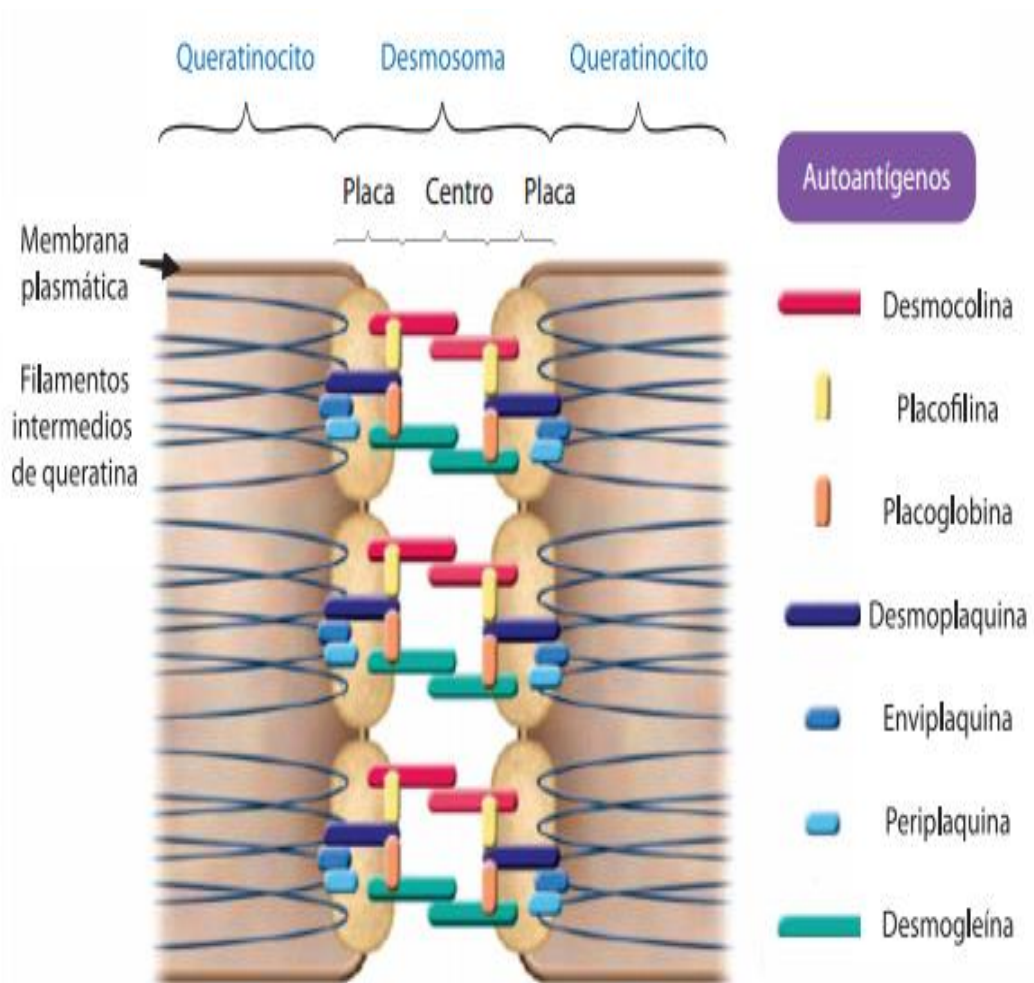


Figura n°. 3. Estructura de los desmosomas

Las moléculas transmembrana, desmogleínas y desmocolinas, se unen con queratinas del citoesqueleto mediante la interacción con componentes intracelulares de la placa del desmosoma como desmoplaquina, placofilina, envoplaquina y periplaquina. Modificado de Herti M, Erning R, Veldam C. T cell control in autoimmune skin disorders. J Clin Invest 2006; 116: 1159-66

Fuente (Castro, Rosa 2011)

FIGURA 3: Teoría de compensación de la desmogleína

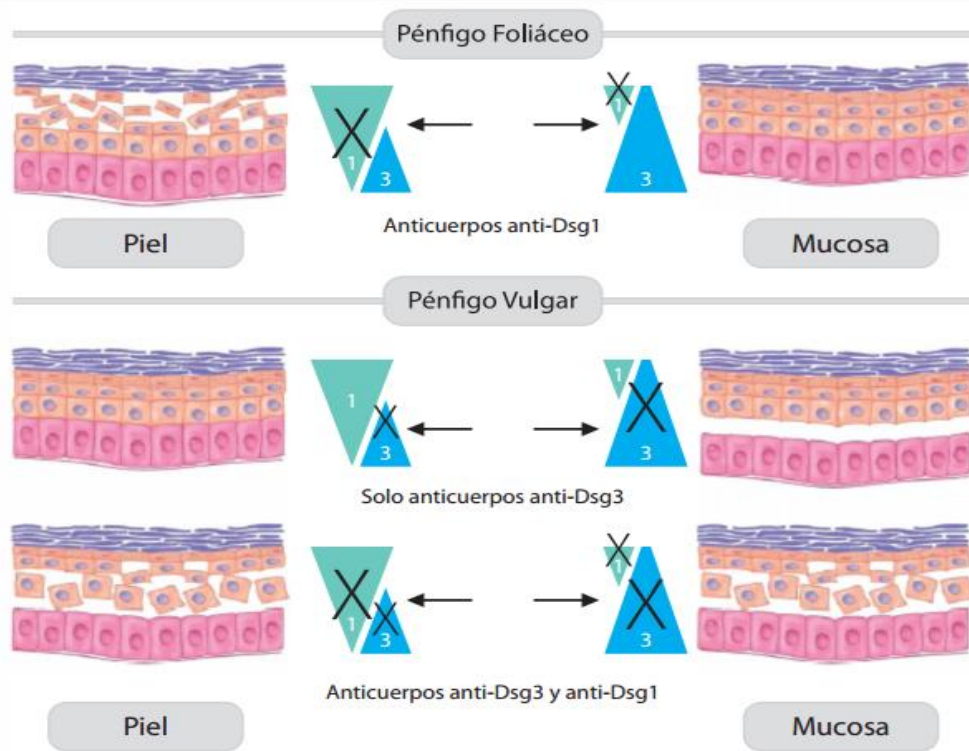


Figura n°. 4. Teoría de compensación de las desmogleínas

Las Dsg-1 y Dsg-3 se encuentran distribuidas en diferentes proporciones en la piel y las mucosas. En PF la IgG es contra Dsg-1, el fenómeno de acantólisis es subcórneo debido a que la cantidad de Dsg-3 no alcanza a compensar el bloqueo funcional de la Dsg-1; en las mucosas la cantidad de Dsg-3 es adecuada y suficiente para mantener la adhesión. En el PV la mayoría de los pacientes presentan IgG contra Dsg-1 y Dsg-3, el bloqueo funcional de ambas proteínas induce acantólisis en piel y mucosas. Modificado de Stanley JR. Pemphigus. In: Wolff K, Goldsmith LA, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. New York. Mc Graw Hill Medical, 2008. p 459-467

Fuente (Velásquez, Álvarez 2013)

CLASIFICACIÓN

Clásicamente la clasificación del pénfigo se ha realizado atendiendo a criterios clínicos e histopatológicos, que muestra una concordancia marcada con el antígeno responsable, como se puede observar en la tabla 1. Existen diversas variedades bien definidas clínica e histopatológicamente de pénfigo que reconocen el mismo sustrato antigénico, a pesar de mostrar diferentes manifestaciones clínico patológicas. Por ejemplo, en el PH los antígenos aislados son los mismos que en el pénfigo vulgar

cutáneo mucoso, a pesar de que las manifestaciones clínico patológicas son diferentes. (25, 28)

Figura 4: Correlación clínica histopatología, antígeno y autoanticuerpos de la diferentes formas de pénfigo

TABLA 2. CORRELACIÓN ENTRE LA CLÍNICA, HISTOPATOLOGÍA, ANTÍGENO Y AUTOANTICUERPOS DE LAS DIFERENTES FORMAS DE PÉNFIGO

<i>Clasificación clínica</i>	<i>Histopatología</i>	<i>Antígenos</i>	<i>Anticuerpos</i>
Pénfigo vulgar			
Mucoso	Hendidura suprabasal	Desmogleína 3	IgG
Cutaneomucoso	Hendidura suprabasal-granulosa	Desmogleína 3 Desmogleína 1	IgG
Pénfigo vegetante	Hendidura suprabasal, acantosis Infiltración neutrófilos/eosinófilos	Desmogleína 3	IgG
Pénfigo foliáceo	Hendidura granulosa	Desmogleína 1	IgG
Pénfigo herpetiforme	Espongiosis eosinofílica	Desmogleína 1, desmogleína 3	IgG
Pénfigo paraneoplásico	Necrosis de queratinocitos, acantolisis suprabasal y dermatitis de interfase	Desmogleína 3, 1, plectina, BPAG1, desmoplaquina 1, 2; envoplaquina, periplaquina, péptido 170 kDa	IgG
Pénfigo IgA tipo dermatosis pustulosa subcórnea	Pústulas subcórneas, infiltración neutrofílica y acantolisis	Desmocolina 1	IgA
Pénfigo IgA tipo dermatosis intraepidérmica neutrofílica	Pústulas intraepidérmicas, infiltración neutrofílica y acantolisis		IgA

Fuente (Márquez, Eva 2012)

CUADRO CLÍNICO

Pénfigo vulgar el tipo más común de pénfigo se presenta en personas de mediana edad y con predisposición genética que tienen lesiones orales en dos tercios de los pacientes, en contraste con el pénfigo foliáceo en el que la participación de la membrana mucosa suele estar ausente. Las ampollas orales son frágiles y se rompen con facilidad, dejando erosiones que se curan con dificultad, se forman en diferentes sitios de la piel como (tronco, cuero cabelludo, pliegues). La formación de ampollas es evidente y con frecuencia las lesiones consisten en erosiones costrosas si no se trata la enfermedad progresa con un resultado casi siempre mortal debido a la pérdida de líquidos y proteínas no controlada o una infección oportunista (23).

En el pénfigo foliáceo las ampollas subcorneales son característicamente flácidas; tienden a romperse con la más mínima manipulación, por lo que la clínica comienza a manifestarse como erosiones y pocas ampollas en piel. Estas ampollas se pueden describir como lesiones que:

- ✓ Drenan
- ✓ Supuran
- ✓ Forman costras
- ✓ Se desprenden fácilmente

Las erosiones son descamativas, con costras y de base eritematosa, pruriginosa, dolorosas localizadas en zonas seborreicas tales como cara, piel cabelluda, tronco superior, espalda y abdomen. Algunos pacientes permanecen con las lesiones localizadas por largo tiempo, o estas, llegan a generalizarse abarcando virtualmente toda la piel, incluso, puede desarrollarse un eritrodermia exfoliativa. Esto se observa sobre todo en la variante endémica (26).

El signo de Nikolsky caracterizado por el desprendimiento de las capas superficiales de la piel por una ligera fricción, tiene una baja sensibilidad, pero alta especificidad para el diagnóstico del pénfigo.

El pénfigo foliáceo no suele afectar mucosas como lo hace el pénfigo vulgar, a pesar de que exista expresión de desmogleína 1 y afección por medio de anticuerpos anti-Dsg1 en la mucosa oral. Esto se explica debido a una expresión de desmogleína 3 en las capas superficiales del epitelio oral, lo cual confiere fuerza suficiente para evitar la acantólisis y formación posterior de erosiones o úlceras bucales.

Manifestaciones Oculares

En la región superciliar, la piel presenta ampollas de diversos tamaños, exfoliaciones de las capas superficiales, vesículas, cicatrices, procesos de regeneración y atrofia de la epidermis; cuando la región está comprometida por las lesiones cutáneas. Los párpados presentan ampollas, costras, acompañadas o no de eritema; cuando el tejido subcutáneo palpebral está infiltrado de trasudados hay edema, no siendo común, así como es raro el fenómeno doloroso; la consecuencia de las lesiones de la piel palpebral puede ser una fibrosis. La mucosa conjuntival presenta alteraciones solamente en la conjuntiva, no el bulbar, difiriendo el cuadro de acuerdo con las formas clínicas o el estadio de la enfermedad. En la córnea, las lesiones se caracterizan por la formación de ampollas, infiltraciones y pannus corneal; las ampollas se localizan generalmente en el sector medio e inferior de la superficie corneal siendo rara la neoformación; las infiltraciones surgen en la fase aguda, de forma macular, aspecto brillante, color blanco-ceniciento, alcanzando hasta la membrana de Bowman; el pannus corneal se presenta principalmente en las formas con afectaciones palpebrales. (27, 30).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de pénfigo requiere una combinación de características clínicas, histopatología y estudios de inmufluorescencia. La histopatología supone la toma de una biopsia cutánea para su revisión bajo un microscopio. La microscopia óptica de las biopsias de lesiones muestra acantólisis intraepidérmica (perdida de la cohesión entre las células epidérmicas) y formación de vesículas (ampollas). En el pénfigo

vulgar la formación de vesículas es suprabasal (epidermis inferior) y en el pénfigo foliáceo la formación de vesículas es subcorneal (epidermis superior) (25, 29).

Debido a la dificultad para diferenciar en pénfigo vulgar y pénfigo foliáceo de otras enfermedades ampollosas, se requiere la confirmación del diagnóstico con estudios de inmunofluorescencia (13). La inmunofluorescencia directa busca auto-anticuerpos en la piel y la inmunofluorescencia indirecta busca auto-anticuerpos en la sangre (22). La inmunofluorescencia directa de la piel perilesional muestra depósitos intercelulares de IgG con o sin C3 en la epidermis, tanto en el pénfigo vulgar como en el pénfigo foliáceo (13,18).

Histopatología

Para que el estudio histopatológico sea de utilidad en el diagnóstico, la biopsia debe hacerse en el sitio adecuado; en el caso de la piel, la muestra debe tomarse de una lesión temprana, en tanto que en las mucosas debe tomarse de una lesión, con borde activo o denudada. (11, 13)

En etapas tempranas se observa edema intercelular en las capas inferiores de la epidermis y desaparición de los puentes intercelulares (acantólisis). Las lesiones establecidas muestran ampollas intraepidérmicas por acantólisis suprabasal, cuyo suelo está formado por una fila de células basales que adoptan un patrón en “hilera de lápidas sepulcrales”. El techo está compuesto por la capa espinosa, granulosa y córnea, con ausencia de necrosis de queratinocitos. En la dermis superior puede encontrarse leve a moderado infiltrado perivascular mononuclear.

En la biopsia de piel se observa hiperqueratosis, paraqueratosis, acantosis y un infiltrado inflamatorio perivascular en ocasiones con eosinófilos. Los hallazgos son inespecíficos, sin embargo la inmunofluorescencia directa puede ser de utilidad en caso de que la eritrodermia sea secundaria a pénfigo foliáceo (22, 27).

Técnica Elisa

La síntesis de desmogleína 1 y 3 recombinante en su estado conformacional ha permitido el desarrollo de una técnica de ELISA para la detección de anticuerpos antidesmogleína con una sensibilidad y especificidad similar a la inmunofluorescencia indirecta. Es una técnica que detecta los antígenos frente a los que van dirigidos los autoanticuerpos, siendo útil posiblemente para monitorizar la actividad de la enfermedad. (19, 35)

Inmunoblot e inmunoprecipitación

Las dos técnicas detectan antígenos epidérmicos a los que se unen los anticuerpos circulantes de pacientes con pénfigo. La fuente del antígeno en la inmunoprecipitación es el queratinocito cultivado, que se incuba con el suero previamente a la electroforesis en gel. Al no desnaturalizar las proteínas, permite la detección de anticuerpos contra epítomos conformacionales en el pénfigo. La inmunoprecipitación es más sensible que el inmunoblot, pero tiene las desventajas de requerir trabajar con radioactividad y es complicada de realizar y costosa. (23, 29)

TRATAMIENTO

El tratamiento consiste en suprimir la producción de autoanticuerpos con el objetivo de curar las lesiones existentes, abortar los brotes y actividad de manera temprana y prevenir la aparición de lesiones nuevas. (21)

Esto es de suma importancia para poder establecer conceptos actuales que determinan la respuesta al tratamiento como: 1) control de la enfermedad: ausencia de lesiones nuevas durante 2 semanas como mínimo o curación de 80% de las lesiones previas; 2) remisión completa: ausencia de lesiones nuevas o antiguas en un lapso de 2 meses. 3) remisión parcial: aparición de lesiones transitorias nuevas o antiguas en un lapso de 2 meses y 4) recaída: tres o más lesiones nuevas que no curan en una semana o la extensión de las lesiones establecidas en un paciente que ya estaba en control. (22)

La elección del tratamiento debe basarse en la severidad de la enfermedad al momento del diagnóstico, en factores propios del paciente, como la edad, estado general de salud, o padecimientos preexistentes y en las características del fármaco, como inicio de acción, nivel de recomendación, calidad de evidencia, efectos adversos y costo.(17). Antes de iniciar el esquema debe realizarse citología hemática, pruebas de función hepática y glucosa, radiografía de tórax y análisis urinario, así como medir la tensión arterial y calcular la urea y los electrolitos. En caso de que elija azatioprina, se recomienda determinar las concentraciones séricas de tiopurina metiltransferasa, pues las dosis se establecen de acuerdo con ellas. (3, 2, 1).

El tratamiento consta de 3 fases: (5)

1.-Fase de Control. La intensidad del tratamiento se incrementa rápidamente hasta conseguir suprimir la actividad de la enfermedad. Se recomienda una duración de semanas.

2.-Fase de Consolidación: Se mantiene la dosis de medicamentos necesaria para el control hasta que la mayor parte de las lesiones haya desaparecido, esta fase debe durar semanas.

3.-Fase de Mantenimiento. Consiste en el descenso paulatino de las dosis hasta conseguir el nivel más bajo de tratamiento que suprima la aparición de lesiones nuevas con el objetivo de suspender el fármaco posteriormente. (5, 7)

Puede iniciarse tratamiento con prednisona a dosis 1mg/kg/día. Si no hay respuesta, debe incrementarse la dosis hasta 3mg/kg/día para alcanzar la remisión de la enfermedad. De no ser así y de acuerdo con las condiciones específicas del paciente, debe considerarse la administración de metilprednisolona en pulsos o la adición de un coadyuvante como azatioprina o ciclofosfamida. (11, 17) Si no hubiera respuesta, puede indicarse mofetil micofenolato, inmunoglobulinas o plasmaféresis, y en casos persistentes, rituximab o combinaciones de este con inmunoglobulina. Otra opción es

prescribir desde el inicio corticoesteroides sistémicos y algún agente coadyuvante. (24).

Corticoides Orales

Es el tratamiento de primera elección (nivel de recomendación A, calidad de evidencia II-III), Cuadros 2 y 3) ya que conjuntan bajo costo y efecto rápido (en dos a tres semanas dejan de aparecer lesiones nuevas y en 6 a 8 semanas se curan las existentes). Se indica prednisona de 1 a 3mg/kg al día según la gravedad del cuadro (1,5).

Una vez alcanzada la remisión completa y después de la etapa de mantenimiento (seis a diez semanas), se pueden seguir diversos esquemas de reducción de esteroides:

- ✓ Cada 2 semanas se reduce 50% la dosis. (21).
- ✓ Cada dos a cuatro semanas se quita 10 a 20mg.
- ✓ Una vez que se llegue a 40mg diarios, comienza a disminuirse la dosis del segundo día a 5 a 10mg cada 2 a 4 semanas, hasta que alcanzan 40 mg cada 48 horas. Continúa la disminución de la misma manera hasta llegar a una dosis de mantenimiento de 5 mg cada 48 horas. (24, 28)
- ✓ En las dosis superiores a 60 mg/día se reducen 20 mg/día cada semana, en dosis de 30 a 60mg/día se reducen 10mg/día, también cada semana, y en dosis menores a 30mg/día se reducen a 5mg/día por semana. (26)

Se deben vigilar efectos secundarios como: diabetes, osteoporosis supresión del hipotálamo-hipofisiario, úlceras pépticas, incremento de peso, predisposición a infección, cambios en la conducta, miopatía proximal, síndrome de Cushing y cataratas. (21,24) Por esta razón se deben evaluar periódicamente: tensión arterial, peso, glucosa, triglicéridos y potasio y hacer una valoración oftalmológica en busca de cataratas (24,27).

Dado que 30 a 50% de los pacientes reciben tratamiento con corticoesteroides sistémicos a largo plazo son propensos a las fracturas, debe seguirse un protocolo de prevención de osteoporosis que contemple la administración de complementos de calcio a dosis de 1000 a 1500mg/día y 800UI/día de vitamina D. También se sugiere realizar densitometría ósea lumbar y femoral basal; en caso de encontrar indicios de osteoporosis, deben indicarse bisfosfonatos. (28)

Corticoesteroides en pulso

Están indicados en casos de enfermedad severa o resistente (nivel de recomendación C, calidad de evidencia IV, cuadros 2 y 3). Se recomienda metilprednisolona a dosis de 250 a 100mg/día por vía intravenosa durante una a 3 horas por tres a cinco días. En 44% de los casos puede observarse remisión completa. Los efectos secundarios son: crisis convulsiva, hipertensión, alteraciones hidroelectrolíticas, cardiopatía y pancreatitis. (5,21)

Coadyuvantes

El efecto de los corticoesteroides sistémicos se incrementa cuando se combinan con fármacos citotóxicos, aunque hay que disminuir las dosis totales para alcanzar la remisión de la enfermedad. (29). Hasta la fecha, sin embargo no se ha establecido cuál es el coadyuvante óptimo. (30)

Azatioprina

Es un antimetabolito de purinas indicado como coadyuvante o como monoterapia en casos leves (nivel de recomendación B, calidad de evidencia II-III, Cuadros 2 y 3). La dosis sugerida es de 3 a 4mg/kg al día; su acción inicia cuatro a ocho semanas después de la primera toma y sus tasas de remisión completa son de 28 a 45%.

Se aconseja ajustar la dosis de acuerdo con las concentraciones de la enzima tiopurina metiltransferasa, ya que aproximadamente 19% de los pacientes muestra actividad baja o alta de la enzima, lo que pudiera correlacionarse con los efectos adversos,

especialmente la neutropenia. Sus efectos secundarios más importantes son: pancitopenía, hepatitis colestásica, toxicidad gonadal y posible riesgo de neoplasia a largo plazo. (2, 5).

Ciclofosfamida

Es un agente alquilante de ADN que inhibe la inmunidad humoral y celular; está indicado como alternativa al tratamiento (nivel de recomendación B, calidad de evidencia II, Cuadros 2 y 3). La dosis recomendada es de 1 a 3 mg/ kg al día, y su acción inicia dos a cuatro semanas después de darlo por primera vez. La leucopenia es uno de sus principales efectos secundarios, así como la elevación de transaminasas, la infertilidad secundaria y el alto riesgo de cistitis hemorrágica y carcinoma de vejiga. (36) Su administración en pulsos combinada con dexametasona o metilprednisolona induce tasas de remisión completa de incluso 63%, con menos efectos secundarios que con la ciclofosfamida oral (nivel de recomendación B, calidad de evidencia II-III, Cuadros 2 y 3). (5, 21)

Mofetil micofenolato

Es un inmunosupresor selectivo de linfocitos que inhibe la síntesis de purina de novo. Está indicado para casos resistentes o si falla la azatioprina o la ciclofosfamida (nivel de recomendación B, calidad de evidencia III, Cuadros 2 y 3). La dosis recomendada es de 2 a 3 g/día; su acción inicia cuatro a ocho semanas después de su primera administración, y produce tasas de remisión de 71 a 100%. Entre sus efectos secundarios, las alteraciones gastrointestinales como vómito, diarrea y náuseas son las más frecuentes (20%), al igual que el potencial riesgo de contraer infecciones oportunistas y de padecer neoplasias. 29, 32, 33).

Inmunoglobulinas

Su mecanismo de acción no está claro, pero disminuyen los títulos de auto-anticuerpos. La dosis recomendada es de 2 g/kg por ciclo dividida en tres a cinco días

consecutivos cada tres a cuatro semanas hasta lograr la remisión. Están indicadas como tratamiento coadyuvante de mantenimiento, seguro y efectivo, para casos resistentes en los que haya fallado otro método, así como para la inducción de remisión en las formas severas (nivel de recomendación B, calidad de evidencia III, Cuadros 2 y 3). Sus principales efectos secundarios son: escalofríos, taquicardia, hipertensión, mialgias y náuseas durante la infusión. (21, 24).

Rituximab

Es un anticuerpo monoclonal quimérico murino dirigido contra CD20 que actúa vía la reducción de células B in vivo. Se han reportado más de 20 casos de pénfigo vulgar resistente a otras terapias que han sido tratados exitosamente con rituximab intravenoso a dosis semanal de 375 mg/m² por cuatro semanas. Los efectos secundarios más comunes se relacionan con la infusión; sin embargo, cuando menos cuatro pacientes han sufrido infecciones graves con este régimen. (5,41-43) Ahmed y colaboradores (2006) reportaron la efectividad de la combinación de rituximab-inmunoglobulinas en sujetos con inadecuada respuesta al tratamiento convencional, con remisión hasta por 22 a 37 meses. (44)

Plasmaféresis

Consiste en la remoción de autoanticuerpos patógenos de la sangre del paciente. Está indicada para casos graves y para los que no responden a los corticoesteroides; tiende a administrarse en conjunto con inmunosupresores (nivel de recomendación C, calidad de evidencia I, Cuadros 2 y 3). Las complicaciones más frecuentes son: escalofríos, reacciones alérgicas, fiebre e hipotensión, y alteraciones hidroelectrolíticas durante el procedimiento. (21, 24).

Otros agentes inmunosupresores

Metotrexato

Es un antimetabolito análogo del ácido fólico. Su acción inicia cuatro a ocho semanas después de administrarlo por primera vez, y está indicado para pacientes en quienes no puede disminuirse el corticoesteroide. Se prescribe a dosis de 12 mg/semana, y cuando se agregan corticoesteroides orales las tasas de remisión son, incluso, de 67% (nivel de recomendación C, calidad de evidencia III, Cuadros 2 y 3). Sus principales efectos secundarios son: pancitopenia, trombocitopenia y leucopenia, úlceras intestinales, alopecia, nefrotoxicidad y hepatotoxicidad reversible. (21, 24).

Dapsona

Inhibe la quimiotaxis de los neutrófilos y está indicada como terapia coadyuvante (nivel de recomendación C, calidad de evidencia IV, Cuadros 2 y 3). La dosis varía de 50 a 200 mg al día. Administrada junto con corticoesteroides o agentes inmunosupresores induce tasas de remisión de incluso 81%. Entre sus efectos secundarios se encuentra la hemólisis por metahemoglobinemia. (21, 49).

Clorambucilo

Inhibe la síntesis de ADN de las células B. Su dosis varía de 0.1 a 0.15 mg/kg al día y está indicado para pacientes que padecen cistitis hemorrágica por ciclofosfamida (nivel de recomendación C, calidad de evidencia IV, Cuadros 2 y 3). No se encontraron datos sobre sus tasas de remisión. Su principal efecto secundario es la mielosupresión. (5, 21).

Fotoféresis extracorpórea

Consiste en la extracción de productos del plasma; es un procedimiento para eliminar autoanticuerpos más selectivo que la plasmaféresis. Está indicada en casos de enfermedad resistente en los que falla la terapia convencional (nivel de

recomendación B, calidad de evidencia III, Cuadros 2 y 3). Su efecto secundario más frecuente es la hipovolemia. Es un procedimiento costoso (21,24).

Tetraciclinas + nicotinamida

La tetraciclina tiene un efecto antiinflamatorio e inmunomodulador, mientras que el mecanismo de acción de la nicotinamida en el pénfigo vulgar se desconoce. Las dosis recomendadas son 2 g de tetraciclina y 1.5 g de nicotinamida, ambas diariamente. Están indicadas como coadyuvantes para casos moderados (nivel de recomendación C, calidad de evidencia IV, Cuadros 2 y 3). Tienen la ventaja de que son fármacos económicos. Entre sus efectos secundarios se encuentran: en el caso de la nicotinamida, el eritema facial súbito y la cefalea, y en el de la tetraciclina, la hiperpigmentación cutánea (21, 52).

Otros fármacos

En algunos casos se han administrado sulfasalazina y pentoxifilina como coadyuvantes en el tratamiento del pénfigo vulgar, ya que disminuyen las concentraciones séricas del factor de necrosis tumoral alfa y se vinculan con una rápida mejoría clínica.(19) En la actualidad, se están estudiando fármacos colinomiméticos (piridostigmina y carbacol) que actúan como inhibidores de la acetilcolinesterasa y son agonistas indirectos de acetilcolina, debido a sus efectos antiacantolíticos.(1) Se ha demostrado que la ciclosporina no aporta nada al tratamiento con corticoesteroides, por lo que no se recomienda.(54,55) La terapia con sales de oro se considera ineficaz en 15 a 28% de los pacientes, y se ha reportado que en 17 a 35% de ellos los efectos secundarios son suficientes para interrumpir el tratamiento.(21,56)

Tabla 2-3 Nivel de recomendación y evidencia de fármacos en el pénfigo

Cuadro 2. Nivel de recomendación y calidad de evidencia de los fármacos prescritos para tratar el pénfigo vulgar

<i>Fármaco</i>	<i>Nivel de recomendación: calidad de evidencia</i>
Corticoesteroides orales	A: II-iii
Corticoesteroides en pulsos	C: IV
Azatioprina	B: II-iii
Ciclofosfamida oral	B: II
Ciclofosfamida en pulsos + corticoesteroides	B: II-ii
Micofenolato mofetil	B: III
Oro	B/C: III
Metotrexato	C: III
Tetraciclinas-nicotinamida	C: IV
Dapsona	C: IV
Clorambucilo	C: IV
IGIV	B: III
Plasmaféresis	C: I
Fotoféresis extracorpórea	B: III

Fuente (Matos Cruz,2013)

Tabla 3 Nivel de recomendación y evidencia de fármacos en el pénfigo

Cuadro 3. Nivel de recomendación y calidad de evidencia

<i>Nivel de recomendación</i>	<i>Calidad de evidencia</i>
A. Evidencia convincente para apoyar el uso del procedimiento	I. Evidencia obtenida de al menos un estudio controlado con distribución al azar debidamente diseñado
B. Evidencia suficiente para apoyar el uso del procedimiento	II.i. Evidencia obtenida de estudios controlados sin distribución al azar bien diseñados
C. Escasa evidencia para apoyar el uso del procedimiento	II-ii. Evidencia obtenida de estudios de cohortes o de estudios analíticos de casos y controles bien diseñados, preferentemente de más de un centro o grupo de investigación
D. Evidencia suficiente para apoyar el rechazo del uso del procedimiento	II-iii. Evidencia obtenida de múltiples series temporales con o sin intervención. Resultados dramáticos en experimentos no controlados
E. Evidencia convincente para apoyar el rechazo del uso del procedimiento	III. Opiniones de autoridades respetadas basadas en experiencia clínica, estudios descriptivos o reportes de comités de expertos
	IV. Evidencia inadecuada por problemas en la metodología

Fuente (Matos Cruz, 2013)

PRONÓSTICO

El curso de la enfermedad se rige por recaídas y exacerbaciones. Existen cuatro posibles patrones de remisión: 1) respuesta rápida con remisión completa y permanente (17% de los pacientes); 2) respuesta lenta con remisiones parciales e intermitentes y recaídas de menor intensidad a las del cuadro inicial (37%); 3) respuesta intermitente (35%) y 4) resistencia al tratamiento (10%).^{1,5,57} En cuanto a

la mortalidad, antes del advenimiento de los corticoesteroides era casi de 100% para todos los tipos de pénfigo; hoy en día, varía de 5 a 15% dependiendo del tipo clínico (menor mortalidad en el pénfigo con predominio en las mucosas) y las complicaciones, las cuales generalmente se relacionan con septicemia por *S. aureus* (1).

Tabla 4 Índice de Severidad

<i>Puntos</i>	<i>Área afectada (%)</i>	<i>Signo de Nikolsky</i>	<i>Lesiones nuevas por día</i>	<i>Lesiones orales (%)</i>
3	> 15	Positivo (franco)	> 5	> 30
2	5-15	Positivo	1-5	5-30
1	1-5	Focal	Ocasional*	1-5
0	-	-	-	-

El total de puntos determina la severidad: < 5 = leve; 5-7 = moderado; > 7 = severo.

*Pocas ampollas por semana.

Fuente (Redondo, Sendino, 2010)

II. OBJETIVOS

1. OBJETIVO GENERAL

- ✓ Analizar la evolución clínica del Pénfigo Foliáceo a propósito de un caso que presenta complicación oftalmológica en la edad pediátrica, a través de una revisión bibliográfica y análisis completo de la historia clínica y aplicarla a nuestro contexto.

2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Realizar revisión bibliográfica actualizada del Pénfigo Foliáceo poniendo énfasis en la etiología diagnóstico y tratamientos basados en la evidencia científica.
- ✓ Investigar los factores de riesgo en nuestro contexto asociados a Pénfigo Foliáceo que interfieren en la presentación de la enfermedad.
- ✓ Determinar si las intervenciones médicas fueron efectuadas en los tiempos, espacios y forma oportunas.

III. DESCRIPCIÓN Y RECOPIACIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN.

Las fuentes de información utilizadas para la realización del análisis del caso clínico están basadas y evidenciadas en documentos médico-legales:

- La Historia Clínica que fue revisado por la autora a partir del 01 de mayo del 2015, de la cual se obtuvo la mayoría de los datos, se detalla de forma cronológica, desde el inicio de la sintomatología, su estancia hospitalaria en las diferentes unidades y servicios.
- La Historia Clínica y la hoja de transferencia en la cual se identificó la ruta del paciente; desde el nivel I “Centro de Salud Montalvo” de Pastaza al Hospital General Puyo y su transferencia al Nivel III Hospital Baca Ortiz de Quito.
- Guías de práctica clínica, normas del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, libros de especialidad, artículos de revisión actualizados que resumen y evalúan todas las evidencias encontradas con el fin de ayudar a elegir la mejor estrategia de manejo para el tratamiento médico individual, además de protocolos estandarizados y con normas internacionales para la recopilación de medidas terapéuticas en este tipo de pacientes.

IV. DESARROLLO

V. DESCRIPCIÓN CRONOLÓGICA DETALLADA DEL CASO.

Se expone el caso de un paciente de sexo masculino de siete años de edad, de etnia Shuar, nacido y residente en la comunidad de Montalvo (Pastaza), instrucción primaria (primer año), ocupación estudiante, lateralidad diestra, grupo sanguíneo desconoce. Proveniente de condición socioeconómica baja.

Producto de la tercera gestación, nace a las 40 semanas por parto eutócico, llanto inmediato, alojamiento conjunto a los 5 minutos. Recibió seno materno exclusivo: hasta los 5 meses, ablactación: a los 5 meses. Inmunizaciones incompletas referido por la madre. Desarrollo adecuado para la edad. ALERGIAS: no refiere. Antecedentes quirúrgicos: no refiere. Antecedentes patológicos familiares: no refiere.

Datos del padre: NN de 25 años de edad, Shuar, nace y reside en la comunidad de Montalvo, agricultor, instrucción primaria incompleta, unión libre, católico, grupo sanguíneo desconoce.

Condiciones socioeconómicas: vive en la comunidad de Montalvo (Pastaza) en casa propia construida de caña, cuenta con dos habitaciones para 6 personas, no cuenta con los servicios básicos, el medio de transporte que utiliza es el terrestre en su comunidad y para salir de la comunidad lo hace por vía aérea El ingreso económico lo obtiene de la venta de productos cosechados de la agricultura (250 dólares americanos mensuales).

Fuente de Información

Indirecta (abuela)

Al **momento del ingreso** paciente llega acompañado de su abuela quien refiere que presenta lesiones dérmicas hace un mes teniendo como causa aparente baño en el río por lo que 2 semanas después acudió a médico de subcentro de salud donde le indica

que tiene que administrarse penicilina intramuscular por 2 ocasiones (dosis no especificada) posterior a lo cual no encuentra ninguna mejoría, la abuela lleva a shaman, quien realiza baño curativo (colonia y hiervas de campo), cuadro se exacerba presentando lesiones pustulosas, supurativas en todo su cuerpo además se acompaña de alza térmica no cuantificada por lo que acude nuevamente a subcentro de salud de Montalvo desde donde se realiza referencia a Hospital General Puyo quien realiza 2 días después. Doce horas previas a su ingreso a Hospital General Puyo presenta prurito y dolor intenso con salida de secreciones de las lesiones dérmicas acompañado de alza térmica persistente. Paciente que es recibido por el servicio de Emergencia.

Examen físico: signos vitales: temperatura 38.8, saturación de oxígeno 95%, frecuencia cardiaca 120 por minuto, frecuencia respiratoria 24 por minuto.

Paciente activo, reactivo, álgico, febril, irritable, se comunica poco debido a su idioma (Quechua), buena tolerancia oral.

Piel cubierta universalmente por lesiones costrosas, descamativas de diferentes tiempos de evolución de color pardo violáceas, cafés de bordes regulares, asimétricos, diámetro variable, múltiples que se desprenden espontáneamente y al roce que compromete cuero cabelludo, rostro, párpados, cuello, tórax, abdomen, región inguino-genital, extremidades y en zonas de presión se observa lesiones ampollosas de reciente aparición con salida de secreción, cardiopulmonar normal, abdomen sin patología aparente se adjunta la figura .

FIGURA 5: Examen Físico



Fuente historia clínica Hospital General Puyo N: 31319

Paciente es ingresado al servicio de Pediatría con diagnóstico de Impétigo Contagioso-Pénfigo Foliáceo-Pénfigo Seborreico.

Se realizan exámenes de laboratorio que reportan: HEMOGRAMA: Leucocitos 13550/uL, neutrófilos 57,6%, linfocitos 23,2%. Hemoglobina 11,2 g/dl, Hematocrito 35,2%. MCV 77,3 MCHC 33,3 G/DL Plaquetas 618000/uL. QUÍMICA SANGUÍNEA: Glucosa 106 mg/dl, Urea 6,5 mg/dl, Creatinina 0,41mg /dl.

ELECTROLITOS: Sodio 143 mmol/L, Potasio 4,7 mmol/L, Cloro 103,9 mmol/L, PCR 5 VSG 17 mm/h hemocultivo pendiente.

Se indica **medidas generales** dieta blanda para a edad, control de signos vitales más curva térmica cada 4 horas y registrar, **antibioticoterapia** oxacilina 950 miligramos intravenoso cada 6 horas, **medidas complementarias** ácido fusídico aplicar en lesiones dérmicas cada noche, aceite de vaselina aplicar en lesiones dérmicas 3 veces día, aseo diario, valoración por nutrición, interconsulta a Dermatología.

Evolución hospitalaria

Evolución día 1:

Paciente, febril, hemodinámicamente estable, en regulares condiciones persiste con lesiones dérmicas en toda la piel.

Se continúa con medidas generales, antibioticoterapia (oxacilina día 1), tratamiento de soporte.

Se realiza interconsulta a Dermatología.

Evolución día 2

Paciente que evoluciona en regulares condiciones generales, febril, álgico, con buena tolerancia oral lesiones dérmicas generalizadas continúan se evidencia grandes áreas descamativas dejando base eritematosa sensible al tacto, presencia de lesiones costrosas y negruzcas que comprometen cuero cabelludo, cuello, tórax, abdomen.

En cuanto respecta a la medicación se añade paracetamol 250 miligramos cada 8 horas. Además se solicita reporte de hemocultivo, laboratorio manifiesta que resultado es positivo pide esperar para reporte de germen.

Evolución día 3

Paciente que permanece con episodios de fiebre, prurito e intenso dolor, cuadro clínico no mejora.

Se solicita reporte de hemocultivo el mismo que reporta estreptococos aureus sensible a: cefalexina, oxacilina, sulfa- trimetoprim. Resistente: clindamicina eritromicina gentamicina.

Se continúa con antibioticoterapia sistémica su 4 día, medidas generales, analgesia y medidas complementarias. Se solicita valoración preanestésica para la toma de biopsia.

Evolución día 4

Paciente que cursa su cuarto día de hospitalización con evolución clínica no favorable, álgico, prurito. Al momento continua con febrículas y alzas térmicas que llegan hasta 39 grado centígrados, al examen físico piel con lesiones eritematosas, descamativas que dejan grandes zonas de base eritematosa, presenta áreas exulceradas en brazos y tórax por rascado, eritema generalizado, presencia de ampollas nuevas en muslo izquierdo y tórax posterior con salida de secreción purulenta fétida.

Se infiltra vía periférica lo que hace imposible administrar antibiòticoterapia sistémica por lo que se cambia a vía oral (Dicloxacilina 250 miligramos vía oral cada 6 horas quinto día), medidas generales, analgesia y medidas complementarias.

Nota se realiza interconsulta anestesiología para valoración de acceso venoso y sedación para la realización de la biopsia cutánea.

Evolución día 5

Paciente con evolución clínica desfavorable, febril, álgico, prurito intenso.

Por el deterioro clínico que presenta el paciente se adiciona penicilina cristalina 100000 unidades intramuscular cada 6 horas (1). Se traslada a paciente a centro quirúrgico para toma de muestra de biopsia y canalizar vía periférica posterior a lo cual presenta alza térmica de 40 que no cede al paracetamol por lo que se administra metamizol 300 miligramos en ese momento luego por razones necesarias. Se envía

muestra de biopsia a la Red Integral de Salud para su diagnóstico e iniciar tratamiento adecuado y oportuno.

Evolución día 6

Paciente con evolución clínica desfavorable, álgico, febril, prurito intenso generalizado en regular estado nutricional, piel continua lesiones dérmicas generalizadas costrosas, exulceradas con salida de líquido purulento en moderada cantidad, se observa pérdida de la integridad de la piel que compromete cuero cabelludo cuello, tórax, abdomen en zonas de presión, se evidencia ampollas dolorosas de reciente aparición en palmas de las manos.

Se reinicia antibioticoterapia sistémica (oxacilina 1 gramo intravenoso cada 6 horas), segundo día de penicilina, medidas generales, medidas complementarias. Se solicita exámenes hoy la misma que no se obtiene porque paciente y madre se niega a proceder a la toma de muestra.

Evolución día 7

Paciente en iguales condiciones, febril, álgico con buena tolerancia oral.

Paciente con su octavo día de antibioticoterapia sistémica, su tercer día de penicilina, medidas generales, analgesia y medidas complementarias.

Se comunica a dinapen y jurídico sobre la situación del paciente, los cuales contactan con traductor para explicar a familiares sobre la importancia de la toma de muestras y realización de exámenes posterior a lo cual acceden. Personal de laboratorio realiza 3 intentos para obtener muestras sanguíneas sin resultado, queda pendiente realizarle exámenes solicitados.

Evolución día 8

Paciente irritable al manejo, en regular estado general, álgico febril, regular estado nutricional, al examen físico piel pruriginosa se evidencia incremento de lesiones costrosas en todo el cuerpo, dolorosas que involucra cuero cabelludo, cuello, tórax,

abdomen, extremidades además en zonas de presión se observa úlceras ampollas que se incrementan en número se acompaña de salida de secreción fétida, purulenta, cardiopulmonar normal, abdomen suave depresible no doloroso RHA presentes.

Pese a la dificultad se obtiene muestras para exámenes de control y evolución de antibioticoterapia: laboratorio clínico reporta que muestras se encuentran hemolizadas y obtener los resultados es difícil reportando solo PCR 27 mg/dl.

Paciente sin mejoría clínica más resultado de PCR se decide rotar antibiótico vancomicina 290 miligramos intravenoso cada 8 horas (1), ceftriaxona 900 miligramos intravenoso cada 12 horas (1), medidas generales analgesia por razones necesarias, medidas complementarias.

Se insiste en resultado de histopatológico refiere que el trámite y muestras se envió de y que resultado se demora aproximadamente 1 mes

Evolución día 9

Paciente hemodinámicamente estable, en regular estado general, álgico, irritable, en regular estado nutricional. Al examen físico piel continua lesiones disminuye salida de secreciones de mal olor.

Por su condición clínica se continúa con antibioticoterapia (vancomicina-ceftriaxona segundo día), medidas generales, analgesias con horario y medidas complementarias. Se insiste en resultado de biopsia sin ningún resultado.

Laboratorio recoge muestras sanguíneas la misma que reporta Sodio: 130.2mEq potasio: 5mEq Ca: 1.13 Proteínas totales: 57gr/dl.

Evolución día 10- 11

Paciente en regular estado general irritable al manejo hipersensible, continua febril al examen físico se observa lesiones dérmicas que continúan en proceso de descamación generalizada, ulcerosas múltiples, se evidencia pequeñas zonas pustulosas que compromete cuero cabelludo, cuello, tórax, abdomen en extremidades se evidencia

ampollas deformadas y dolorosas al tacto además se observa pérdida de la integridad de la piel en zona de vía cuadro no mejora se solicita exámenes nuevamente. Se continúa con antibioticoterapia 4 días (vancomicina, ceftriaxona), medidas generales, analgésico por razones necesarias, medidas complementarias

Nota

Paciente con pérdida de la integridad de la piel en zona de vía por lo que procede a canalizar vía en otro sitio con buen resultado, se recoge muestra y se envía a laboratorio no se cuenta con clorhidrato de hidroxina se administra loratadina 10 miligramos vía oral cada 12 horas

Evolución día 12- 13

Paciente al momento en iguales condiciones, poco colaborador, álgico febril con buena tolerancia oral, irritable al manejo, prurito generalizado se evidencia lesiones descamativas, costrosas y ampollas decapitadas que compromete cuero cabelludo, cuello, tórax, abdomen en región inguino-genital y zonas de presión se observa lesiones ampollas ulcerativas, en extremidades se evidencia ampollas desbridadas con salida de secreción purulenta. Se continúa con esquema antibiótico sistémico, medidas generales, analgésico por razones necesarias, medidas complementarias más hidratación.

Por el estado general del paciente se inicia corticoides (prednisona 10 miligramos vía oral en la mañana y 10 miligramos en la tarde (18:00)).Por la dificultad para la toma de muestras se solicita interconsulta a anestesiología para sedación e insistir resultado de biopsia

Se realizan exámenes de laboratorio que reportan: HEMOGRAMA: Leucocitos 17230/uL, neutrófilos 67%, linfocitos 22%. Hemoglobina 11 g/dl, Hematocrito 33%. MCV 76,3 MCHC 33,3 G/DL Plaquetas 618000/uL. QUÍMICA SANGUÍNEA: Glucosa 110 mg/dl, Urea 10,5 mg/dl, Creatinina 0,46mg /dl. ELECTROLITOS:

Sodio 130.2 mmol/L, Potasio 5 mmol/L, Cloro 1.33 mmol/L, PCR 5 VSG 36 mm/h, TP 11, TTP33.

Evolución día 14

Paciente irritable al manejo, hemodinámicamente estable, febril, dolor de moderada a gran intensidad al examen físico se evidencia ligera mejoría a nivel de lesiones, se evidencia múltiples costras sin salida de secreciones.

Se continúa con antibioticoterapia de amplio espectro más corticoide, medidas generales, analgesia con horario, medidas complementarias.

Evolución día 15

Paciente que cursa 15 días de hospitalización cuadro clínico con mejoría notable al examen físico las lesiones se aprecia costras secas, mucosas intactas, no salida de secreción purulenta.

Se continúa antibioticoterapia más corticoides, medidas generales, analgesia por razones necesarias, medidas complementarias más hidratación. Insistir resultado de biopsia.

Evolución día 16

Paciente hemodinámicamente estable, afebril, prurito y dolor disminuyen al examen físico piel se evidencia disminución de lesiones en cantidad se evidencia cicatrización a nivel de las mismas.

Por la evolución clínica favorable del paciente se continúa antibioticoterapia más corticoides, medidas generales, analgesia, medidas complementarias.

Paciente al momento no dispone de vía periférica no se administran medicamentos intravenosos, paciente álgico, irritable se sugiere colocación de vía central. Se contacta a Dr. Anestesiólogo para realizar dicho procedimiento quien manifiesta que se encuentra con pacientes en espera de cirugía. Se indica sedación con diazepam 5

miligramos intrarectal a fin de facilitar canalización de vía periférica sin ningún resultado.

Evolución día 17

Al momento algico, febril, irritable al manejo, en regular estado general con buena tolerancia oral al examen físico piel se evidencia lesiones costrosas, descamativas, pruriginosas, secreción en escasa cantidad purulenta, compromete cuero cabelludo, cuello, tórax abdomen y extremidades.

Paciente que se encuentra sin vía no recibe medicamentos prescritos por vía sistémica por lo que se solicita valoración por anestesiología quien comunica que no lo realizara por encontrarse ocupado por emergencias de código naranja y negro. Nota Se acude ha llamado de abuela del paciente quien refiere liquido blanco en ojo se realiza exploración examen físico encontrándose presencia de hipopión en cámara anterior de ojo izquierdo por lo que se administra tobramicina 2 gotas cada 8 horas. Además se inicia antibioticoterapia oral (clindamicina 200 miligramos vía oral cada 12 horas) y nada por vía oral hasta colocación de vía en quirófano. Se intenta canalizar vía por 2 ocasiones pero resulta imposible obtener acceso venoso, niño muy irritable sensible, se observa edema palpebral en ojo izquierdo con eliminación de abundante secreción purulenta, piel en proceso descamativo en varias zonas con pérdida de la integridad de la piel.

Evolución día 18

Paciente hemodinámicamente estable, febril algico, irritable con prurito intenso generalizado toda la piel se evidencia lesiones descamativas ampollas decapitadas sumamente dolorosas, que compromete cuero cabelludo, cuello, tórax, abdomen en extremidades presencia de lesiones ampollosas, dolorosas, ojos presencia de ulcera corneal izquierda con salida de secreción purulenta.

Paciente que no se administra medicación prescrita sistémica por vía de difícil acceso prepara parte operatorio. Paciente que no mejora se solicita exámenes de control,

completar esquema antibiótico e insistir en resultado de biopsia, obtener vía venosa, referencia tercer nivel.

Evolución día 19

Se evidencia ulcera en cornea izquierda paciente con mala evolución a pesar de antibioticoterapia de amplio espectro persisten lesiones dérmicas febril signos vitales estables por dificultad para toma de muestras se pasa parte operatorio para sedación pero debido a jornadas quirúrgicas de FFAA no se atiende nuestro requerimiento. Aún sin respuesta de resultados de biopsia y falta de nuevos exámenes, necesidad de acceso venoso central y valoración urgente por oftalmología se decide transferencia a hospital de tercer nivel.

Paciente con deterioro de su cuadro clínico signos vitales estables por dificultad para toma de muestras se pasa parte operatorio para sedación pero debido a jornadas quirúrgicas de FFAA no se atiende nuestro requerimiento. Aún sin respuesta de resultados de biopsia y falta de nuevos exámenes, necesidad de acceso venoso central y valoración urgente por oftalmología se decide transferencia a hospital de tercer nivel.

Se llama a Hospital Baca Ortiz para transferencia a dicho hospital los mismos que manifiestan que vuelvan a llamar en 5 horas. Se vuelve a llamar en la tarde quienes manifiestan que no cuentan con espacio físico por lo que se comunica el caso a la Médico responsable de la Red Integral de Salud quien tiene conocimiento del caso para realizar dicho proceso.

Se sube todos los datos del paciente a la Red no se logra transferir al paciente. Se comunica nuevamente con la Dra. Responsable de la transferencia quien manifiesta que no quieren recibir al paciente pero que obtuvo un turno por la consulta externa de dermatología en el Hospital Baca Ortiz de la ciudad de Quito.

Hospital Baca Ortiz

Paciente que es trasladado del Hospital General Puyo hacia un hospital de tercer nivel "Hospital Baca Ortiz" que ingresa por la emergencia y dan pase al servicio de Infectología donde permanece hospitalizado por 33 días inicialmente con diagnóstico de piel escaldada para lo cual recibió el siguiente tratamiento:

- 1.-colocación de vía central para administrar líquidos parenterales y antibioticoterapia
- 2.-Ampicilina/tazobactam 4.5 (1)
- 2.-penicilina benzatínica 6.000.000 unidades internacionales (1)
- 3.-interconsulta a dermatología

Dermatología

Considera que se trata de dermatitis exfoliativa e inicia el siguiente tratamiento:

- 1.-Prednisona 1 miligramo/kg/día (22)
- 2.-mometasona tópica en región facial
- 3.- aplicar crema lubricante 3 veces al día
- 4.-clindamicina (70mg/kg/día) (20)
- 5.- piperacina tazobactam 470mg/kg/día (21)
- 6.-Trasladar a la unidad de quemados para baño de clorhexidina bajo anestesia general.

Indicaciones de oftalmología

- 1.-tobramicina oftálmica 1 gota en cada ojo.

Nota

Resultados de hemocultivo reporta de pseudomona aureginosa y enterobacter aurogenes Se realiza exámenes inmunológicos los resultados reportan un inmunodeficiencia primaria y prescriben un curso de 4 días de inmunoglobulina intravenosa por 2 ocasiones con un intervalo de 13 días. Se recibe resultado de biopsia el cual reporta pénfigo foliáceo. Paciente con evolución mala en la piel se evidencia descamación generalizada que involucra cuero cabelludo, palmas, y planta de los pies respetando únicamente mucosas por el resultado de biopsia y su cuadro clínico es dado pase a clínica general para continuar manejo

Servicio de clínica general quienes valoran a paciente, refieren q se encuentra con evolución estacionaria y continúan corticoide oral a dosis de 2.3mg/kg/día e inicia tratamiento antibiótico con vancomicina por 10 días sin embargo se recibe reporte de hemocultivo y cultivo de punta de catéter reporta klebsiella pneumonie sensible amikacina (15mg/kg/día por 7 días) sin embargo paciente continúa presentando picos febriles hasta 40 grados centígrados que estuvieron en relación con flebitis a nivel de mano izquierda.

Paciente que continua con alzas térmicas se percibe mal olor de lesiones dérmicas se actualiza nuevos exámenes de laboratorio y se toma nueva muestra de hemocultivo el cual reporta serratia maecescens sensible a carbapenemicos por lo que se inició nuevo esquema antibiótico a base de meropenem (60/kg/día) cada 8 horas posterior a lo cual paciente no presenta picos febriles a las 24 horas de iniciado el tratamiento además se realiza baño con yodopovidona con lo que se evidencia mejoría notoria en cuanto a las lesiones de la piel en cuanto al estado de ánimo paciente más colaborador con menos respuesta álgica a tacto se alimenta por su propia cuenta se retira líquidos intravenosos ya que mantiene un control adecuado hidroelectrolítico se incrementa líquidos por vía oral.

Paciente con tratamiento corticoide empezando la disminución progresiva de dosis en cuanto a su ulcera corneal se evidencia mejoría con disminución de lesión continua con antibiótico oftálmico e hidratación ocular permanente.

Paciente Egresos

1.-Prednisona 30 miligramos vía orla cada día hasta el día 05/06 en el cual completa 10 días de haber iniciado la disminución progresiva de la dosis.

2.-Prednisona 30 miligramos vía oral cada día desde el 04/06/2015 mantener dosis hasta nuevo control por consulta externa con doctores del Hospital Baca Ortiz 13/05/2015.

3.-baño diario con agua y jabón posterior se lubrica piel con vaselina con guantes estériles 3 veces a día.

4.-Aplicar colagenasa en rostro una vez al día luego del baño.

5.-Multivitaminas 5 mililitros una vez al día.

6.-Ya no requiere aislamiento de contacto.

Oftalmología

1.-Tobramicina colirio 1 gota en cada ojo cada 6 horas.

2.-Tobramicina unguento una aplicación en cada ojo cada 6 horas.

3.-Lagrimas artificiales una gota en cada ojo.

Control en consulta externa Pediatría/Dermatología/Oftalmología/Infectología.

Paciente egresa en buenas condiciones.

Paciente que es contrareferido del Hospital Baca Ortiz que al momento permanece ingresado en el servicio de pediatría del Hospital General Puyo con diagnóstico de pénfigo foliáceo-Inmunodeficiencia primaria y úlcera corneal izquierda recibiendo tratamiento indicado anteriormente, además recibe un manejo multidisciplinario y en conjunto con las especialidades tales como: Pediatría, Nutrición, Trabajo Social, Psicología, Asesoría legal, Fisioterapia sin embargo paciente necesita un control nuevo por lo que paciente tendrá que trasladarse nuevamente al Hospital Vaca Ortiz para nueva evaluación.

Paciente acude y retorna de control de consulta externa del Hospital Vaca Ortiz (oftalmología, infectología, dermatología) al momento paciente temperatura: 39 frecuencia cardiaca 130 frecuencia respiratoria: 30 orientado despierto ambulatorio presencia de placas purulentas, dolorosas en rostro y extremidades se recibe indicaciones de III nivel las mismas que se prescriben

- 1.-Dieta para la edad
- 2.-control de signos vitales cada 4 horas
- 3.-Curva térmica
- 5.-Prednisona 40 miligramos vía oral a las 8:00am
- 6.-oxacilina 1 gramo vía venosa cada 6 horas (1/10)
- 7.-Acido foliacrilico 1 gota en cada ojo cada 6 horas
- 8.-Omeprazol 20 miligramos vía oral 06:00 am.
- 9.-Baño cada 12 horas con permanganato de potasio cada 12 horas.
- 10.-Hemocultivo previo inicio de oxacilina.
- 11.-Cultivo de lesiones pustulosas.
- 12.-Medidas asépticas y aislamiento estricto
- 13.-Multivitaminas 8 mililitros vía oral cada día
- 14.-Terapia motora.

El infante permanece hospitalizado al momento en mejores condiciones. Madre solicita permiso para acudir a shaman se comunica a médico tratante quien indica autorizar el permiso, para lo cual paciente es trasladado por su madre al albergue, posterior a lo cual guardia de turno comunica que paciente se fuga y encuentran abandonado la silla de ruedas con la que lo trasladaron.

Se llama a la dinapem a comunicar del caso quienes manifiestan que la fiscalía ya tiene conocimiento del caso.

Paciente que ingresa nuevamente por emergencia con los siguientes diagnósticos pénfigo foliáceo, desnutrición grado II, inmunosupresión primaria, ulcera corneal izquierda y negligencia materna que ingresa al servicio de pediatría en cooperación entre la dinapem y médicos tratantes del Hospital general Puyo en el momento del ingreso paciente desfavorable por lo que realizan un abordaje conjunto especializado con los servicios dermatología, pediatría, oftalmología, inmunología, nutrición,

psicología, terapia física para poder contrarrestar el cuadro del paciente a su vez se realizaron exámenes de laboratorio para verificar la evolución:

1.-Dieta general hiperproteica hipercalorica, control de signos vitales cada 6 horas, curva térmica, aceite de vaselina aplicar 3 veces al día, aislamiento tipo 2, ácido fólico 1 miligramo vía oral cada día, amikacina 130 miligramos intravenoso cada 12 horas, loratadina 5 miligramos vía oral cada día, betametasona aplicar 2 veces al día, prednisona 15 miligramos cada 12 horas, lagrimas artificiales, omeprazol 20 miligramos cada día, oxacilina 900 miligramos intravenoso cada 8 horas (10), clindamicina 150 miligramos intravenoso cada 6 horas

Durante el transcurso de la hospitalización 10 días paciente que evoluciona favorablemente con el tratamiento antes descrito, se evidencia una madre poco colaboradora que a su vez se nota un maltrato psicológico al niño por lo que se solicita apoyo a salud intercultural para ciertas actividades. En valoración conjunta con los servicios se decide descartar la medicación intravenosa y continuar solo por vía oral se recomienda administrar complejo B.

Paciente con cuidados por parte de enfermería con la valoración diaria multidisciplinaria de médicos tratantes niño se encuentra en condiciones de alta con una evolución favorable y mediante un compromiso de la madre a cumplir con un plan de tratamiento y seguimiento dirigido por el servicio de dermatología se procede a dar de alta.

Alta

1.-Cefalexina 500 miligramos vía oral cada 12 horas por 10 días 2.-omeprazol 20 miligramos vía oral cada día 3.-Seguimiento por dermatología, control en 10 días en consulta externa con exámenes de laboratorio, prednisona 30 miligramos en la mañana, loratadina 5 miligramos cada día, azatioprina 50 miligramos cada día, vaselina estéril aplicar en piel 3 veces al día, medidas generales.

V. FACTORES DE RIESGO.

Genéticos

Pénfigo es una enfermedad autoinmunitaria de la piel mediada por los anticuerpos contra antidesmogleína 1. Se cree que tienen una causa ambiental.

La sintomatología y los caracteres observados en el pénfigo en diversos países han implicado a factores genéticos y ambientales que contribuyen a la etiopatogenia del pénfigo. El comienzo y desarrollo del pénfigo depende de interacción entre los factores genéticos predisponentes y los factores inductores del mismo, que condicionan una respuesta inmunológica del individuo contra los desmosomas epidérmicos. El pénfigo foliáceo es una enfermedad poco frecuente que se caracteriza por la presencia de ampollas frágiles y heridas en la piel y las mucosas.

Las condicionantes ambientales, se encuentra entre los factores desencadenantes para adquirir pénfigo foliáceo.

Fármacos

El pénfigo inducido por fármacos es infrecuente y son diversos los fármacos que se han implicado como se observa en la tabla 3. La mayor parte de los medicamentos capaces de inducir pénfigo suelen tener un grupo tiol (SH) en su molécula o contienen un enlace disulfuro que potencialmente es capaz de liberar grupos tiol. Otros fármacos tienen en su composición azufre en cuyo metabolismo se pueden también liberar grupos tiol, incluyendo penicilinas, cefalosporinas y piroxicam. (13)

El tiempo transcurrido entre la administración del medicamento y la aparición de la enfermedad puede ser desde pocas semanas hasta varios meses, siendo el periodo mayor para los medicamentos del grupo tiol. Clásicamente se ha descrito una sintomatología semejante al PF o eritematoso, relacionada con medicamentos del grupo tiol. Los casos de PV son cada vez más frecuentes y se asocian con fármacos

del grupo no-tiol. Algunas diferencias ayudan a diferenciarlo del pénfigo idiopático. El pénfigo inducido por fármacos generalmente se acompaña inicialmente de lesiones prodrómicas no ampollosas e inespecíficas, como exantemas o eritemas anulares, entre otros, que recuerdan una reacción medicamentosa. Histopatológicamente incluye espongiosis eosinofílica, necrosis epitelial con infiltrado dérmico denso y no es infrecuente que en un mismo enfermo se encuentren ampollas subcórneas y suprabasales en lesiones diferentes e incluso en la misma lesión. Los anticuerpos contra los queratinocitos en piel, mucosa y suero no siempre están presentes y pueden tener anticuerpos frente a otras estructuras no epiteliales. La mayoría de los casos mejoran al suspender la medicación responsable, pero aproximadamente una tercera parte de los inducidos por d-penicilamina necesitan tratamiento esteroideo para controlar la enfermedad.

No se conoce con exactitud el mecanismo por el cual se induce el pénfigo, pero algunos fármacos inducirían una verdadera acantólisis bioquímica, mientras que otros desencadenarían una acantólisis inmunológica. La acantólisis bioquímica se ha relacionado con fármacos del grupo tiol, que produciría una alteración bioquímica directa de la superficie celular del queratinocito que impide la adhesión celular. En la acantólisis inmunológica el medicamento formaría un neoantígeno con la subsiguiente aparición de anticuerpos. Ambos mecanismos no tienen por qué ser mutuamente excluyentes. (35)

Radiaciones ultravioleta (15).

El efecto nocivo de la exposición al sol en el comienzo, curso y evolución del pénfigo se ha observado hace ya mucho tiempo. El nombre de *fogo selvagem* se introdujo para designar la sensación de quemazón de la piel en estos enfermos cuando se exponían al sol. Tanto el PF³⁷ como el PV³⁸ se han exacerbado después de la terapia con luz ultravioleta y psoralenos (PUVA)³⁹, por radiación ultravioleta B (UVB), después de la exposición solar⁴⁰, y tras la irradiación con luz ultravioleta⁴¹. Se ha demostrado que la exposición a la luz UVB de la piel sana en el *fogo selvagem* y PV

promueve la acantólisis con el depósito de IgG y C3 en los espacios intercelulares y, como consecuencia de ello, se ha propugnado la abstención de la exposición solar prolongada y la utilización de filtros solares como parte del tratamiento.

Algunos autores⁴² han revisado los tres posibles mecanismos propuestos para la inducción de acantólisis en las lesiones de pénfigo inducidas por el sol, que no tienen por qué ser mutuamente excluyentes. La exposición solar al dañar la membrana celular puede conducir a una mayor capacidad de unión de los antisueros a las superficies del queratinocito, de manera semejante a lo que ocurre en el lupus eritematoso. El segundo mecanismo propone que la luz UV puede modular señales intracelulares una vez que los anticuerpos patógenos se ligan a la desmogleína de los queratinocitos a través de la elaboración de factores todavía no descritos. Una tercera hipótesis considera que los mediadores inflamatorios liberados de los queratinocitos y/o mastocitos por la exposición a luz UVB, entre los que se encuentra interleucina 1 (IL-1), IL-8, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y el factor estimulante de colonias macrocíticas y granulocíticas (GM-CSF), podrían ser los responsables de la aparición de las lesiones ampollosas.

Dermatitis de Contacto

Existen algunas publicaciones de casos de pénfigo que se desarrollan después de una dermatitis de contacto a diversos productos. Inicialmente fue descrita en relación con el contacto con el ajo, también se ha puesto en relación con otras sustancias como determinados pesticidas, fenoles y, recientemente, tiuranes e imiquimod (24). El mecanismo patogénico propuesto es una acción directa de la sustancia desencadenante (25), que es capaz de producir una alteración en la superficie cutánea, con la formación de neoantígenos.

Dieta

Algunos autores han sugerido que los alimentos con una estructura molecular semejante al grupo tiol de los medicamentos como los derivados del ajo, cebolla o los

puerros pueden desencadenar el pénfigo. Los alimentos con grupos isotiocianatos como la mostaza, los fenoles como el aspartamo usado como edulcorante natural o los taninos como la mandioca y el mango, se han implicado en el pénfigo. Se ha sugerido que la eliminación o reducción de estos alimentos pueden disminuir la morbilidad de la enfermedad, aunque se desconoce el mecanismo por el que actúan (17).

Infecciones

Numerosos estudios han tratado de demostrar la relación entre las diversas infecciones y el pénfigo. Los virus han sido los agentes más implicados y con las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se ha sugerido que el virus del herpes simple, el virus de Epstein-Barr, el citomegalovirus y últimamente el virus herpes humano tipo 8 pueden ser capaces de inducir o exacerbar el pénfigo en sujetos susceptibles(29). A causa de las falsas positividades sin correlación clínica de la PCR, estos resultados deben ser interpretados con mucha cautela. Los virus podrían ser infecciones oportunistas en pacientes inmunosuprimidos, pero en algunos casos podrían tener una relevancia patogénica. Las infecciones por estafilococos, *Proteus vulgaris* y *Pseudomonas* en relación con el PV parecen más bien una complicación del mismo. Recientemente se conoce que las toxinas exfoliativas del estafilococo dorado actúan sobre la desmogleína 1, que es la responsable de la ampolla en el pénfigo (30).

VI. FACTORES RELACIONADOS CON LOS SERVICIOS DE SALUD.

A) OPORTUNIDAD EN LA SOLICITUD DE LA CONSULTA:

Paciente reside en la Provincia de Pastaza comunidad Montalvo, no es afiliada al Seguro Social, a su comunidad únicamente llegaba una unidad asistencial de salud a realizar chequeos médicos, los mismos que visitan la comunidad 1 vez a los 15 días. Estas unidades médicas constan de médico, odontólogo, obstetrix y auxiliar de enfermería. En una de estas brigadas realizan control del niño sano, debido a su cuadro de presentación administra penicilina benzatínica por 2 ocasiones sin ninguna mejoría por lo que, se determina la referencia de la menor a una unidad de mayor complejidad, en este caso el Hospital General Puyo, en donde la menor fue ingresada. El Hospital General Puyo es una unidad de Segundo Nivel, cuenta con:

1. Consulta Externa con los servicios de Cirugía, Medicina Interna, Ginecología, Obstetricia, Pediatría, Traumatología, Cardiología, Nefrología, Anestesiología, Gastroenterología, Dermatología, Otorrinolaringología, Psiquiatría, Psicología, Asesoría Genética, Inmunología, Audiología, Alergología, Odontología, Endoscopia, Nutrición, Terapia Física, Terapia del Lenguaje, Imagenología, Laboratorio, Farmacia, Trabajo Social y Albergue.
2. Servicio de Emergencia las 24 horas del día que cuenta con médicos especialistas emergenciólogos y médicos residentes, a su vez en este servicio hay una área de triage, trauma, valoración ginecológica, sala de yesos, sala de cuidados críticos, observación de hombres, mujeres y niños, y sala de cuidados intermedios, dispone de 2 ambulancias del hospital y 1 ambulancia del ECU 911.

B) ACCESO A LA ATENCIÓN MÉDICA:

El Estado ecuatoriano, dando cumplimiento al Sumak Kausay o el Buen Vivir, ha definido como prioritario el sector social y particularmente la salud, lo que se traduce en el establecimiento de la política de universalidad y gratuidad progresiva de la atención de salud, con la implementación de un modelo basado en la Atención

Primaria de Salud (APS).⁷ El fortalecimiento del Modelo de Atención Integral de Salud con enfoque familiar, comunitario e intercultural (MAIS-FCI) incorpora la estrategia de Atención Primaria de Salud Renovada (APS-R); es uno de los ejes prioritarios del proceso de transformación del sector salud. Su organización e implementación deben responder a las nuevas demandas y necesidades de salud del país que 36 provienen de los cambios en el perfil demográfico y epidemiológico, a la necesidad de superar las brechas en el acceso a servicios integrales de salud;¹ consolidar la articulación del SNS, así como el fortalecimiento de la capacidad resolutive en todos los niveles de atención.⁷ Paciente reside en la comunidad de Montalvo zona rural, ubicada en la zona selvática de Pastaza,, a 3horas en vía aérea de la ciudad Puyo, cuenta con vías de acceso de primer y segundo orden al Centro de Salud ubicado en la Comunidad.

La oportunidad en la solicitud de consulta médica y el acceso a la atención en salud fue de manera tardía debido a condicionantes de tipo cultural, transporte a pesar de tener facilidades de acceso a atención médica, la madre indica que no acudió a controles de niño sano mensuales durante el primer año de vida. En el centro de Salud se valora a paciente y se refiere hacia el a Hospital General Puyo (II nivel). Posteriormente paciente presenta deterioro de su cuadro clínico y complicación oftalmológica izquierda, requiriendo referencia a Hospital Baca Ortiz (III nivel), donde diagnostican de Pénfigo Foliáceo y ulcera corneal izquierda. Paciente permanece hospitalizado por 41 días.

C) OPORTUNIDADES EN LA ATENCIÓN

La madre de la paciente refiere que, al mes de haber iniciado el cuadro clínico, en una de las visitas de las unidades médicas de salud a su comunidad, revisan al menor y lo encuentran con cuadro de lesiones dérmicas y fiebre para lo cual administran antibiótico (penicilina benzatínica por 2 ocasiones dosis no especificada), no encuentra ninguna mejoría cuadro febril y lesiones continúan por lo que deciden su

salida (REFERENCIA), a una unidad de mayor complejidad, en este caso el Hospital General Puyo.

La Norma Técnica de Referencia y Contrareferencia del Ministerio de Salud Pública del Ecuador de 2014, menciona que la referencia es el procedimiento por el cual los prestadores de salud envían a los usuarios de un establecimiento de salud de menor a uno de mayor complejidad, o al mismo nivel de atención o de complejidad cuando la capacidad instalada no permite resolver el problema de salud. La referencia se realiza entre.

D) CARACTERÍSTICAS DE LA ATENCIÓN

En lo que concierne al primer nivel de atención paciente no recibió cuidados necesarios para tratamiento de pénfigo foliáceo. Ya que es una patología autoinmune y de varias etiologías desencadenantes y fue trasladado previa administración de fármaco que pudo haber sido causa de la patología.

El paciente con patología mencionada requiere de un personal de salud multidisciplinarios y elaborar un plan de trabajo que será orientado a confirmar el diagnóstico, alejar los diagnósticos diferenciales, complicaciones posibles y enfermedades preexistentes, y preparar al paciente para eventual terapia inmunosupresora. Los casos muy severos deben ser manejados por un manejo multidisciplinario capacitado con experiencia, que incluya enfermera, nutrición, psicología, asistencia social, además de las especialidades médicas necesarias usualmente bajo la dirección del dermatólogo.

- Colocación de catéter venoso a través de piel no lesionar, evitando esparadrapo u otros materiales adhesivos.
- Evaluación de la extensión de la enfermedad: regla de nueves.
- Registro detallado de medicación previa y suspensión de todo fármaco que .no sea imprescindible.

- Estudios microbiológicos: hemocultivos, urocultivos, cultivo de piel para gérmenes comunes.
- Toma de biopsia de piel. Estudio hematológico y bioquímico funcional hepático y renal, electrolitos séricos, perfil de coagulación.
- Consultas dermatología, oftalmología, soporte nutricional de estar disponible, entre otras.
- Inicio de antibioticoterapia antiestafilocócica si presenta fiebre u otro signo de sepsis: taquicardia, aumento de la frecuencia respiratoria, alteración del sensorio, reducción de diuresis.

Es necesaria la colocación de acceso venoso central:

- ✓ El acceso vascular es un paso inicial y necesario en casi todos los pacientes pediátricos hospitalizados y en algunos no hospitalizados con tratamientos ambulatorios. El acceso a las venas centrales del tórax, ha modificado el resultado de muchos problemas quirúrgicos y no quirúrgicos en la infancia. Con esta vía puede vigilarse en forma precisa la hemodinámica de un niño con una enfermedad grave, se le puede alimentar cuando el tracto gastrointestinal no se pueda utilizar, es un acceso seguro para la administración de quimioterapia, permite la realización de hemodiálisis por periodos variables de tiempo, así como la administración de antibióticos.

Indicaciones de los catéteres venosos centrales

Acceso a fármacos:

- a) Infusión de fármacos irritantes
- b) Alimentación parenteral total

- c) Mal acceso periférico
- d) Tomas repetidas demuestr de sangre

E. OPORTUNIDADES EN LA REMISIÓN

El manejo del paciente se realizó en circunstancias básicas necesarias para evitar complicaciones sin lograr objetivo por lo que se requirió transferencia III nivel sin embargo la remisión no fue adecuada debido al manejo incorrecto del paciente por parte del primer nivel de atención.

F. TRÁMITES ADMINISTRATIVOS

El Sistema Nacional de Salud del Ecuador, con la implementación y funcionamiento del Subsistema de referencia, derivación, contrareferencia, referencia inversa y transferencia, pretende fortalecer y consolidar la Red Pública Integral de Salud (RPIS).

En este caso la remisión del paciente fue oportuna y prioritaria al realizar la referencia por parte del EQUIPO BÁSICO DE SALUD, que acude a las comunidades lejanas.

Cabe recalcar que el infante fue referida por 4 ocasiones al Hospital General Puyo y en vista de sus reincidencias, y se evidencio maltrato psicológico se realizan los trámites legales para retirar la custodia a los padres y ser llevada a una casa hogar, posterior a los trámites pertinentes el menor permanece bajo el cuidado de sus padres actualmente paciente y padres se traslada a casa hogar “FE” ubicada en Shell ya que son provenientes del interior además que paciente necesita que se dé seguimiento.

Para transferir pacientes se lo debe hacer inmediatamente. Garantizando que la ambulancia cuente con todos los equipos necesarios que el paciente requiera. (Organización mundial de la salud, 2010)

VI. IDENTIFICACIÓN DE LOS PUNTOS CRÍTICOS

- ✓ Retraso en acudir a la atención médica debido a que los padres tienen mayor confianza en las prácticas y creencias de métodos ancestrales, debido a las pocas oportunidades de educación en salud. Provocando que el paciente empeore y a la administración de medicación sin prescripción médica y a complicaciones asociadas con la patología.
- ✓ El Hospital no cuenta con equipos de laboratorios para realizar exámenes como la biopsia por lo que se envía a la RED Integral de Salud obteniendo resultados en 2 meses
- ✓ Esta patología requiere tratamiento multidisciplinario con quienes el hospital General Puyo no cuenta.
- ✓ El hospital no dispone con una sala adecuada de Cuidados Intermedios en el área de Pediatría ni con UCI Pediátrico.

DESCRIPCIÓN DE LAS POSIBILIDADES DE MEJORA.

- ✓ Orientación a los padres sobre la importancia de acudir oportunamente a un servicio de salud en caso de que el niño presente signos de alarma
- ✓ Preparar charlas a padres en centros de salud para que acudan a la unidad de salud, en caso del que el niño presente signos de alarma y enfatizar en el control periódico del niño sano.
- ✓ Comunicar a las autoridades del distrito de salud de la zona 3 sobre la poca presencia del Ministerio de Salud Pública en la población de Montalvo.
- ✓ Capacitar de mejor manera a la unidad de atención primaria de Montalvo sobre control de niño sano, prevalencia y etiología sobre patologías poco frecuentes.
- ✓ Proporcionar a las autoridades del Centro de Salud de Montalvo sobre las disposiciones sobre el modelo de atención integral de salud y corregir los conocimientos erróneos obre el funcionamiento de la red pública integral de salud.
- ✓ El hospital General Puyo es un hospital de referencia regional se debería implementar laboratorios equipados y talento humano calificado para una adecuada atención.

VII. CONCLUSIONES

El sistema de salud pública ha invertido grandes esfuerzos en dar una mejor calidad de servicio a la comunidad, capacitando al personal de salud para la detección de pacientes en riesgo; es necesario el cumplimiento de los programas de atención, promoción y prevención en salud, pues al no ejecutarse de forma integral, no se dará una adecuada atención.

Hay falta de coherencia y concordancia con los datos informativos obtenidos de la Historia Clínica, que no es completa y se no se obtienen varios datos importantes para el desarrollo cronológico del mismo.

Los factores de riesgo que tuvieron importancia de manera específica en el presente caso es la administración de fármacos (penicilina), el retraso en la búsqueda de atención para el niño, el retraso en la obtención de resultados de biopsia para que reciba atención adecuada.

6.2 ELABORACIÓN DE UN PLAN DE MEJORA

Oportunidades de Mejora	Acciones de Mejora	Fecha Cumplimiento	Responsable	Forma Acompañamiento
Control eficaz, eficiente y periódico dentro de las unidades de atención primaria	Realizar controles periódicos domiciliarios en caso de ausencia y realizar planes de mejora a través de programas en prevención primaria	A mediano plazo	Ministerio de Salud Pública	Autoridades y comisión propias del centro de salud
Reducción en el tiempo de demora y cantidad de tramites a realizar	Establecer prioridades de atención de acuerdo al estado y diagnóstico del paciente dentro de las diferentes unidades de salud. Capacitación al personal médico con el fin de reducir tiempos y mejorar la eficacia	Seis meses	Director médico del hospital provincial General del Puyo Trabajo Social	Director Provincial de salud. Jefe del departamento de Trabajo Social

	y eficiencia.			
Socializar las guías de manejo propias para nuestro medio	Establecer guías y/o protocolos de relacionados a la atención, tiempos y manejo dentro de cada servicio del Hospital General Puyo y socializar estos protocolos a todos los profesionales de salud.	Seis meses	Director general del Hospital General Puyo Centro de Salud de Montalvo	Juntas Médicas y comités de bioéticas en los diferentes niveles de salud
Orientación a los padres sobre la importancia de acudir oportunamente a un servicio de salud en caso de que el niño presente signos de alarma	Preparar charlas a padres en centros de salud para que acudan a la unidad de salud, en caso del que el niño presente signos de alarma y enfatizar en el control periódico del niño sano.	inmediato	Centro de Salud de Montalvo	Juntas Médicas y comités de bioéticas en los diferentes niveles de salud

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

Lincografías

1. Baroni A, Lanza A, Cirillo N, Brunetti G, et al. Vesicular and bullous disorders: Pemphigus. *Dermatol Clin* 2007;25:597-603.
2. Scully C, Challacombe SJ. Pemphigus vulgaris: update on etiopathogenesis, oral manifestations, and management. *Crit Rev Oral Biol Med* 2012;13:397-408.
3. Guillen S, Khachemoune A. Pemphigus vulgaris: a short review for the practitioner. *Dermatol Nurs* 2010;19:269-272.
4. Mutasim DF, Bilic M, Hawayek LH, Pipitone MA, Sluzevich JC. Immunobullous diseases. *J Am Acad Dermatol* 2015;52:1029- 1043.
5. Sánchez-Pérez J, García-Diez A. Pénfigo. *Actas Dermosifiliogr* 2009;96:329-356.
6. Storer JS, Galen WK, Nesbitt LT, DeLeo VA. Neonatal pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2012;6:929-932.
7. Udey MC, Stanley JR. Pemphigus-diseases of antidesmosomal autoimmunity. *JAMA* 2009;282:572-576.
8. Stanley JR. The pathophysiology of pemphigus. *J Dermatol Sci* 2000;24:155-157.
9. Vega-Memije ME, Sáez de Ocariz-Gutiérrez MM, CortésFranco R, Domínguez-Soto L, Granados-Arriola J. Análisis de HLA-DR en pacientes mexicanos con pénfigo. *Gac Med Mex* 2011;137:535-540.
10. Ruocco V, Ruocco E. Pemphigus and enviromental factors. *G Ital Dermatol Venereol* 2013;138:299-309.
11. Uzun S, Durdu M. The specificity and sensitivity of Nikolsky sign in the diagnosis of pemphigus. *J Am Acad Dermatol* 2009;54:411-415.
12. Schlesinger N, Katz M, Ingber A. Nail involvement in pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol* 2002;146:836-839.
13. Laguna AC, Vilata JJ, Martín B. Dermatosis que cursan con acantólisis. *Med Cutan Ibero Lat Am* 2006;34:255-262.

14. Durdu M, Baba M, Seckin D. The value of Tzanck smear test in diagnosis of erosive, vesicular, bullous, and pustular skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 2010;59:958-964.
15. Ratnam KV, Pang BK. Pemphigus in remission: value of negative direct immunofluorescence in management. *J Am Acad Dermatol* 2014;30:547-550.
16. Mutasim DF, Adams BA. Immunofluorescence in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 2014;45:803-822.
17. Cheng SW, Kobayashi M, Kinoshita-Kuroda K, Tanikawa A, et al. Monitoring disease activity in pemphigus with enzymelinked immunosorbent assay using recombinant desmogleins 1 and 3. *Br J Dermatol* 2012;147:261-265.
18. Ikeda S, Komiyama E, Ogawa H. The prognosis of pemphigus patients will be significantly improved in the future. *Arch Dermatol Res* 2013;295:S69-70.
19. El-Darouti M, Marzouk S, Hay RA. The use of sulfasalazine and pentoxifilline (low-cost antitumor necrosis factor drugs) as adjuvant therapy for the treatment of pemphigus vulgaris: a comparative study. *Br J Dermatol* 2009;161:313-319.
20. Pfütze M, Niedermeier A, Hertl M, Eming R. Introducing a novel Autoimmune Bullous Skin Disorder Intensity Score (ABSIS) in pemphigus. *Eur J Dermatol* 2015;17:4-11.
21. Harman KE, Albert S, Black MM. Guidelines for the management of pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol* 2013;149:926-937.
22. Murell DF, Dick S, Ahmed AR, Amagai M, et al. Consensus statement on definitions of disease, end points, and therapeutic response for pemphigus. *J Am Acad Dermatol* 2011;58:1043- 1046.
23. Suárez-Fernández R, España-Alonso A, Herrero-Gonzalez JE, Mascaró-Galy JM. Manejo práctico de las enfermedades ampollas autoinmunes más frecuentes. *Actas Dermosifiliogr* 2010;99:441-455.
24. Mutasim DF. Management of autoimmune bullous diseases: Pharmacology and therapeutics. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:859-877.
25. López-Jornet P, Bermejo-Fenoll A. Treatment of pemphigus and pemphigoids. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2015;10:410-411.

26. Williams LC, Nesbitt LT. Update on systemic glucocorticosteroids in dermatology. *Dermatol Clin* 2011;19:63-77.
27. Silva P, Calderón P. Corticoesteroides sistémicos. Uso racional en dermatología. *Rev Chilena Dermatol* 2010;24:197-204.
28. Summey B, Yosipovitch G. Glucocorticoid-induced bone loss in dermatologic patients. *Arch Dermatol* 2012;142:82-90.
29. Chams-Davatchi C, Esmaili N, Daneshpazzhooh M. Randomized controlled open-label trial of four treatment regimens for pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2011;57:622-628.
30. Martin LK, Werth V, Villanueva E, Segall J, Murrell D. Intervenciones para el pénfigo vulgar y el pénfigo foliáceo (Revisión Cochrane traducida). En: *Biblioteca Cochrane Plus* 2011, número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>
31. Patel AA, Swerlick RA, McCall CO. Azathioprine in dermatology: the past, the present and the future. *J Am Acad Dermatol* 2012;55:369-389.
32. Stern DK, Tripp JM, Ho VC, Lebwohl M. The use of systemic immune moderators in dermatology: An Update. *Dermatol Clin* 2014;23:259-300.
33. Beissert S, Werfel T, Frieling U, Böhm M, et al. A comparison of oral methylprednisolone plus azathioprine or mycophenolate mofetil for the treatment of pemphigus. *Arch Dermatol* 2013;142:1447-1454.
34. Holme SA, Duley JA, Sanderson J, Routledge PA, Anstey AV. Erythrocyte thiopurine methyl transferase assessment prior to azathioprine use in the UK. *QJM* 2002;95:439-444.
35. Aberer W, Wolff-Schreiner EC, Stingl G, Wolff K. Azathioprine in the treatment of pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2014;16:527-533.

8.2 CITAS BIBLIOGRÁFICAS - BASE DE DATOS UTA

PROQUEST; Service, E. N. (2014). Hospitalizado con Pénfigo Foliceo grave el bolerista brasileño Nelson Ned. Obtenido de ProQuest:

<http://search.proquest.com/docview/1474062617/fulltext/1EC0B2A92F8147ADPQ/1?accountid=36765>

PROQUEST; Geroge, M. (2011). "sostenida mejoría" en Pénfigo Foliáceo. Obtenido de ProQuest:

<http://search.proquest.com/docview/906651055/fulltext/1EC0B2A92F8147ADPQ/6?accountid=36765>

SCIENCEDIRECT; Rocamora, P., & Sánchez, S. (2010). Pénfigo Foliáceo tratada con corticocoesteroides mas tratamiento coadyuvante en un servicio de urgencias hospitalario. Obtenido de ScienceDirect:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1888852610700692>

SCIENCEDIRECT; Belenguer, A., & Reig, R. (2011). Colocacion de catéter venoso central en pacientes con pénfigo. Obtenido de ScienceDirect:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210569111001100>

IX. ANEXOS.

9.1 Imágenes del paciente.

FIGURA 6: Fotografías del paciente al ingreso



Fuente historia clínica Hospital General Puyo N: 31319

FIGURA 7: Fotografía de la evolución del paciente



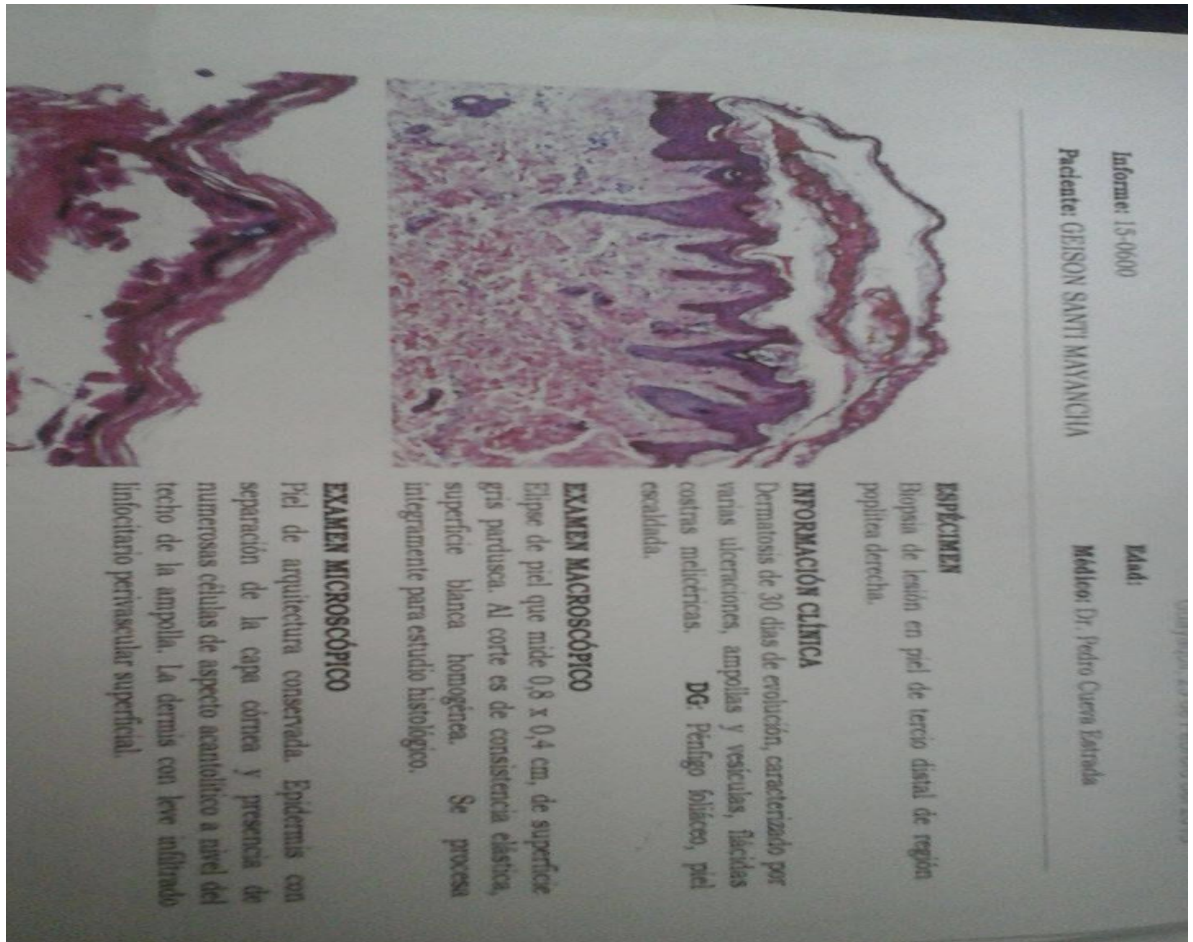
Fuente historia clínica Hospital General Puyo N: 31319

FIGURA 8: Fotografía de la evolución del cuadro clínico



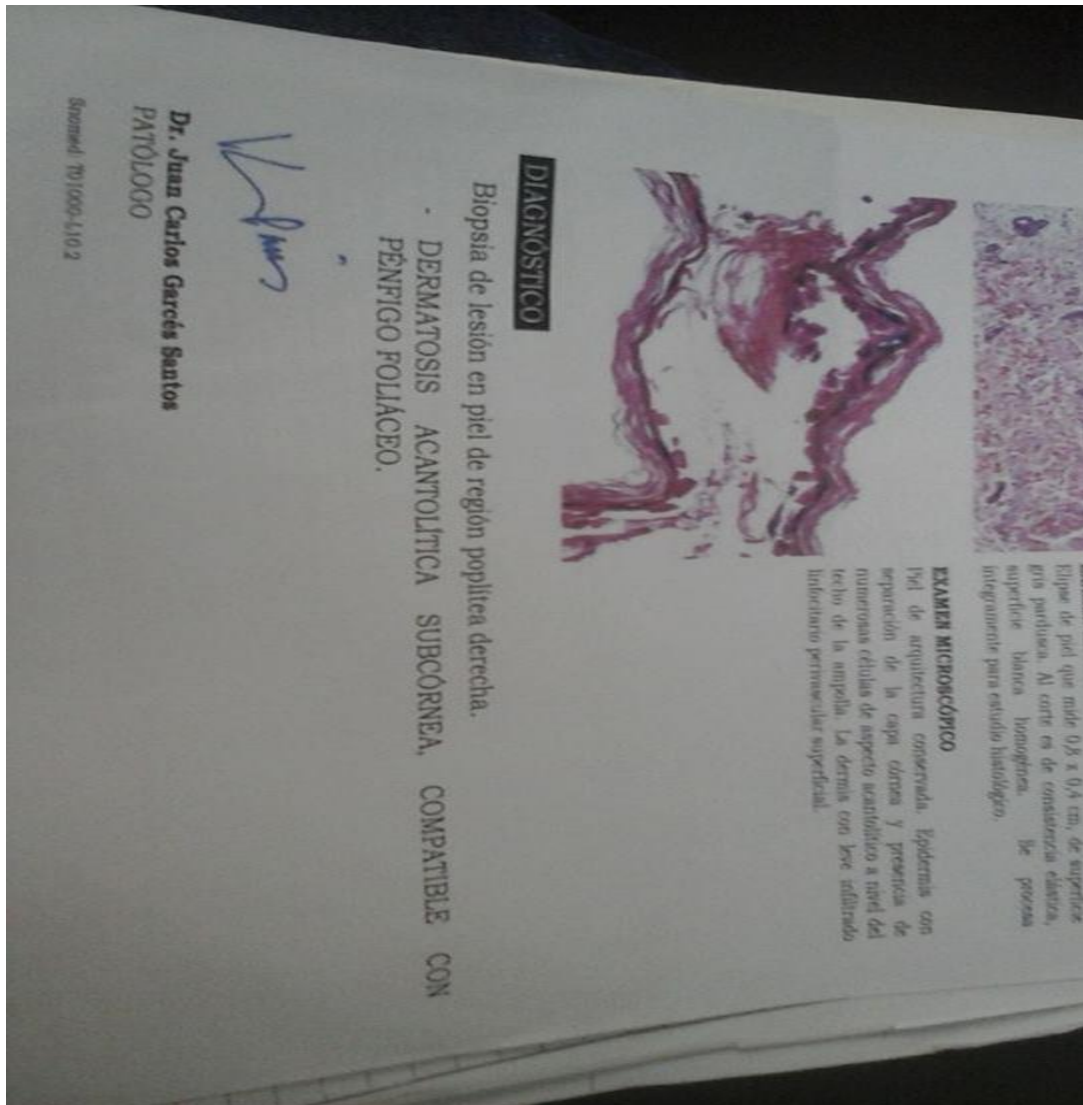
Fuente historia clínica Hospital General Puyo N: 31319

FIGURA 9: Resultado de biopsia



Fuente historia clínica Hospital General Puyo N: 31319

FIGURA 10: Resultado de biopsia



Fuente historia clínica Hospital General Puyo N: 31319

FIGURA 11: Informe de sala de primera acogida

V. EXAMEN MEDICO MEDICO PRESENCIA DE PULSAS DESCAMATIVAS CON BASES ERITEMATOSAS		Estado emocional: TRISTE	
IV. EXAMEN GENERAL CONSCIENTE		Nivel de conciencia: CONSCIENTE	
Estado general: REGULAR		Nivel de conciencia: CONSCIENTE	

Fecha del examen: Día: 10 Mes: 03 Año: 2016		Hora del examen: 12: 04 AM	
Lugar del examen: Casa de salud:		Clínica / Hospital: HOSPITAL GENERAL PUYO	
Casa de salud:		Camión Nro.:	
I. DATOS GENERALES DE LA VICTIMA Cédula de Identidad / Pasaporte		H.C. Nro.:	
Apellidos y Nombres: SANTI MAYANCHA JEISON JHON			
Fecha de nacimiento: 03/11/2006			
Género: M <input checked="" type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>		Estado Civil: C <input type="checkbox"/> S <input checked="" type="checkbox"/> V <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> U.L <input type="checkbox"/>	
Lugar de residencia y dirección domiciliaria: NUEVO AMANECER- PUYO			
Instrucción: Ninguna <input type="checkbox"/> Primaria <input checked="" type="checkbox"/> Secundaria <input type="checkbox"/> Superior <input type="checkbox"/>			
Ocupación: QQQD <input type="checkbox"/> Estudiante <input checked="" type="checkbox"/> Jubilado/a <input type="checkbox"/> Empleado/a pública <input type="checkbox"/> Empleado/a privado/a <input type="checkbox"/> Desempleado/a <input type="checkbox"/> Trabajador/a independiente <input type="checkbox"/>			
Nombres del acompañante: Patentesco:		CI Nro.: 160560144 TIF: SN	
II. INFORMACION ADICIONAL MADRE: RITA MAYANCHA Dirección: NUEVO AMANECER			
III. HISTORIA MEDICA PACIENTE DE 9 AÑOS HOSPITALIZADO EN ESTA CASA DE SALUD DESDE EL 05/03/2016 CON DIAGNOSTICO DE PENFIGO FOLIACEO SOBREINFECTADO, DESNUTRICION GRADO 2, ULCERA CORNEAL IZQUIERDA, MALTRATO INFANTIL, PACIENTE QUE ACUDE REICIDENTEMENTE A ESTA CASA DE SALUD CON SIMILAR CUADRO CLINICO POR MAL MANEJO DE FAMILIARES FRENTE A PATOLOGIA EXISTENTE. AL MOMENTO PACIENTE ESTABLE, EN ESPERA DE RESOLUCION DE CUADRO PATOLOGICO			

Fuente historia clínica Hospital General Puyo N: 31319

