

REPORTE DE CASO



Pénfigo eritematoso. Reporte de caso.

Vera L¹, Galavis J¹, Lander A².

RESUMEN

El pénfigo es una enfermedad ampollar autoinmune órgano-específica, que afecta piel, mucosas y anexos, caracterizada histopatológicamente por acantólisis. La variedad pénfigo eritematoso cuyos diagnósticos diferenciales principales son, el lupus eritematoso y la dermatitis seborreica se caracteriza por la presencia de anticuerpos inmunoglobulina G (IgG) contra la desmogleína 1 de los queratinocitos de la capa granulosa. Clínicamente se presenta como placas eritemato-escamosas bien definidas, de aspecto y distribución seborreica. Se presenta caso de paciente masculino de 40 años de edad, consulta por cuadro clínico de un año de evolución caracterizado por placas eritematosas pruriginosas en región malar y dorso nasal, en patrón de alas de mariposa, extendiéndose a tórax y cuero cabelludo. Se practica biopsia incisional que reporta epidermis con erosión de capa cornea y acantolisis superficial que se extiende a la capa granulosa de los infundíbulos, dermis superficial y media con infiltrado linfocitario, concluyéndose como pénfigo eritematoso. Se indica tratamiento a base de esteroides: deflazacort 30 mg/OD y metilprednisolona 6 mg/OD, sin mejoría. Se anexa al cuadro ampollas en miembros inferiores, indicando aumentar la dosis a 45 mg/OD de deflazacort, sin resultados favorables. Dichas lesiones evolucionan confluyendo y presentando secreción serosa; se decide manejo intrahospitalario manteniendo el deflazacort y asociando antihistamínicos, antibioticoterapia e inmunoglobulina G (25 gr/día), mostrando mejoría clínica, seis días después se da alta médica con tratamiento ambulatorio y normativa de seguimiento, caso clínico que resulta atípico por su forma de presentación y resistencia al tratamiento convencional.

Palabras clave: Acantólisis, autoinmune, Desmogleína 1, eritema, pénfigo.

Para citar este artículo/For reference this article: Vera L, Galavis J, Lander A. . Pénfigo eritematoso. Reporte de caso. Acta Cient Estud. 2016;11(1):22-26

1. Estudiante de pregrado de la Escuela de Ciencias de la Salud, Medicina. Universidad de Oriente, núcleo Anzoátegui. Hospital Universitario "Luis Razetti". Venezuela.

2. Dermatólogo. Docente de pregrado y postgrado. Universidad de Oriente, núcleo Anzoátegui. Hospital Universitario "Luis Razetti". Venezuela

Barcelona, Anzoátegui, Venezuela

E-mail: jaeugenia1990@gmail.com

Recibido: 15 nov 2015
Aceptado: 8 jun 2017

El pénfigo, constituye un grupo de enfermedades de origen autoinmune donde existen anticuerpos dirigidos contra diferentes proteínas de los desmosomas, causando pérdida de adhesión de los queratinocitos, produciendo acantólisis y ampollas intraepidérmicas. Los pénfigos se clasifican en: pénfigo vulgar, pénfigo foliáceo, y pénfigo paraneoplásico, según sus manifestaciones clínicas, histológicas y el tipo de proteínas comprometidas. En el caso del pénfigo foliáceo, segunda variedad más frecuente (30 - 40%), se caracteriza por presentar lesiones solo en piel y se clasifica en: pénfigo foliáceo endémico (fogoselvagem), pénfigo eritematoso y pénfigo herpetiforme [1].

El pénfigo eritematoso (síndrome de Senear-Usher) variedad localizada del pénfigo foliáceo (PF) que suele aparecer en personas de más de 50 años, sin predominio de sexo, con poca o ninguna afectación del estado general, se le denomina eritematoso por su similitud clínica con el lupus eritematoso [2,3]. Clínicamente se presenta en forma de placas eritemato-escamosas bien definidas, de aspecto y distribución seborreica, que se exacerban a la exposición solar, comprometiendo solo piel, pueden estar presentes por meses o años [4,5]. La variedad eritematosa es de baja incidencia y muy rara siendo una enfermedad crónica cuya etiología, se debe a la presencia de anticuerpos antiinmunoglobulina G (IgG) contra los desmosomas que mantienen adheridas a células vecinas, dicha unión mediada por la desmogleína 1 de los queratinocitos de la capa granulosa [6,7].

Los objetivos de este caso clínico radican en el estudio y diferenciación de las enfermedades ampollares en Venezuela, que, por la baja frecuencia de presentación existe poca información, así como un tratamiento efectivo a seguir. En el caso presentado, se produce resistencia al manejo convencional, por lo que queremos documentar esta enfermedad para poder evitar las consecuencias no solo físicas, también sociales y psicológicas que acompañan esta patología.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se presenta caso de paciente masculino de 40 años de edad, procedente del estado Anzoátegui (Querecual) Venezuela, quien inicia sintomatología en diciembre del año 2013 presentando, placas eritematosas pruriginosas en región malar y nasal, en patrón de alas de mariposa, las cuales se extienden en un periodo de 10 meses a tórax, cuero cabelludo y miembros superiores.

Motivo por el cual consulta a médico, quien solicita biopsia incisional de piel, dando como reporte histológico epidermis con erosión de capa cornea y acantólisis superficial que se extiende a la capa granulosa de los infundíbulos, dermis superficial y media con infiltrado linfocitario, algunos eosinófilos y polimorfonucleares, concluyendo junto a la presentación clínica como pénfigo eritematoso, por lo que indica tratamiento ambulatorio con esteroides: deflazacort 30 mg/OD y metilprednisolona 6 mg/OD, sin obtener mejoría. El día 09-01-15 se anexa al cuadro ampollas en miembros inferiores con placas descamativas, por lo que se indica aumentar la dosis de deflazacort a 45 mg/OD, sin resultados favorables. Para el día 30-01-15 dichas lesiones evolucionan confluyendo y presentando secreción serosa en conjunto

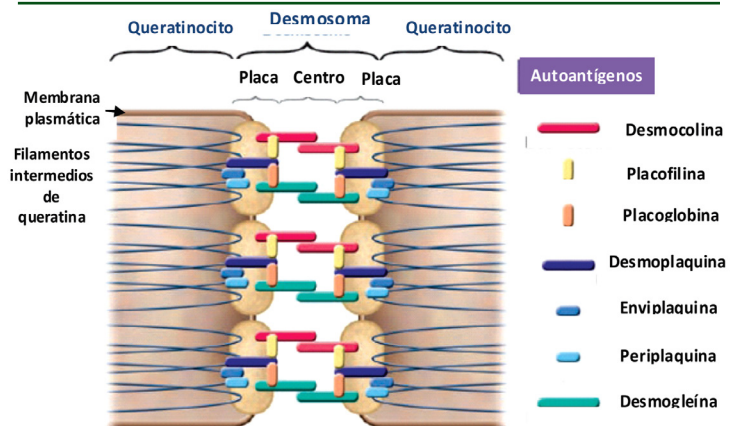


Figura 1. Estructura de los desmosomas: Las moléculas transmembrana, desmogleínas y desmocolinas, se unen con queratinas del citoesqueleto mediante la interacción con componentes intracelulares de la placa del desmosoma como desmoplaquina, placofilina, envoplaquina y periplaquina. [8]

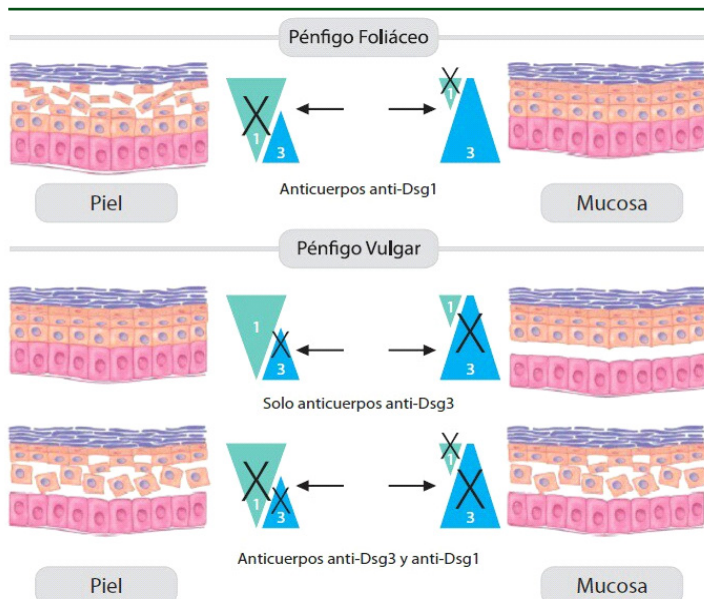


Figura 2. Teoría de compensación de las desmogleínas: Las Dsg-1 y Dsg-3 se encuentran distribuidas en diferentes proporciones en la piel y las mucosas. En PF (pénfigo foliáceo) la IgG es contra Dsg-1, el fenómeno de acantólisis es subcórneo debido a que la cantidad de Dsg-3 no alcanza a compensar el bloqueo funcional de la Dsg-1; en las mucosas la cantidad de Dsg-3 es adecuada y suficiente para mantener la adhesión [8, 9]

con lesiones descamativas a nivel facial y extremidades superiores, por lo que se decide manejo intrahospitalario por resistencia a tratamiento con corticoesteroides. El día 26-02-15 es ingresado al Hospital Universitario "Luis Razetti", evaluando a paciente en moderadas condiciones generales, tensión arterial (TA) 130/70 mmHg; frecuencia cardiaca (FC) de 77 lpm y frecuencia respiratoria (FR) 18rpm. Piel morena con ligera palidez cutánea mucosa generalizada, turgor y la elasticidad disminuidos junto con lesiones anteriormente descritas. Se indica tratamiento con inmunoglobulina G 0,4 gr/día durante 5 días para un total de 25 gr/día, deflazacort 30 mg/OD y aceponato de metilprednisolona (0,1%), clobetasol (0,05%) y maleato de clorfenamina 10 mg VE/OD sin mejoría clínica importante. Para el día 27-02-15 se agregan al cuadro clínico lesiones en piel de tipo vesículas que posteriormente se decapitan, confluentes y generalizadas de bordes irregulares, pruriginosos además de áreas cubiertas por escamas gruesas, de color blanco grisáceo,

muy adherentes, por lo que se decide aislar al paciente y agregar antibioticoterapia profiláctica.

El 04-03-15 es reevaluado por servicio de dermatología reportando descamación generalizada de piel, con signos favorables para ser tratado ambulatoriamente, decidiendo alta médica con reevaluación por consulta externa de dermatología en 15 días.

DISCUSIÓN

La resistencia de la piel contra las influencias ambientales y la integridad requerida para la protección contra agentes mecánicos, químicos o microbianos se deben a dos estructuras que mantienen la adhesión epidérmica; la primera son los desmosomas que se encargan de la unión célula-célula y la segunda, los hemidesmosomas que explican la unión de las células a la membrana basal [8].

Los desmosomas son el blanco de los autoanticuerpos en el penfigo foliáceo. Están compuestos por tres familias de proteínas: 1) las plaquitas que constituyen la placa intercelular 2) la familia de las proteínas del armadillo 3) la familia de las cadherinas, formada por desmocolinas y desmogleínas (figura n. ° 1). La teoría de la compensación de las desmogleína explica las características clínicas e histopatológicas (figura n. ° 2) [8].

Las erosiones son descamativas, con costras de base eritematosa, pruriginosas, levemente urentes, localizadas en zonas seboreicas tales como cara, cuero cabelludo, tronco superior, espalda y abdomen. En regiones malares adopta un patrón en "alas de mariposa", (figura 3) parecido clínicamente al lupus eritematoso discoide [1].

Una de las principales limitantes a la hora de hablar de pénfigo es su diagnóstico, ya que clínicamente no existe una sintomatología para un diagnóstico preciso; este puede ser establecido por los hallazgos histopatológicos, y complementado con la inmunofluorescencia directa e indirecta. Se ha descrito el peculiar olor a pescado puede ser específico para el pénfigo y

puede ser de valor diagnóstico. La causa de este olor no se conoce, pero puede ser debido a la colonización de bacterias en la piel desnuda. El prurito, aunque no es una característica habitual del pénfigo, puede ser un signo clínico útil de la actividad de la enfermedad y puede predecir la recaída [10,11].

A la histopatología se encuentra acantólisis en epidermis superficial así como en la capa granulosa, con formación de ampollas subcórneas. En la dermis existe infiltrado moderado, con células inflamatorias a menudo eosinófilos. Acanthis, hiperqueratosis y paraqueratosis pueden aparecer en lesiones antiguas [1].

En la inmunofluorescencia directa se observan depósitos de IgG y C3 en toda la epidermis con menor frecuencia predominando solo en capas superiores, también pueden observarse depósitos de inmunoglobulina A (IgA) e inmunoglobulina M (IgM), a lo largo de la membrana basal semejando a un patrón en banda del lupus. A la inmunofluorescencia indirecta, ELISA, es posible encontrar hasta en un 90% anticuerpos antidesmogleina 1 y sus títulos son directamente proporcionales al curso de la enfermedad [1]. En el presente caso fue imposible realizar este estudio dadas las condiciones económicas del paciente y la no disponibilidad de dicho estudio en el centro de salud.

En cuanto al manejo, el pilar del tratamiento de las enfermedades ampollares autoinmunes son los corticosteroides, con los que ha disminuido la mortalidad de 90% a 5%. En el caso del pénfigo foliáceo, dado que la enfermedad puede permanecer localizada durante muchos años, puede ser suficiente el tratamiento con corticoides tópicos [8,12]

Cuando la enfermedad se extiende como el caso presentado, el tratamiento es prednisona en dosis inicial de 1,5 mg/kg/d (100 a 150 mg/d), hasta la remisión o mejoría de los síntomas y por tiempo indefinido. Se va reduciendo la dosis cada dos a tres semanas, hasta una dosis mínima eficaz de por vida. Corticoides en pulsos: metilprednisolona, 1 g/d, durante 5 días, o

dexametasona, 300 mg, durante 5 días. Esto permite disminuir la síntesis de anticuerpos por los linfocitos B. Los inmunosupresores constituyen una segunda posibilidad, combinados con glucocorticoides. Se puede utilizar azatioprina, 2 a 3 mg/kg/d (100 a 150 mg/d), metotrexato, 30 mg/sem, o ciclofosfamida, 50 a 100 mg/d [12].

En los casos con escasa respuesta al tratamiento convencional, se ha probado una terapia inmunomoduladora con un receptor soluble del etanercept y con micofenolato de mofetilo. Se usan como coadyuvantes en la terapia del pénfigo vulgar y foliáceo de difícil manejo, con requerimiento de altas dosis de corticoides o intolerancia a otros inmunomoduladores. Otras opciones son los anticuerpos monoclonales quiméricos, como el rituximab, y la inmunoglobulina intravenosa, pero con resultados controversiales. Uno de los mecanismos de acción propuestos para las inmunoglobulinas es el bloqueo funcional de receptores del fragmento (Fc), en las células del sistema reticuloendotelial. El gran



Figura 3. Se evidencian placas edematosas pardo-violáceas con descamación en superficie y máculas violáceas de bordes regulares, asimétricos, de diámetro variable, localizadas en región malar, dorso nasal (Año: 2014). *Foto publicada previo consentimiento del paciente.

inconveniente de este tratamiento es su alto costo, lo cual no lo hace accesible para la gran mayoría de los pacientes [12,13].

Con base en la experiencia del caso presentado, este fármaco se recomienda como tratamiento coadyuvante, pero es necesario realizar más estudios comparativos y con mayor tiempo de seguimiento, para determinar si puede usarse como monoterapia. La mortalidad en hospitales en promedio es de 14,2 % y se debe principalmente a la misma enfermedad o a las complicaciones dependientes de la terapia [8].

CONCLUSIONES

El pénfigo eritematoso o seborreico como también es conocido es una entidad de baja incidencia y pocos casos reportados en la literatura, por lo que es importante el

reporte del presente caso en Venezuela. Un punto esencial a destacar es el empleo de los corticosteroides y la llegada de los fármacos inmunosupresores, lo cuales han mejorado de forma impresionante la prognosis de los enfermos de pénfigo. Sin embargo, esta sigue siendo una enfermedad grave con una mortalidad y morbilidad significativas, cuya causa más frecuente de muerte son las infecciones que están agravadas por la administración de fármacos inmunosupresores. En cuanto al ámbito psicológico es una enfermedad limitante socialmente ya que el paciente no logra entender la patología y el porqué del tratamiento, en ocasiones, de por vida.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no declaran conflicto de intereses

Referencias bibliográficas

- Arenas C, Serrato I. Pénfigo foliáceo variedad seborreica: reporte de un caso. [revista en línea] 2014 ene-jun [acceso 25 abril de 2015]; vol. 22 (1): 73-77. Disponible URL: <http://www.umng.edu.co/documents/10162/799732/11Revista+Med+Vol+22+No.1+Enero+Junio+2014.pdf>
- Pérez M, Navarro J. Enfermedades ampollares. [PDF en internet] 2011 [acceso 25 abril de 2015]; capítulo 9. Disponible URL: <http://www.unge.gq/ftp/biblioteca%20digital/bvs/dermatologia/Enfermedades%20ampollares.pdf>
- Pénfigo. [PDF en internet] 2011 [acceso 26 de abril de 2015]. Disponible en: <http://www.fcm.uncu.edu.ar/medicina/posgrado/dermatologia/teoricos/Penfigo.pdf>
- Joly P, Litrowski N. Pemphigus group (vulgaris, vegetans, foliaceus, herpetiformis, brasiliensis). [Artículo en internet] [abstract] 2011 Jul-Aug;29(4):432-6 [acceso 27 de abril de 2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21679871>
- Calle J, Ávila I. Enfermedades ampollares autoinmunes del grupo de los pénfigos. [Revista en internet] 2014 July/Sep [acceso 27 de abril de 2015]; volumen 27 no. 3. Disponible URL: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-07932014000300007&script=sci_arttext&tlng=pt
- Schmidt E, Zillikens D. The Diagnosis and Treatment of Autoimmune Blistering Skin Diseases. [Artículo en internet] 2011 jun [acceso 27 de abril de 2015]; 108(23): 399-405. Disponible URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3123771/>
- Alegre V. Enfermedades ampollares autoinmunes. 2012 [artículo en internet] [acceso 27 de abril de 2015]; Departamento de dermatología, Universidad de Valencia-España. Disponible en: <http://www.uv.es/derma/CLindex/CLampollasas/CLampollasas.htm>
- Valencia O, Velasquez M. Inmunopatogenia del pénfigo vulgar y el pénfigo foliáceo. [Revista en línea] 2011 sept-nov [acceso 25 abril de 2015]; Vol. 24 (3): 272 - 286. Disponible URL: <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v24n3/v24n3a06>
- Pemphigus. [Artículo en internet] [acceso 25 abril de 2015]; international pemphigus and pemphigoid foundation. Disponible URL: <http://www.pemphigus.org/research/clinically-speaking/pemphigus/>
- Kanwar AJ, De D. Pemphigus in India. Indian J Dermatol Venereol Leprol [serial online] 2011; 77:439-49. Disponible en: <http://www.ijdv.com/text.asp?2011/77/4/439/82396>
- Capellan E, Sanchez E, Martinez D. Pénfigo seborreico infantil. [revista en línea] 2012 ene-jun [acceso 26 abril de 2015]; vol. 39 (1): 32. Disponible en: http://revistadominicanadedermatologia.com/wpcontent/uploads/2012/12/Penfigo_32-35.pdf
- Loja D, Zavala E, Vilca M. Pénfigo foliáceo endémico: reporte de caso. [Revista en línea] 2014 [acceso 25 abril de 2015]; vol. 27 (4). Disponible URL: <http://www.medicinainterna.org.pe/pdf/5..Penfigo%20foliaceo%20endemico.pdf>
- Márquez E. Tratamiento del pénfigo: artículo de revisión. [artículo en línea] 2008 jun-sept [acceso 26 de abril de 2015]; vol. 6 (1). Disponible en: <http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo>