

## Pénfigo vulgar y superficial. Un caso vulgar de localización atípica y uno superficial en un adolescente

### *Pemphigus vulgaris and superficial. A vulgar case of atypical location and a superficial one in an adolescent.*

Selina Marioni-Manríquez,<sup>1</sup> Paola García-Mendoza,<sup>1</sup> Tita Nallely González-Márquez,<sup>2</sup> Jesús Ricardo García-Corral,<sup>3</sup> María Elisa Vega-Memije,<sup>4</sup> Roberto Arenas-Guzmán<sup>5</sup>

#### Resumen

**ANTECEDENTES:** El pénfigo vulgar es una enfermedad ampollosa, autoinmunitaria, debida a la producción de autoanticuerpos de tipo IgG contra desmogleínas 1 y 3. En más de la mitad de los casos la manifestación inicial es en las mucosas con posterior diseminación a la piel.

**CASOS CLÍNICOS:** Se comunica un caso de pénfigo vulgar en un paciente masculino de 39 años de edad, que padeció una dermatosis localizada a las alas nasales y un caso superficial en un adolescente de 16 años, con exulceraciones y costras en la cara, el tronco y las extremidades. El estudio histopatológico y la inmunofluorescencia directa confirmaron el diagnóstico de pénfigo vulgar y en el segundo caso la histopatología mostró una forma subcorneal. El paciente con pénfigo vulgar fue tratado con esteroides tópicos de alta potencia con alivio de las lesiones y el superficial mostró respuesta muy leve al tratamiento con corticoesteroides sistémicos.

**CONCLUSIONES:** El tratamiento se basa en la administración de glucocorticoides orales. La evolución de la enfermedad es crónica. El pronóstico del pénfigo foliáceo suele considerarse favorable, debido a la buena respuesta al tratamiento.

**PALABRAS CLAVE:** Pénfigo vulgar; desmogleínas.

#### Abstract

**BACKGROUND:** Pemphigus vulgaris is a bullous autoimmune disease due to the production of IgG type autoantibodies against desmogleins 1 and 3. Mucosal affection is the initial presentation in over the half of the patients, with subsequent skin dissemination.

**CLINICAL CASES:** This paper reports the case of a 39 year-old man, who initially showed a localized skin disease in the nasal ala and a superficial case in an adolescent of 16 years old, with exulcerations and crusts in the face, trunk and extremities. Histopathology examination and direct immunofluorescence assay confirmed diagnosis of pemphigus vulgaris and in the second case histopathology showed a subcorneal form. Patient with pemphigus vulgaris was treated with high-potency topical steroids with resolution of lesions and superficial case showed a very mild response to the treatment with systemic corticosteroids.

**CONCLUSIONS:** Treatment is based on the administration of oral glucocorticoids. The evolution of the disease is chronic. The prognosis of foliar pemphigus is usually considered favorable, due to the good response to treatment.

**KEYWORDS:** Pemphigus vulgaris; Desmogleins.

<sup>1</sup> Médico residente de Dermatología.  
<sup>2</sup> Médico residente de Cirugía dermatológica.

<sup>3</sup> Médico residente de Cirugía general.  
<sup>4</sup> Departamento de Dermatopatología.

<sup>5</sup> Sección de Micología.  
Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

**Recibido:** diciembre 2018

**Aceptado:** enero 2019

#### Correspondencia

Roberto Arenas Guzmán  
rarenas98@hotmail.com

#### Este artículo debe citarse como

Marioni-Manríquez S, García-Mendoza P, González-Márquez TN, García-Corral JR y col. Pénfigo vulgar y superficial. Un caso vulgar de localización atípica y uno superficial en un adolescente. Dermatol Rev Mex. 2020 marzo-abril;64(2):165-171.

## ANTECEDENTES

El pénfigo es una enfermedad autoinmunitaria debida a la existencia de autoanticuerpos contra desmogleínas tipos 1 y 3, que son antígenos expresados en los desmosomas de los queratinocitos, causando pérdida de la adhesión celular y con esto la formación de ampollas en las mucosas, la piel o ambas. Las cuatro variantes clínicas principales del grupo de pénfigo incluyen pénfigo vulgar, foliáceo, por IgA y paraneoplásico. Las diferentes formas de pénfigo se distinguen por sus características clínicas, autoantígenos asociados y hallazgos de laboratorio.<sup>1,2</sup>

La clasificación de los pénfigos en función de la profundidad de la ampolla intraepidérmica es en: pénfigos profundos (pénfigo vulgar y vegetante), donde la ampolla se sitúa en la capa suprabasal, y pénfigos superficiales (pénfigo seborreico, foliáceo, eritematoso y endémico), donde la separación tiene lugar en la capa granulosa.<sup>3</sup>

El pénfigo vulgar es la variedad más frecuente y representativa de los pénfigos, la incidencia varía entre países, afecta a 0.75-5 personas por millón de habitantes al año, es más común en Estados Unidos, Europa y en población judía. Puede manifestarse a cualquier edad; sin embargo, es más frecuente de la cuarta a la sexta décadas de la vida; en la población mexicana se ha observado predominio en mujeres jóvenes, con edad media de  $32 \pm 16$  años y se relaciona con el HLA-DR14 (DR6). La mayoría de los casos tiene afección en la mucosa oral.<sup>2</sup>

Los pénfigos superficiales se caracterizan por la separación intraepidérmica que se produce en la capa granulosa. Existen diferentes formas clínicas, de las que el prototipo corresponde al pénfigo foliáceo, cuya forma localizada constituye el pénfigo seborreico.<sup>3</sup> El pénfigo foliáceo, que representa aproximadamente 10% de todos

los casos de pénfigo, es una de las formas menos graves de la enfermedad.<sup>4</sup>

Se comunica un caso de pénfigo vulgar con localización inicial atípica muy semejante a pénfigo seborreico y un caso de pénfigo superficial en un adolescente.

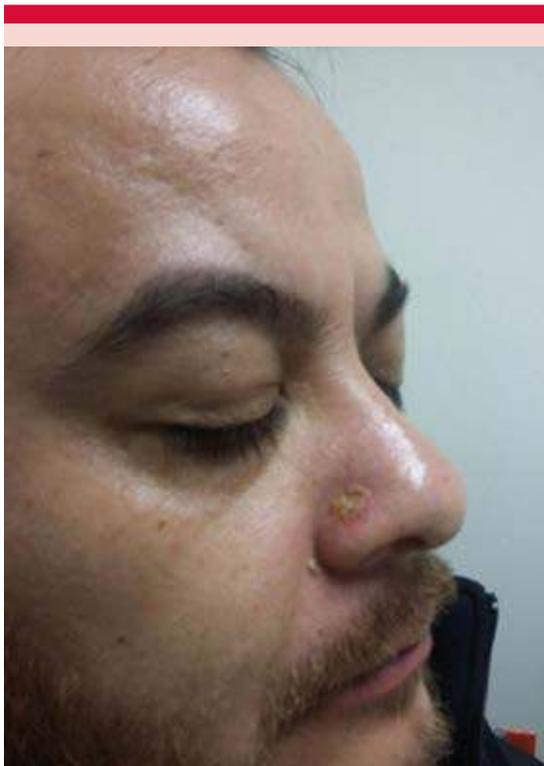
## CASOS CLÍNICOS

### Caso 1

Paciente masculino de 39 años de edad, originario y residente de la Ciudad de México, empleado administrativo, sin antecedentes patológicos de importancia. Acudió a consulta por padecer una dermatosis de 10 meses de evolución localizada a la cabeza, de la que afectaba ambas alas nasales, caracterizada por dos placas de superficie exulcerada, bien definidas, de 1 cm de diámetro y de bordes irregulares (**Figura 1**). En la consulta dermatológica había sido tratado con antibióticos tópicos, sistémicos y electrofulguración por sospecha de impétigo y queratosis actínica, respectivamente, sin mostrar mejoría.

El diagnóstico inicial fue de una dermatitis artefacta por las características de las lesiones y el antecedente de manipulación previa, por lo que se decidió la aplicación de un parche hidrocoloide para ocluir las lesiones, evitar el rascado y con esto poder observar la evolución de la lesión, que disminuyó a las pocas semanas, por lo que se confirmó el diagnóstico presuntivo; sin embargo, un mes después el paciente mostró úlceras en la mucosa oral, localizadas en las caras laterales de la lengua, los carrillos y el paladar duro.

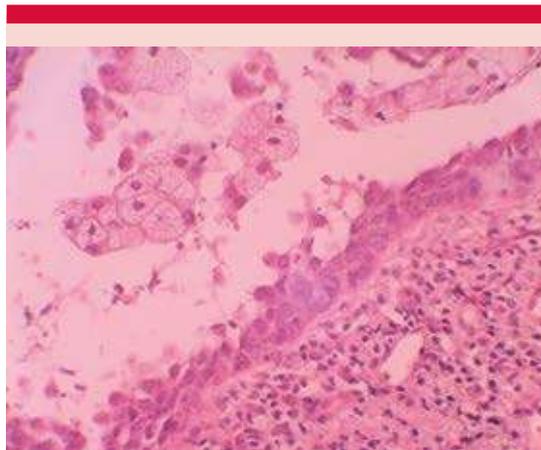
Se practicaron biopsias por sacabocado con diagnósticos presuntivos de pénfigo vulgar, una del ala nasal izquierda y otra de piel sana para realizar inmunofluorescencia directa.



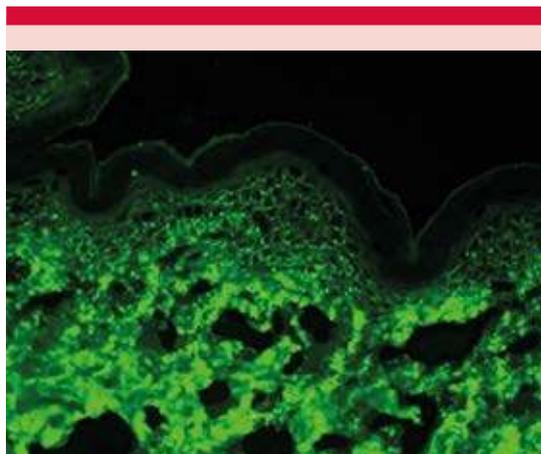
**Figura 1.** Dermatitis localizada en el ala nasal derecha; ulceración ovalada de 1 cm de diámetro, de bordes irregulares, cubierta por costra melicérica.

El estudio histopatológico mostró la formación de una ampolla intraepidérmica suprabasal, con células acantolíticas que en su base mostraban queratinocitos dispuestos en hilera de lápidas. La ampolla intraepidérmica suprabasal se extendía hacia el epitelio de los folículos pilosos y las glándulas sebáceas. Había un infiltrado inflamatorio en la dermis por linfocitos, histiocitos y escasos eosinófilos (**Figura 2**). La inmunofluorescencia directa se reportó positiva entre los queratinocitos para IgG con patrón en panal de abeja (**Figura 3**). Ambos estudios fueron compatibles con el diagnóstico de pénfigo vulgar.

Se aplicó la escala ABSIS (*Autoimmune Bullous Skin Intensity and Severity Score*), en la que se



**Figura 2.** Ampolla intraepidérmica suprabasal con células acantolíticas y algunos eosinófilos. La base de la ampolla está conformada por queratinocitos basales en hilera de lápidas.



**Figura 3.** Inmunofluorescencia directa. Patrón en panal de abejas por depósito de IgG.

obtuvo un nivel de severidad leve, por lo que se inició tratamiento tópico con esteroides de alta potencia (Cutivate<sup>®</sup>, propionato de fluticasona, 0.05%) para tratar las lesiones en la piel y la mucosa. El paciente evolucionó favorablemente con recuperación completa y adecuada reepi-

telización de las lesiones de la piel en dos semanas.

## Caso 2

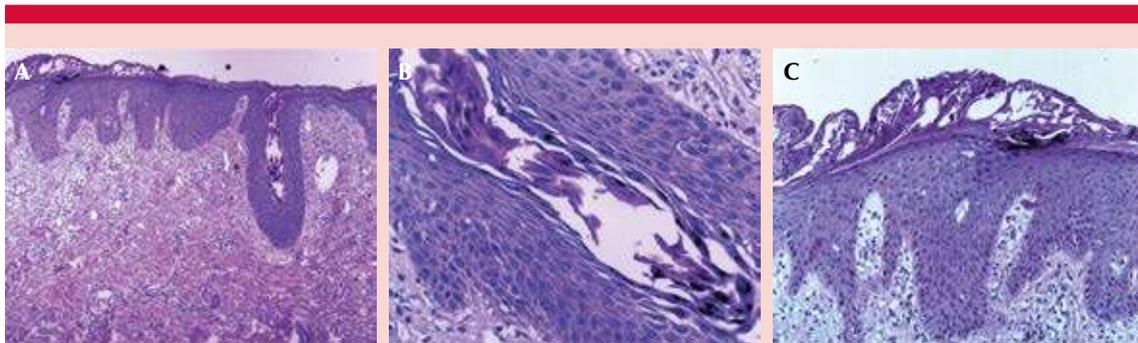
Paciente masculino de 16 años de edad, originario y residente de León, Guanajuato, estudiante; sin antecedentes patológicos de importancia. Inició un año antes de la consulta con lesiones costrosas en la piel cabelluda, recibió tratamiento con dicloxacilina (Posipen®), dexametasona (Alyn®) y champú de alantoína, alquitrán y clioquinol. Posteriormente, a los dos meses y medio, la dermatosis se diseminó a la cara, la piel cabelluda, el tórax anterior y posterior y las nalgas, caracterizada por lesiones eritematosas y costras melicéricas; sin afectación de las mucosas (**Figura 4**). La biopsia por sacabocado de

tórax posterior mostró un pénfigo superficial: capa córnea en red de canasta con hiperqueratosis, costra serosa y restos celulares. En los infundíbulos foliculares y por debajo de la capa córnea se observaron numerosas células acantolíticas en acúmulos y desprendidas (**Figura 5**). La capa espinosa mostraba acantosis irregular. En la dermis papilar había edema entre las fibras de colágena. En la dermis superficial se observaron vasos sanguíneos dilatados, con discreto infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos con disposición perivascular.

Se inició tratamiento con prednisona a dosis de 50 mg/día. Al mes de tratamiento no se observó mejoría y se encontraron nuevas exulceraciones y extensión de las lesiones; por lo que en la unidad del Seguro Social se inició tratamiento con



**Figura 4. A.** Eritema y escamas furfuráceas y compactas. **B.** Lesiones en el tronco que muestran eritema, erosiones, costras melicéricas y descamación.



**Figura 5. A.** Estudio histológico del caso 2 donde se observa hiperqueratosis con costra serohemática, acantosis irregular y en el infundíbulo folicular células acantolíticas desprendidas. HE 20x. **B.** Acercamiento de la foto A que muestra el detalle de las células acantolíticas dentro del infundíbulo. HE 60x. **C.** Otro acercamiento donde se observan las costras y células acantolíticas en la región subcorneal. HE 60x.

azatioprina a dosis de 50 mg/día, con lo que se obtuvo mejoría paulatina.

## DISCUSIÓN

De los distintos tipos de pénfigo, el vulgar es el más frecuente, su fisiopatología radica en la unión de anticuerpos contra desmogleínas 1 y 3, bloqueando la unión de los desmosomas y ocasionando acantólisis en la capa suprabasal de la epidermis. También están implicados anticuerpos antirreceptor de acetilcolina, estos receptores juegan un papel decisivo en la unión intercelular ya que regulan la expresión intraepitelial de desmogleínas.<sup>5</sup>

En el pénfigo vulgar los anticuerpos están predominantemente dirigidos hacia la desmogleína 3, encontrada en la capa basal, a diferencia del pénfigo foliáceo que son contra la desmogleína 1 en mayor cantidad en la capa superficial, justo debajo de la capa córnea, lo que determina la manifestación clínica.<sup>1</sup>

Aunque la genética tiene un papel importante en la aparición de esta enfermedad, no se considera hereditaria. Hay varios factores desencadenantes: fármacos, principalmente antihipertensivos,

infecciones virales por virus de herpes simple, Epstein-Barr y herpes humano tipo 6, agentes físicos como quemaduras térmicas o eléctricas, exposición a radiación ionizante o a radiación UV, alérgenos de contacto y algunos alimentos, principalmente los ricos en alil-tiólicos.<sup>5</sup>

La manifestación clínica más frecuente es en la mucosa oral en 50 a 70% de los casos, aunque también puede afectar las demás mucosas; se distingue por ampollas flácidas que dejan erosiones de forma y tamaño irregulares con bordes definidos, permanecen ahí por al menos cuatro meses antes de manifestarse en otras regiones. En la piel la manifestación inicial es menos frecuente (10-15%), predominantemente en el tronco, la piel cabelluda y los pliegues, caracterizada por ampollas flácidas sobre una base eritematosa que al romperse dejan erosiones dolorosas que tienden a no dejar cicatriz.<sup>2</sup>

Como se observó en el caso 1, la forma de manifestación en la piel de las alas nasales es poco frecuente, lo que nos orienta a pensar en otras posibilidades diagnósticas. Existe un reporte de caso de manifestación parecida en topografía a la de nuestro paciente, los autores mencionan la importancia de considerar los

siguientes diagnósticos diferenciales ante una lesión erosiva persistente en áreas fotoexpuestas: pénfigo foliáceo variedad eritematosa, impétigo ampolloso, lupus eritematoso discoide, queratosis actínicas y pénfigo localizado. El diagnóstico debe establecerse con los hallazgos clínicos e histopatológicos.<sup>6</sup>

El tratamiento contra formas leves de la enfermedad puede ser tópico y produce buenos resultados; sin embargo, si la enfermedad es de intensidad moderada o grave es necesario prescribir terapia sistémica con esteroides, inmunosupresores e inmunomoduladores.<sup>7,8</sup> El tratamiento tópico contra las lesiones se basa en corticoesteroides potentes (propionato de clobetasol) o inhibidores de la calcineurina, mientras que para el tratamiento de las lesiones orofaríngeas se prescriben corticoesteroides tópicos orales (acetato de triamcinolona) en combinación con terapia sistémica.<sup>9</sup> Antes de la administración de los esteroides en el tratamiento del pénfigo vulgar la mortalidad era de 75% y aunque hoy día las causas de muerte se deben a efectos secundarios de los fármacos, es mayor el beneficio de su administración, actualmente la mortalidad es de 10%.<sup>7,8</sup>

La evolución del primer paciente fue favorable, con respuesta a las dos semanas y sin recurrencias hasta el momento. Se han reportado casos en la bibliografía con lesiones más extensas que responden adecuadamente al tratamiento tópico.<sup>10</sup>

El pénfigo foliáceo suele comenzar a la edad de 50 a 60 años, aunque también afecta, en menor medida, a adultos jóvenes y niños; afecta por igual a hombres y mujeres y puede manifestarse en personas de todas las razas y linajes culturales.<sup>11,12</sup>

La enfermedad suele evolucionar en dos fases. En la primera aparecen ampollas muy frágiles y fugaces, por lo que pocas veces se observan. Las

ampollas se sustituyen enseguida por erosiones costrosas, rodeadas en ocasiones por eritema. Las lesiones predominan en las zonas seboreicas (región medifacial, piel cabelluda, región preesternal y parte superior de la espalda). En esta fase, la enfermedad puede simular también una dermatitis seboreica grave.

La segunda fase se caracteriza por la generalización de las lesiones en semanas o meses.<sup>3</sup> La enfermedad puede permanecer localizada durante años o puede progresar rápidamente, en algunos casos con afectación generalizada y eritrodermia exfoliativa.<sup>13</sup>

El tratamiento se basa en la administración de glucocorticoides orales. Al inicio, deben administrarse dosis suficientemente altas para suprimir la aparición de nuevas lesiones. Como regla general, suelen necesitarse 1-2 mg/kg/día de prednisona, que se mantendrá durante una a dos semanas hasta que dejen de aparecer nuevas lesiones. Una vez controlado el brote, se disminuye la dosis de forma progresiva hasta llegar a la dosis mínima de mantenimiento, que debe prolongarse durante años y, en algunos pacientes, de forma indefinida.<sup>14</sup>

La evolución de la enfermedad es crónica. El pronóstico del pénfigo foliáceo suele considerarse favorable, debido a la buena respuesta al tratamiento.<sup>3</sup>

Por su forma de manifestación, el pénfigo foliáceo puede conducir hacia diferentes diagnósticos diferenciales, como: pénfigo vulgar, impétigo, síndrome de piel escaldada estafilocócico, eritrodermia exfoliativa, dermatitis herpetiforme, penfigoide y necrólisis epidérmica tóxica.<sup>15</sup>

En el caso 2, al tratarse de un adolescente y por la distribución seboreica de las lesiones, de primera impresión y por la existencia de

ampollas de manera fugaz, fue difícil establecer el diagnóstico; sin embargo, éste se confirmó histológicamente y la respuesta al tratamiento no fue la esperada, como lo haría un caso de pénfigo vulgar, que responde bien al tratamiento con glucocorticoides. Por tal motivo, la bibliografía propone que cuando la respuesta a los glucocorticoides es mala, o con objeto de paliar los efectos secundarios de su administración prolongada, pueden prescribirse en combinación diversos inmunodepresores (azatioprina, mico-fenolato mofetilo, ciclofosfamida, metotrexato) o inmunoglobulinas vía intravenosa o, incluso, anticuerpos monoclonales, como rituximab.<sup>14</sup>

## REFERENCIAS

1. Bystryń J-C, Rudolph JL. Pemphigus. *Semin. Lancet* 2005;366:61-73.
2. Castellanos-Íñiguez AA, Guevara- Gutiérrez E. Pénfigo vulgar. *Dermatol Rev Mex* 2011;55(2):73-83.
3. Sin C, Lapeyre H, Martel P, Joly P. Pénfigo. *EMC Dermatología* 2012;46(1):1-19.
4. Patterson JW. The vesiculobullous reaction pattern. In *Weedon's skin pathology*. 4<sup>th</sup> ed. USA: Elsevier; 2016:136-187.
5. Ruocco V, Ruocco E, Schiavo AL, Brunetti G, Guerrero LP, Ronni W. Pemphigus: Etiology, pathogenesis and inducing or triggering factors: Facts and controversies. *Clin Dermatol* 2013;31(4):374-381. doi: 10.1016/j.clindermatol.2013.01.004.
6. Arango-Salgado A, Echeverri MA, Ruiz MC. Pénfigo vulgar localizado: Presentación atípica del pénfigo vulgar. Reporte de caso. *Rev CES Med* 2010;24(2):99-104.
7. Knudson RM, Kalaaji AN, Bruce AJ. The management of mucous membrane pemphigoid and pemphigus. *Dermatol Ther* 2010;23(3):268-80. doi: 10.1111/j.1529-8019.2010.01323.x.
8. Zhao CY, Murrell DF. Pemphigus vulgaris: An evidence-based treatment update. *Drugs* 2015 Feb;75(3):271-84. doi: 10.1007/s40265-015-0353-6.
9. Murrell DF, Peña S, Joly P. Diagnosis and management of pemphigus: recommendations by an International Panel of Experts. *J Am Acad Dermatol* 2018 Feb 10. doi: 10.1016/j.jaad.2018.02.021.
10. Ujiie H, Aoyagi S, Horie K, Shimizu H. Cutaneous-type pemphigus vulgaris successfully treated with topical corticosteroids. *J Dermatol* 2016;43(7):840-1. doi: 10.1111/1346-8138.13271.
11. Kanwar AJ. Pemphigus in children. *Int J Dermatol* 1991;30(5):343-346.
12. Baroni A. Vesicular and bullous disorders: pemphigus. *Dermatol Clin* 2007;25(4):597-603. <https://doi.org/10.1016/j.det.2007.07.001>.
13. Masayuki A. Pemphigus. En: *Bologna, Jean L. Dermatology*. 4a ed. Madrid, España: Elsevier; 2018:494-509.
14. Ferrándiz C. Enfermedades ampollares autoinmunes (I). Grupo de los pénfigos. En: *Dermatología clínica*. 4<sup>a</sup> ed. Madrid, España: Elsevier; 2014:165-169.
15. Gatica T, Garza G, Salas A. Pénfigo foliáceo: reporte de un caso. *Dermatología CMQ* 2009;7(4):265-269.