

Penfigoide de Brunsting-Perry

Brunsting-Perry pemphigoid.

Alejandra Guadalupe Dagdug-Villegas,¹ Cindy Guevara-Hernández,¹ José Antonio Sanabria-Deseuza,² María Ivonne Arellano-Mendoza,³ Patricia Mercadillo-Pérez⁴

Resumen

ANTECEDENTES: El penfigoide de Brunsting-Perry es una variedad rara de penfigoide cicatricial, el daño de la piel cabelluda puede conducir a alopecia permanente debido a la cicatrización secundaria, que en ocasiones puede llegar a ser extensa. El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos e histopatológicos, mediante la inmunofluorescencia directa se observa depósito lineal de IgG y C3 en la mayoría de los casos. Los corticosteroides potentes intralesionales, tópicos o ambos constituyen la primera línea de tratamiento.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 30 años de edad con diagnóstico clínico e histológico de penfigoide de Brunsting-Perry que recibió como tratamiento inicial prednisona a dosis de 1 mg/kg al día vía oral, metilprednisolona intralesional y azatioprina 50 mg cada 8 horas vía oral. Posteriormente se decidió continuar con dapsona 100 mg vía oral cada 24 horas y se inició reducción de la dosis del esteroide sistémico con evolución favorable, con lo que se logró alivio casi completo de la lesión de piel cabelluda con alopecia cicatricial residual.

CONCLUSIONES: La sospecha clínica para el diagnóstico adecuado y tratamiento oportuno del penfigoide de Brunsting-Perry ayudaría a prevenir la extensión de la enfermedad, así como secuelas importantes, como la cicatrización y consecuente alopecia permanente que pueden tener un efecto importante en la calidad de vida de los pacientes.

PALABRAS CLAVE: Alopecia cicatricial; penfigoide.

Abstract

BACKGROUND: *Brunsting-Perry pemphigoid is a rare variety of scarring pemphigoid, the involvement of the scalp can lead to permanent alopecia due to sometimes extensive scarring. Diagnosis is based on clinical and histopathological findings. Direct immunofluorescence shows linear IgG and C3 deposition in most cases. Powerful intralesional and/or topical corticosteroids are the first line of treatment.*

CLINICAL CASE: *A 30-year-old male patient with a clinical and histological diagnosis of Brunsting-Perry pemphigoid, who initially received prednisone at a dose of 1 mg/kg/day orally, intralesional methylprednisolone and azathioprine 50 mg every 8 hours orally. Subsequently, it was decided to continue with dapsone 100 mg orally every 24 hours and a dose reduction of the systemic steroid was started with a favorable evolution, achieving almost complete resolution of the scalp lesion with residual cicatricial alopecia.*

CONCLUSIONS: *Clinical suspicion for proper diagnosis and timely treatment of Brunsting-Perry pemphigoid would help prevent the spread of the disease, as well as important sequelae, such as scarring and consequent permanent alopecia that can have a significant effect on the quality of life of patients.*

KEYWORDS: *Cicatricial alopecia; Pemphigoid.*

¹ Médico residente del servicio de Dermatología.

² Médico adscrito del servicio de Dermatología.

³ Jefe del servicio de Dermatología.

⁴ Jefe del servicio de Dermatopatología. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, México.

Recibido: julio 2020

Aceptado: agosto 2020

Correspondencia

Alejandra Guadalupe Dagdug Villegas
aledagdug_08@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Dagdug-Villegas AG, Guevara-Hernández C, Sanabria-Deseuza JA, Arellano-Mendoza MI, Mercadillo-Pérez P. Penfigoide de Brunsting-Perry. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (suplemento 1): S107-S113. <https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65id.5431>

ANTECEDENTES

El penfigoide de Brunsting-Perry es una variedad poco frecuente de penfigoide cicatricial, con alrededor de 60 casos reportados, que se distingue por lesiones ampollosas recurrentes, ulceraciones, costras y cicatrices, usualmente localizadas en la cabeza y el cuello, con afectación leve o nula de la mucosa.^{1,2,3} Las lesiones cutáneas pueden preceder a las de la mucosa por meses o años y el daño de la piel cabelluda puede conducir a alopecia permanente debido a la cicatrización secundaria, que en ocasiones puede llegar a ser extensa.^{1,4,5} La inmunofluorescencia directa regularmente es negativa, por lo que el diagnóstico con frecuencia se establece mediante clínica e histopatología.² El tratamiento incluye principalmente corticosteroides tópicos, intralesionales o sistémicos y en algunos casos también pueden prescribirse medicamentos ahorradores de esteroides.²

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 30 años de edad, con antecedente de vitíligo no tratado, quien inició un año previo a su valoración, posterior a traumatismo ocasionado por un objeto metálico, con una ulceración en la cabeza con aumento progresivo en el tamaño de la misma y aparición de costras sanguíneas, asociada con dolor. Recibió tratamiento con diversos antimicóticos, sin especificar dosis ni tiempo, champú no especificado y remedios caseros sin mejoría. Clínicamente se observó una dermatosis localizada a la piel cabelluda, en la región occipital y biparietal, constituida por una placa ulcerada con múltiples costras sanguíneas y melicéricas, así como zonas de alopecia, con base eritematosa, de bordes irregulares, bien definidos de aproximadamente 15 x 10 cm y escama amarillenta untuosa en la periferia. **Figuras 1 y 2**



Figura 1. Placa ulcerada con costras sanguíneas y melicéricas, de bordes irregulares con zonas de alopecia.



Figura 2. Escama amarillenta untuosa en la periferia de la lesión.

La biopsia por escisión de piel mostró una ampolla subepidérmica con eritrocitos en su interior, así como fibrosis en la dermis papilar y abundante infiltrado inflamatorio difuso, perivascular y perianexial, desde la dermis superficial a media, constituido por linfocitos, histiocitos, eosinófilos y neutrófilos. **Figura 3**

Como estudio complementario se solicitó inmunofluorescencia en la que se observaron depósitos de IgG, C3 y fibrinógeno en las uniones intercelulares de los queratinocitos basales. **Cuadro 1**

Con base en la clínica y los hallazgos histopatológicos y de inmunofluorescencia se estableció el diagnóstico de penfigoide cicatricial variedad de Brunsting-Perry. Se inició tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg al día vía oral, así como aplicación de metilprednisolona intralesional y azatioprina 50 mg cada 8 horas vía oral como ahorrador de esteroide, con lo que se observó reepitelización del 60% a los tres meses (Figura 4). Posteriormente se decidió continuar con dapsona 100 mg vía oral cada 24 horas y

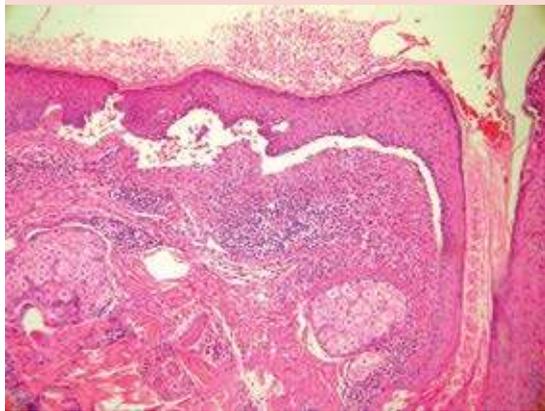


Figura 3. Tinción de hematoxilina-eosina 20x, imagen histopatológica de piel cabelluda en la que se observa una ampolla subepidérmica, fibrosis en la dermis papilar y abundante infiltrado inflamatorio difuso, perivascular y perianexial.

Cuadro 1. Reporte de inmunofluorescencia

| Anticuerpos | Resultado |
|-------------|-----------|
| IgG | Positivo |
| IgA | Negativo |
| IgM | Negativo |
| C1q | Negativo |
| C3c | Positivo |
| C4c | Negativo |
| Fibrinógeno | Positivo |

Diagnóstico: depósito de IgG, C3c y fibrinógeno en las uniones intercelulares de los queratinocitos basales



Figura 4. Reepitelización de la lesión en la piel cabelluda a los tres meses de tratamiento.

se inició reducción de la dosis del esteroide sistémico con evolución favorable, lográndose el alivio casi completo de la ulceración en la piel cabelluda y alopecia cicatricial residual (Figura 5), sin aparición de nuevas lesiones durante su seguimiento.

DISCUSIÓN

El penfigoide cicatricial de Brunsting-Perry es una enfermedad autoinmunitaria ampollosa



Figura 5. Lesión en la piel cabelluda con alivio casi completo y alopecia cicatricial residual.

crónica y recurrente, descrita por primera vez en 1957 por Brunsting y Perry.^{1,4,6,7}

Se considera una variedad de penfigoide cicatricial o de membranas mucosas (**Cuadro 2**) en la que las lesiones se limitan a la cabeza, el cuello y en ocasiones la porción superior del tórax con daño raras veces de las mucosas y cicatrices extensas en algunos casos como secuela, que en la piel cabelluda pueden originar alopecia permanente.^{1,4,8,9} Suele afectar con más frecuen-

cia a hombres entre 40 y 70 años de edad y su patogénesis exacta aún se desconoce porque incluso se ha reportado un traumatismo previo a la aparición de las lesiones, como en el caso del paciente comunicado.^{4,5,8,10-13}

El diagnóstico se establece mediante inmunofluorescencia directa en la que se observa depósito lineal de IgG y C3 en la mayoría de los casos, ocasionalmente asociados con IgA o IgM y de manera excepcional únicamente C3;^{1,13} sin embargo, en algunos casos ésta resulta negativa, por lo que el diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos e histopatológicos, en los que típicamente se observan ampollas subepidérmicas con localización de la hendidura de las ampollas en la lámina densa a la visualización con microscopía electrónica.^{1,2,3,8} Lo anterior coincide con el caso de nuestro paciente porque los hallazgos histopatológicos y de inmunofluorescencia concuerdan con el diagnóstico. Por otro lado, no todos los pacientes tienen autoanticuerpos circulantes detectables, la inmunofluorescencia indirecta es positiva en aproximadamente el 20 al 30% de los casos, por lo que se ha visto que la microscopía confocal láser de barrido puede ser una herramienta útil para el diagnóstico, porque permite la localización precisa in vivo de la unión de anticuerpos en la piel de los pacientes y, por tanto, es un método rápido para la diferenciación de otras enfermedades similares.^{1,14,15}

Cuadro 2. Clasificación y características clínicas más relevantes de las principales variedades de penfigoide

| Enfermedad | Características clínicas |
|---|---|
| Penfigoide ampollosa | Ampollas tensas de contenido seroso o en ocasiones hemorrágico, frecuentemente con prurito intenso, que suelen estar precedidas por semanas a meses de una erupción urticariana (fase no ampollosa). Las lesiones pueden ser localizadas o generalizadas con predilección por el abdomen y los pliegues. Por lo general, no se observan cicatrices. En el 10 al 30% hay afección de la mucosa oral, habitualmente en forma de erosiones |
| Penfigoide cicatricial o de membranas mucosas | Ampollas recurrentes que afectan las mucosas, principalmente oral y ocular, que curan con cicatrices residuales que pueden llegar a ser deformantes y discapacitantes. La afección de la piel se observa, incluso, en el 20 al 30% de los casos, con lesiones clínicamente similares a las del penfigoide ampollosa |
| Penfigoide de Brunsting-Perry | Subtipo de penfigoide cicatricial que suele afectar la piel cabelluda, el cuello y la parte superior del tronco, provocando alopecia cicatricial y cicatrices atróficas |

Los principales autoantígenos son las proteínas asociadas con hemidesmosomas BP180 y BP230, la laminina-332 y recientemente el colágeno tipo VII, por lo que se considera una enfermedad heterogénea.^{1,3,10,13,14} Se cree que las formas graves pueden estar causadas por la existencia simultánea de anticuerpos IgG contra el dominio C-terminal BP180 y contra LAD-1.⁴

Es importante tomar en cuenta que los trastornos ampollosos autoinmunitarios pueden manifestar de manera inicial características clínicas muy similares; sin embargo, la confirmación diagnóstica es imprescindible debido a diferencias en el curso y el pronóstico.¹⁴

Los principales diagnósticos diferenciales incluyen dermatosis pustulosa erosiva de piel cabelluda, arteritis de células gigantes, neoplasias como el cáncer de piel no melanoma, dermatosis facticia, infecciones y epidermólisis ampollosa adquirida; el penfigoide de Brunsting-Perry en algunos casos se considera variante de esta última, debido a la existencia en algunos casos de autoanticuerpos contra colágeno tipo VII y a la ubicación de las hendiduras de las ampollas en la sublámina densa.^{1,2,3,5,6,12,16} El **Cuadro 3** resume las principales características clínicas, de histopatología e inmunofluorescencia de estos padecimientos.¹⁷⁻²³

Cuadro 3. Principales diagnósticos diferenciales del penfigoide de Brunsting-Perry

| Enfermedad | Clínica | Histología | Inmunofluorescencia |
|--|--|---|--|
| Dermatitis pustulosa erosiva de piel cabelluda | Una o más áreas de alopecia con ulceración superficial y pústulas. Costras gruesas de color amarillo o amarillo-marrón | Pústulas estériles, atrofia o hipertrofia de la epidermis, edema prominente de la dermis con telangiectasias y erosiones. Infiltrado inflamatorio compuesto por neutrófilos, linfocitos y células plasmáticas | No es de utilidad |
| Arteritis de células gigantes | Dolor a la palpación de la arteria temporal, disminución de la pulsación, eritema e induración. Necrosis o isquemia de piel cabelluda o lengua | Biopsia de la arteria temporal: formación de granulomas de células gigantes cerca de la lámina elástica interna, la arteritis afecta las tres capas de la arteria | No es de utilidad |
| Dermatitis facticia | Ulceraciones de bordes irregulares y dentados, placas eritematosas, hiperpigmentación, quemaduras, ampollas, púrpura o equimosis, escoriaciones y liqenificación | Queratinocitos epidérmicos multinucleados. Necrosis de la epidermis, ampollas subepidérmicas | No es de utilidad |
| Epidermólisis ampollosa adquirida | Ampollas y erosiones en zonas extensoras de las extremidades, posteriormente cicatrices. Distrofia ungueal, hiper e hipopigmentación después de la inflamación | Ampolla subepidérmica con o sin infiltrado de células polimorfonucleares | Inmunofluorescencia directa: depósito lineal de IgG y complemento en la membrana basal |
| Carcinoma espinocelular | <i>In situ</i> : sangrado, dolor, aumento de la sensibilidad. Invasor: úlceras persistentes o cicatrices que no curan | Queratinocitos displásicos que abarcan todo el grosor de la epidermis y en estadios avanzados la dermis. Existe también polimorfismo, hiperqueratosis, paraqueratosis | No es de utilidad |

Los corticosteroides potentes intralesionales, tópicos o ambos constituyen la primera línea de tratamiento; sin embargo, la mayoría de los pacientes requieren terapia con corticosteroides sistémicos.^{1,11,13} En casos leves se ha informado la administración de terapia sistémica, incluida la doxiciclina en combinación o como monoterapia con buenos resultados.^{7,13} Otras opciones útiles en su tratamiento son la dapsona y otros agentes inmunosupresores, que están indicados en enfermedad progresiva; también puede considerarse la aplicación de injertos de piel en ulceraciones persistentes.^{1,12} En el caso de nuestro paciente se prescribió tratamiento con corticosteroide sistémico e intralesional, así como azatioprina y dapsona con respuesta adecuada.

CONCLUSIONES

El pemfigoide cicatricial en su variedad Brunsting-Perry es una enfermedad poco frecuente y crónica cuyo diagnóstico continúa siendo desafiante. Los mecanismos fisiopatológicos implicados aún no se han aclarado por completo y se desconocen a ciencia cierta las implicaciones clínicas de los autoantígenos implicados, por lo que el reporte de un mayor número de casos permitiría su análisis a fondo y la detección de posibles blancos terapéuticos con mejores resultados a corto y largo plazos. La sospecha clínica para el diagnóstico adecuado y tratamiento oportuno ayudaría a prevenir la extensión de la enfermedad, así como secuelas importantes, como la cicatrización y consecuente alopecia permanente que pueden tener un efecto importante en la calidad de vida de los pacientes.

REFERENCIAS

- Martín JM, Pinazo I, Molina I, Monteagudo C, et al. Cicatricial pemphigoid of the Brunsting-Perry type. *Int J Dermatol* 2009; 48 (3): 293-4. doi. 10.1111/j.1365-4632.2009.03975.x.
- Eichhoff G. Brunsting-Perry pemphigoid as differential diagnosis of nonmelanoma skin cancer. *Cureus* 2019; 11 (8): e5400. doi.10.7759/cureus.5400.
- Fukuda S, Tsuruta D, Uchiyama M, Mitsuhashi Y, et al. Brunsting-Perry type pemphigoid with IgG autoantibodies to laminin-332, BP230 and desmoplakins I/II. *Br J Dermatol* 2011; 165 (2): 433-5. doi. 10.1111/j.1365-2133.2011.10343.x.
- García-Martín P, Fraga J, Hashimoto T, García-Diez A. Brunsting-Perry-type cicatricial pemphigoid with IgG autoantibodies to LAD-1. *Br J Dermatol* 2014; 170 (3): 743-5. doi. 10.1111/bjd.12677.
- Reis-Gavazzoni Dias MF, Aparecida-Guedes Vilar E, De Oliveira-Bento C, Barreto-Ibanez R, et al. Brunsting-Perry type pemphigoid causing secondary cicatricial alopecia in 2 patients. *Skin Appendage Disord* 2018; 4 (4): 308-11. doi. 10.1159/000485570.
- Joly P, Ruto F, Thomine E, Delpech A, et al. Brunsting-Perry cicatricial bullous pemphigoid: a clinical variant of localized acquired epidermolysis bullosa? *J Am Acad Dermatol* 1993; 28 (1): 89-92. doi. 10.1016/0190-9622(93)70016-m.
- Juhl M, Tsoukas M. Brunsting-Perry pemphigoid treated with doxycycline. *J Am Acad Dermatol* 2018; 79 (3). doi. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.05.273>.
- Kurzahls G, Stolz W, Maciejewski W, Karpati S, et al. Localized cicatricial pemphigoid of the Brunsting-Perry type with transition into disseminated cicatricial pemphigoid. Report of a case proved by preembedding immunogold electron microscopy. *Arch Dermatol* 1995; 131 (5): 580-585.
- Baum S, Sakka N, Artsi O, Trau H, et al. Diagnosis and classification of autoimmune blistering diseases. *Autoimmun Rev* 2014; 13 (4-5): 482-489. doi. 10.1016/j.autrev.2014.01.047.
- Jedlickova H, Niedermeier A, Zgařarová S, Hertl M. Brunsting-Perry pemphigoid of the scalp with antibodies against laminin 332. *Dermatology* 2011; 222 (3): 193-5. doi. 10.1159/000322842.
- Zhou S, Zou Y, Pan M. Brunsting-Perry pemphigoid transitioning from previous bullous pemphigoid. *JAAD Case Rep* 2020; 6 (3): 192-194. doi. 10.1016/j.jidcr.2019.12.018.
- García-García B, Mallo-García S, Vivanco-Allende B. Vesicular and erosive lesions on the scalp. *Actas Dermosifiliogr* 2012; 103 (6): 541-2. doi. 10.1016/j.ad.2011.12.011.
- Chandan N, Juhl ME, Tsoukas MM. Brunsting-Perry pemphigoid: a case with antigen identification. *Int J Dermatol* 2018; 57 (7). doi. 10.1111/ijd.14019.
- Osipowicz K, Jakubowska B, Kowalewski C, Hashimoto T, et al. Laser scanning confocal microscopy for diagnostics of Brunsting-Perry type cicatricial pemphigoid cases, along with review of literature. *J Clin Exp Dermatol Res* 2019; 10 (1): 2-5. doi. 10.4172/2155-9554.1000479.
- Wozniak K, Kazama T, Kowalewski C. A practical technique for differentiation of subepidermal bullous diseases: localization of in vivo-bound IgG by laser scanning confocal

- microscopy. Arch Dermatol 2003; 139 (8): 1007-1011. doi. 10.1001/archderm.139.8.1007.
16. Minato H, Ishii N, Fukuda S, Wakasa T, et al. Heterogeneity of Brunsting-Perry type pemphigoid: a case showing blister formation at the lamina lucida, immune deposition beneath the lamina densa and autoantibodies against the 290-kD polypeptide along the lamina densa. J Dermatol 2011; 38 (9): 887-892. doi. 10.1111/j.1346-8138.2010.01172.x.
 17. Starace M, Alessandrini A, Baraldi C, Piraccini BM. Erosive pustular dermatosis of the scalp: challenges and solutions. Clin Cosmet Investig Dermatol 2019; 12: 691-698. Published 2019 Sep 12. doi. 10.2147/CCID.S223317.
 18. Pradeep S, Smith JH. Giant cell arteritis: practical pearls and updates. Curr Pain Headache Rep 2018; 22 (1): 2. doi. 10.1007/s11916-018-0655-y.
 19. Winkler A, True D. Giant cell arteritis: 2018 review. Missouri Medicine 2028; 115 (5): 468.
 20. Lavery MJ, Stull C, McCaw I, Anolik RB. Dermatitis artefacta. Clin Dermatol 2018; 36 (6): 719-722. doi. 10.1016/j.clindermatol.2018.08.003.
 21. Ujiie H, Iwata H, Yamagami J, Nakama T, et al. Japanese guidelines for the management of pemphigoid (including epidermolysis bullosa acquisita). J Dermatol 2019; 46 (12): 1102-1135. doi. 10.1111/1346-8138.15111.
 22. Kallini JR, Hamed N, Khachemoune A. Squamous cell carcinoma of the skin: epidemiology, classification, management, and novel trends. Int J Dermatol 2015; 54 (2): 130-140. doi. 10.1111/ijd.12553.
 23. Noroozi N, Zakerolhosseini A. Differential diagnosis of squamous cell carcinoma in situ using skin histopathological images. Comput Biol Med 2016; 70: 23-39. doi. 10.1016/j.compbimed.2015.12.024.

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de **Dermatología Revista Mexicana**.

Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.

