

Pénfigo seborreico

RESUMEN

El pénfigo seborreico o eritematoso es una variedad superficial de pénfigo, también considerada una forma abortiva o localizada del pénfigo foliáceo. Comunicamos dos casos dada su baja frecuencia; el primero es un paciente masculino de 70 años de edad, en tratamiento con antihipertensivos y antiagregantes plaquetarios, que padecía una dermatosis de dos años de evolución que afectaba la piel cabelluda, el cuello, el tronco y los muslos, estaba constituida por placas eritematoescamosas y eritematocostrosas, el paciente refirió remisiones parciales con múltiples tratamientos tópicos y sistémicos. El otro caso era una paciente de 70 años de edad, con hipertiroidismo sin tratamiento, con antecedente de dos cuadros de neumonía. Tenía una dermatosis de cinco años de evolución que no afectaba la piel cabelluda, las mucosas oral y genital, las palmas ni las plantas, constituida por placas con eritema, ampollas, exulceraciones, costras melicérico-sanguíneas y hemáticas, refirió múltiples tratamientos tópicos y sistémicos sin alivio. En ambos casos se confirmó el diagnóstico por histopatología y se inició tratamiento con prednisona vía oral. El primer caso tuvo mal apego al tratamiento y el segundo tuvo evolución tórpida por aparición de efectos farmacológicos secundarios.

Palabras clave: pénfigo seborreico, pénfigo eritematoso, síndrome de Seneal-Usher.

Seborrheic pemphigus

ABSTRACT

Seborrheic pemphigus or pemphigus erythematosus is a superficial blistering disease, considered an abortive or localized form of pemphigus foliaceus. Due to its low incidence it is relevant to present these two representative cases. A 70 year-old man, under treatment with anti-hypertensive and antiplatelet drugs presented with a 2-year history of erythematous-scaly and erythematous-crusted plaques which affected scalp, neck, trunk, and thighs. He had partial remissions under several topic and systemic treatments. A second case is a 70 year-old woman with hyperthyroidism without treatment. She presented recently twice episodes of pneumonia and with a 5 year-history erythematous plaques, blisters, exulcerations and crusts on the body that spared scalp, oral and genital mucosae, palms and soles. No improvement was observed with topic and systemic treatments. In both cases the diagnosis was confirmed by histopathologic studies. Both patients were treated with oral prednisone with poor response, in the first case, due to poor treatment adherence and in the second case, due to side effects.

Key words: seborrheic pemphigus, pemphigus erythematosus, Seneal-Usher syndrome.

Paulina Fernández-Rueda¹
Javier Filiberto Guevara-Cervantes²
Lirio A López³
Elizabeth Salazar¹
Sonia Toussaint-Caire¹
Roberto Arenas¹

¹ Departamento de Dermatología.

² Pasante en Servicio Social.

Hospital General Dr. Manuel Gea González, Secretaría de Salud.

³ Dermatóloga, práctica privada, México, DF.

Recibido: 17 de febrero 2015

Aceptado: 6 de mayo 2015

Correspondencia: Dr. Roberto Arenas
Hospital General Manuel Gea González
Tlalpan 4800
14080 México, DF
rarenas98@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Fernández-Rueda P, Guevara-Cervantes JF, López LA, Salazar E y col. Pénfigo seborreico. Dermatol Rev Mex 2015;59:303-309.

ANTECEDENTES

La palabra pénfigo proviene del griego “*pemphys*”, que significa ampolla o burbuja.¹ Es una enfermedad rara, pero es la más común de las enfermedades inmunoampollosas. Es más frecuente en mujeres, entre 40 y 60 años de edad² y en judíos.³ El pénfigo se clasifica en dos grupos: 1) formas clásicas, entre las que se incluyen el superficial (foliáceo y seborreico o eritematoso) y el profundo (vulgar y vegetante), y 2) formas raras, como el pénfigo herpetiforme (lineal por IgA), paraneoplásico, neonatal e inducido por fármacos.²

El pénfigo seborreico o eritematoso⁴ es un tipo de pénfigo superficial y se considera una forma abortiva o localizada del foliáceo que a menudo evoluciona hacia el mismo.^{1,2} Es más frecuente en mujeres jóvenes, personas con nivel socioeconómico bajo y en países como Finlandia, Túnez y Brasil.⁴

En la teoría de la compensación de las desmogleínas, las ampollas en el pénfigo seborreico son de localización subcórnea debido a que la desmogleína 1 se encuentra en mayor cantidad en la capa granulosa. Particularmente no afecta los epitelios de las mucosas debido a que en éstos, la desmogleína 1 se encuentra en muy poca cantidad y predomina la desmogleína 3.⁵

Debido a la frecuencia baja de esta variedad de pénfigo, comunicamos dos casos.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente masculino de 70 años de edad, caucásico, originario del Distrito Federal y residente de Morelos, jubilado, sin antecedentes heredofamiliares de importancia, con diagnóstico de hipertensión arterial sistémi-

ca, dislipidemia, sufrió un ataque isquémico transitorio y era portador de dos endoprótesis vasculares (*stents*) coronarios, en tratamiento con ácido acetilsalicílico, clopidogrel, cilostazol, simvastatina, ezetimiba, amlodipino e hidroclorotiazida.

Estudio dermatológico: padecía una dermatosis diseminada bilateral y con tendencia a la simetría, que afectaba la piel cabelluda, el cuello, el tronco y los muslos. Estaba constituida por placas eritematoescamosas y eritematocostrosas, de tamaño variable, la mayor parte de 1 a 5 cm de diámetro, de formas irregulares, con bordes bien definidos y tendencia a confluir. La escama era amarillenta, untuosa y se observaban, además, algunas exulceraciones y costras sanguíneas (Figuras 1 y 2).



Figura 1. Caso 1. Dermatitis diseminada bilateral y con tendencia a la simetría.



Figura 2. Caso 1. Dermatitis en la piel cabelluda y región frontal afectadas, constituida por placas eritematoescamosas y eritematocostrosas y algunas exulceraciones y costras.

La dermatosis tenía dos años de evolución con cuatro exacerbaciones y alivios parciales. El paciente refirió múltiples tratamientos previos tópicos con hidrocortisona, mupirocina, anti-sépticos, emolientes y tratamiento sistémico con prednisona a dosis bajas.

Se practicó biopsia incisional del tronco anterior con diagnóstico presuntivo de pénfigo superficial vs dermatitis psoriasiforme. El estudio histopatológico mostró epidermis con ortoqueratosis en red de canasta y zonas exulceradas cubiertas por fibrina y detritos celulares. Otras áreas mostraban hendiduras intraepidérmicas en la capa granulosa justo por debajo de la capa córnea en donde se identificaron escasas células acantolíticas. En la dermis papilar y reticular superficial

había un leve infiltrado inflamatorio perivascular por linfocitos y vasodilatación de capilares sanguíneos. El diagnóstico histológico fue una dermatitis vesicular intraepidérmica subcórnea con acantólisis, compatible con pénfigo superficial (Figuras 3 y 4).

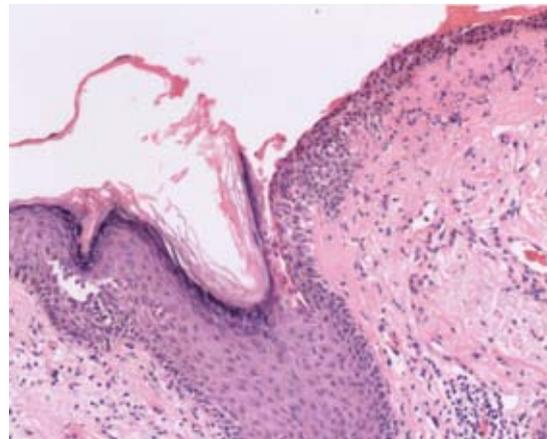


Figura 3. Epidermis con ortoqueratosis, zonas exulceradas, en otras zonas hendiduras intraepidérmicas por debajo de la capa córnea con algunas células acantolíticas, en la dermis papilar y reticular superficial hay un leve infiltrado inflamatorio perivascular.

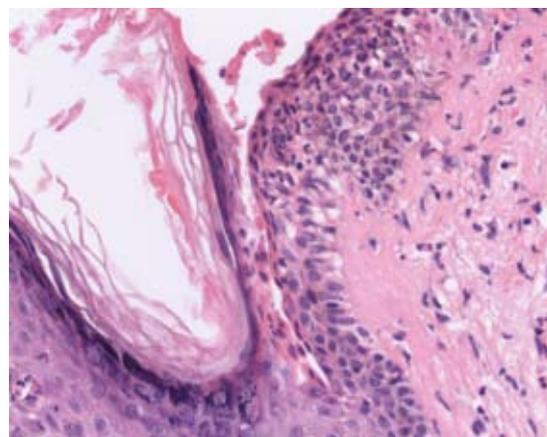


Figura 4. A mayor aumento se observa hendidura intraepidérmica en la capa granulosa, en donde se insinúan algunas células acantolíticas.

Los resultados de los exámenes generales estaban dentro de límites normales; se indicó tratamiento con prednisona 70 mg vía oral cada 24 horas. Debido a la asociación entre los medicamentos de consumo habitual y la dermatosis, el paciente fue enviado al servicio de Cardiología para valorar cambio por fármacos alternativos. Desafortunadamente el paciente no realizó el tratamiento como estaba indicado, por lo que no ha tenido alivio de las lesiones.

Caso 2

Paciente femenina de 70 años de edad, jubilada, originaria de Jalisco y residente del Distrito Federal. Padre finado por cáncer pulmonar hacía 30 años. Madre finada por enfisema pulmonar hacía 25 años, dos hermanas aparentemente sanas. Negó tabaquismo y alcoholismo. Padece hipertiroidismo desde 2003, actualmente sin tratamiento. Ha tenido dos cuadros de neumonía adquirida en la comunidad.

Estudio dermatológico: dermatosis diseminada a todos los segmentos, que no afectaba la piel cabelluda, las mucosas oral y genital, las palmas y las plantas. La dermatosis estaba constituida por eritema, ampollas, exulceraciones, costras melicérico-sanguíneas y algunas costras hemáticas; formaban placas de 1 a 10 cm de diámetro, algunas delimitadas y otras de límites poco precisos. La paciente refirió ardor, dolor y prurito en la piel (Figuras 5 y 6).

Inició su padecimiento hacía cinco años, que fue diagnosticado como pénfigo y tratado de manera irregular con metilprednisolona hasta 50 mg por día. Las lesiones remitieron durante cuatro años y reiniciaron hacía un año con ampollas en el tronco anterior y posterior, las piernas, los brazos, las manos, los pies, la piel cabelluda y la cara, por lo que acudió con múltiples dermatólogos y recibió tratamiento con esteroides tópicos, azatioprina, antihistamínicos y tetraciclinas, sin alivio.



Figura 5. Caso 2. Dermatitis constituida por eritema, ampollas, exulceraciones y costras.



Figura 6. Lesiones diseminadas que forman placas de 1 a 10 cm de diámetro, algunas bien delimitadas y otras de límites poco precisos.

Se realizó una biopsia con sacabocados que mostró una dermatitis vesicular acantolítica subcórnea compatible con pénfigo superficial.

Se inició tratamiento sistémico con prednisona a dosis de 30 mg por día y tópico con fomentos de solución de Burow y vioformo con betametasona. Se incrementó la dosis de esteroide hasta 1 mg/kg al persistir con las lesiones y padecer

nuevas, pero la paciente tuvo importantes efectos adversos gastrointestinales y óseos, osteoporosis en la columna vertebral y pelvis, así como alteraciones en la función tiroidea. El endocrinólogo inició calcio, vitamina D y bisfosfonatos. Debido a la no disponibilidad, tardíamente se agregó dapsona 50 mg/día (concentraciones normales de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa), con lo que tuvo mejoría significativa y se disminuyó paulatinamente la dosis de prednisona de 15 mg/día y la de dapsona se ajustó a 25 mg/día. A pesar del tratamiento, la paciente ha persistido con exacerbaciones y remisiones de las lesiones.

DISCUSIÓN

Entre los diferentes tipos de pénfigo, el más frecuente es el pénfigo vulgar. Su etiopatogenia es inmunitaria debido a producción de autoanticuerpos IgG contra una proteína de los desmosomas, la desmogleína (Dsg); la Dsg3 se relaciona con la aparición del pénfigo vulgar y la Dsg1 con la del foliáceo. La causa de la formación de estos autoanticuerpos es idiopática.⁵ Se ha encontrado asociación con alelos HLA de clase II en caucásicos (DRB1*0402, DRB1*1401 y DQB1*0302), japoneses (DRB1*14 y DQB1*0503),¹ judíos (HLA DR4 en 90%)² y mexicanos (pénfigo vulgar: HLA DR14[DR6] y pénfigo foliáceo: HLA DR1).⁶ Los desmosomas son las uniones intercelulares entre los queratinocitos y, al ser atacados por autoanticuerpos, se produce acantólisis con formación de ampollas.¹ El mecanismo de la formación de las ampollas puede deberse a inhibición mecánica, estimulación de la producción de enzimas proteolíticas, o a la activación de vías de señalización que llevan a la reorganización del citoesqueleto con la consecuente retracción y separación de las células.⁵

La desmogleína 1 se encuentra en mayor cantidad en las capas superficiales de la epidermis y

en muy poca cantidad en las mucosas. La desmogleína 3 se encuentra en mayor cantidad en la región basal, suprabasal y en las mucosas. Esto explica la localización de la ampolla dentro de la epidermis y la topografía de cada una de las variedades clínicas (teoría de la compensación de las desmogleínas).³ En el pénfigo seborreico no están afectadas las mucosas, las ampollas son subcórneas y, debido a su fragilidad, se observan más exulceraciones que ampollas.⁴ En el pénfigo vulgar se encuentran afectadas la piel y las mucosas, las ampollas son intraepidérmicas (suprabasales) y, por tanto, las ampollas son flácidas con algunas exulceraciones.⁵

Alcántara-Ramírez realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional de pénfigo en el Hospital General de México en el que encontró una prevalencia de 0.2%. Se revisaron 248 expedientes, 83% correspondió a pénfigo vulgar, 8% a seborreico, 7% a foliáceo y 2% a vegetante. Fue más frecuente en mujeres, con inicio de los síntomas a la edad de 43 años, el tratamiento coadyuvante más prescrito fue la azatioprina; para el control del pénfigo seborreico fue necesaria una dosis mayor de prednisona; sin embargo, el control y remisión del pénfigo vulgar tomaron más tiempo en conseguirse, además de ser el de mayor mortalidad (Alcántara-Ramírez VD. Tesis de posgrado en dermatología. UNAM 2014).

Como se observó en nuestros casos de pénfigo seborreico, el cuadro clínico más frecuente corresponde a placas eritematoescamosas o eritematocostrosas, exulceraciones y algunas ampollas extremadamente frágiles con signo de Nikolsky positivo. Por lo general, se localizan en zonas seborreicas y fotoexpuestas, como los surcos nasogenianos, la piel cabelluda, el área retroauricular, la parte media del tórax, los hombros y la región lumbosacra. Generalmente no afecta las mucosas y cuando lo hace, es de manera muy leve.^{1,2,4}



Como en el segundo caso, las lesiones frecuentemente semejan a las de lupus eritematoso.² Aunque existe controversia en la bibliografía, se ha descrito que el pénfigo seborreico combina características de pénfigo foliáceo con lupus eritematoso: distribución en alas de mariposa y en áreas fotoexpuestas.⁴ Algunos autores consideran que esta asociación corresponde al síndrome de Seneer-Usher, mientras que otros consideran a éste un sinónimo del pénfigo seborreico o eritematoso.^{2,4} Se han reportado muy pocos pacientes que realmente tengan las dos enfermedades.^{1,7} Pérez-Pérez y su grupo demostraron en Zacatecas que estos pacientes, además de producir autoanticuerpos contra la desmogleína, producen también anticuerpos antinucleares específicos (Anti-RO, La, SM y ADN de doble cadena).⁸ Se estima que entre 30 y 80% de los pacientes con pénfigo seborreico tienen anticuerpos antinucleares.³

El pénfigo seborreico es la forma de manifestación clínica más frecuente en el pénfigo inducido por medicamentos del grupo tiol, entre los más comunes se encuentran la D-penicilamina,⁴ seguida por los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, como el captopril (Cuadro 1).^{5,9} Uno de nuestros pacientes recibía tratamiento farmacológico con algunos de estos medicamentos, lo que, asociado con las características de este paciente, nos hace pensar en una probable causa asociada con consumo de medicamentos.

Algunas datos ayudan a diferenciar entre el pénfigo seborreico idiopático y el inducido por medicamentos, aunque ausentes en nuestros pacientes, son: fase inicial con lesiones no ampollas inespecíficas como exantema, la histología típicamente muestra espongiosis eosinofílica y generalmente cede rápidamente al suspender el fármaco responsable.³

El diagnóstico clínico se puede confirmar por varios métodos, entre ellos: 1) citodiagnós-

Cuadro 1. Fármacos relacionados con el pénfigo inducido por medicamentos^{3,5,9,10}

Tiol (-SH)	Fenol	Otros
Captopril ⁹	Ácido acetil-salicílico ⁹	Antiinflamatorios no esteroideos ⁹
Penicilamina ⁹	Rifampicina ⁹	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina ⁹
Bencilpenicilina ⁵	Levodopa ⁹	Calcioantagonistas ⁹
Cefalosporinas ⁵	Heroína ⁹	Glibenclamida ⁹
Piroxicam ³		Dipirona ⁹
		Propranolol ⁵
		Simvastatina-pravastatina ¹⁰

tico de Tzank, en el que se observan células acantolíticas; 2) estudio histopatológico de la ampolla más reciente que incluye piel sana; 3) inmunofluorescencia indirecta que detecta IgG en sangre y, finalmente, 4) inmunofluorescencia directa en piel sana, que detecta IgG en la membrana celular de los queratinocitos dando la imagen clásica en "panal de abejas".^{3,11} En el pénfigo seborreico el depósito de IgG es de predominio subcórneo y se ha observado, además, un patrón lineal-granular de inmunoglobulinas y fracciones del complemento (predominantemente C3) en la unión dermoepidérmica, otra característica más que comparte con el lupus eritematoso.^{3,4,12}

En el estudio histopatológico es frecuente observar espongiosis eosinofílica, excitosis de eosinófilos en la epidermis, células acantolíticas y disqueratósicas con consecuente formación de ampollas en la capa granulosa (subcórneas) y, en ocasiones, daño de interfaz similar al observado en lupus eritematoso. En la dermis reticular superficial se observa un infiltrado inflamatorio con disposición perivascular compuesto por linfocitos y eosinófilos.^{3,7,12}

En el diagnóstico diferencial clínico debemos considerar numerosas enfermedades, entre

ellas: psoriasis, pénfigo lineal por IgA, dermatitis seborreica, pénfigo vulgar y pénfigo foliáceo.¹³

Existen numerosas guías de tratamiento del pénfigo; si se piensa en pénfigo inducido por medicamentos, el primer paso es suspender los sospechosos. Cuando el pénfigo es localizado se pueden prescribir corticoesteroides tópicos de alta potencia. En el pénfigo diseminado, como en el primer caso, es necesario el tratamiento sistémico, los corticoesteroides a dosis de 1 mg/kg/día por vía oral son la base del tratamiento. Se pueden prescribir fármacos ahorradores de esteroide, como: azatioprina, ciclofosfamida, micofenolato de mofetilo, entre otros; el primero es el más recomendado y prescrito en la actualidad. Se ha reportado también la administración de inmunoglobulina intravenosa y factor de crecimiento epidérmico.^{14,15} El paciente del primer caso, por convicciones personales, decidió no seguir el tratamiento. Debemos estar atentos a las complicaciones del tratamiento, por las dosis altas y el tiempo prolongado, porque en el caso 2, el manejo ha sido difícil y las complicaciones propias de los corticoesteroides aparecieron tempranamente, por lo que hacemos hincapié en poder reducir las al mínimo.

En general, la evolución depende del tipo de pénfigo. El vulgar, aunque es controlable, es el de peor pronóstico. Con el régimen mencionado en la mayoría de los casos se observa mejoría clínica en días, ausencia de nuevas lesiones en dos a tres semanas y curación completa en seis a ocho semanas.¹⁴ El pénfigo superficial tiene buen pronóstico¹ y, de los superficiales, el pénfigo seborreico es, por lo general, el de mejor evolución.¹¹

REFERENCIAS

1. Amagai M. Pemphigus. En: *Dermatology*. Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, editors. 3ª ed. Madrid: Elsevier, 2012;461-474.
2. Arenas R. *Dermatología: Atlas, diagnóstico y tratamiento* 4ª ed. México: McGraw-Hill, 2009;168-175.
3. Sánchez-Pérez J, García-Díez A. Pénfigo. *Actas Dermosifiliogr* 2005;96:329-356.
4. Kirk J, Culton DA, Díaz LA. Diagnosis and clinical features of pemphigus foliaceus. *Dermatol Clin* 2011;29:405-412.
5. Bystryk JC, Rudolph J. Pemphigus. *Lancet* 2005;366:61-73.
6. Vega Memije ME, Sáez de Ocariz-Gutiérrez MM, Cortés-Franco R, Domínguez-Soto L, Granados-Arriola J. Análisis de HLA-DR en pacientes mexicanos con pénfigo. *Gac Méd Mex* 2001;137:535-540.
7. Chavan SA, Sharma YK, Deo K, Buch AC. A case of Senear-Usher syndrome. *Indian J Dermatol* 2013;58:329.
8. Pérez-Pérez ME, Ávalos-Díaz E, Herrera-Esparza RI. Autoantibodies in Senear-Usher syndrome: cross-reactivity or multiple autoimmunity? *Autoimmune Dis* 2012;2012:296214.
9. Brenner S, Goldberg I. Drug-induced pemphigus. *Clin Dermatol* 2011;29:455-457.
10. Goldberg I, Isman G, Shirazi I, Bremner S. Interferon-gamma (INF-gamma) release test can detect cutaneous adverse effects to statins. *Int J Dermatol* 2009;48:1370-1375.
11. Arellano I. Pénfigo y otras enfermedades ampollasas. En: Saúl A. *Lecciones de Dermatología*. 15ª ed. México: Editorial Méndez Editores, 2008;605-618.
12. Harris TJ, Schapiro B, Lerner L, Magro CM, et al. Intraepidermal vesiculo pustular diseases. En: *Dermatopathology*. Barnhill RL, editor. 3ª ed. New York: McGraw-Hill Medical, 2010;143-145.
13. Wolff J, Johnson RA. Pemphigus. En: *Fitzpatrick's color atlas and synopsis of clinical dermatology*. 6ª ed. Philadelphia: McGraw Hill, 2008;106-111.
14. Harman KE, Albert S, Black MM. Guidelines for the management of pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol* 2003;149:926-937.
15. Martin LK, Werth VP, Villanueva EV, Murrell DF. A systematic review of randomized controlled trials for pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:903-908.