

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v67i1.8553>

Transición de pénfigo vulgar a pénfigo foliáceo. Afección poco frecuente

Transition from pemphigus vulgaris to pemphigus foliaceus. An uncommon disease.

Brenda Alejandra Hermosillo-Cardoza,¹ Luis Enrique Cano-Aguilar,¹ Hector Cantú-Maltos,² Mauricio Alejandro Ovando-Aquino,² Adán Fuentes-Suárez,³ Sonia Toussaint-Caire,⁴ Elisa Vega-Memije⁴

Resumen

ANTECEDENTES: El pénfigo vulgar es una dermatosis autoinmunitaria resultado de la producción de antidesmogleínas contra los desmosomas epidérmicos. Estos autoanticuerpos producen ampollas por el mecanismo de acantólisis. Aunque es frecuente que el pénfigo vulgar mantenga su expresión clínica, existe un bajo porcentaje de pacientes que muestran un cambio en el perfil autoinmunitario que induce la expresión de pénfigo foliáceo.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 25 años con antecedente de pénfigo vulgar de tres años de evolución en remisión, quien manifestó placas con escama blanco oleoso sobre una base eritematosa en topografía seborreica. El diagnóstico histopatológico fue de pénfigo foliáceo eritematoso, por lo que se evidenció la transición clínica e histopatológica de pénfigo vulgar a pénfigo foliáceo.

CONCLUSIONES: La transición clínica de pénfigo vulgar a pénfigo foliáceo es un proceso dermatológico poco común y de causa desconocida que se correlaciona con la transición de autoanticuerpos antidesmogleína 1 y antidesmogleína 3. Actualmente, la información de esta transición en pacientes latinoamericanos es limitada y resalta la importancia de mantener en vigilancia al paciente.

PALABRAS CLAVE: Pénfigo; pénfigo foliáceo; desmosomas.

Abstract

BACKGROUND: Pemphigus vulgaris is an autoimmune mucocutaneous disease resulting from the production of antidesmogleins against epidermal desmosomes. These autoantibodies produce blisters by acantholysis. Although pemphigus vulgaris frequently maintains its clinical expression, there is a poorly recognized percentage of patients that present alterations in their autoimmune profile and develop pemphigus foliaceus.

CLINICAL CASE: A 25-year-old female patient with a 3-year history of pemphigus vulgaris in remission, who presented plaques with white oily scale on an erythematous base in seborrheic topography. The histopathological diagnosis was pemphigus foliaceus that showed clinical and histopathological transition from pemphigus vulgaris to pemphigus foliaceus.

CONCLUSIONS: The clinical transition from pemphigus vulgaris to pemphigus foliaceus is a rare dermatological process of unknown etiology that correlates with the transition of anti-desmoglein 1 to anti-desmoglein 3 autoantibodies. Currently, information on this transition in Latin American patients is limited and highlights the importance of keeping the patient under surveillance.

KEYWORDS: Pemphigus; Pemphigus foliaceus; Desmosomes.

¹ Residente de Dermatología.

² Residente de Dermatopatología.

³ Adscrito al Departamento de Dermatología.

⁴ Adscrito al Departamento de Dermatopatología.

Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México, México.

Recibido: enero 2022

Aceptado: enero 2022

Correspondencia

Luis Enrique Cano Aguilar
luiscanoag@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Hermosillo-Cardoza BA, Cano-Aguilar LE, Cantú-Maltos H, Ovando-Aquino MA, Fuentes-Suárez A, Toussaint-Caire S, Vega-Memije E. Transición de pénfigo vulgar a pénfigo foliáceo. Afección poco frecuente. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (1): 70-74.

ANTECEDENTES

Los pénfigos son un grupo de dermatosis ampollosas de origen autoinmunitario mediadas por anticuerpos antidesmogleína 3, antidesmogleína 1 o ambos, los cuales producen la pérdida de adhesión entre los queratinocitos al afectar el dominio extracelular de las desmogleínas en los desmosomas del estrato espinoso.¹⁻⁴ Este grupo se divide en cuatro manifestaciones clínicas: pénfigo vulgar, pénfigo foliáceo, pénfigo IgA y pénfigo paraneoplásico.^{1,5} El pénfigo vulgar se caracteriza por ampollas y erosiones en piel, mucosas o ambas, manifestando dos subcategorías clínicas: el pénfigo vulgar que afecta exclusivamente las mucosas, con anticuerpos IgG antidesmogleína 3, y el pénfigo vulgar mucocutáneo, que presenta IgG antidesmogleínas 3 y 1.¹ El pénfigo foliáceo se manifiesta con erosiones, costras y escama que sólo afectan la piel (sin dañar las mucosas) y se observan exclusivamente anticuerpos IgG antidesmogleína 1.^{1,6} Regularmente el fenotipo clínico del pénfigo se mantiene a lo largo del tiempo; sin embargo, existen pocos casos reportados de transición entre pénfigo vulgar y pénfigo foliáceo.¹

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 25 años, originaria de Morelos, México, que acudió a consulta por aparición de placas que afectaban la cara y se acompañaban de ardor y prurito de 5 meses de evolución. La paciente tenía el antecedente de pénfigo vulgar mucocutáneo diagnosticado en 2016, con estudio histopatológico confirmatorio (**Figura 1**) y controlado con azatioprina y prednisona en reducción gradual durante 4 años hasta obtener remisión clínica. Permaneció sin lesiones y sin inmunosupresores durante un año y medio. A la exploración física se observó una dermatosis localizada a la cara que afectaba la frente, la región intercililar, el dorso nasal, la mejilla, la región periauricular y el mentón;

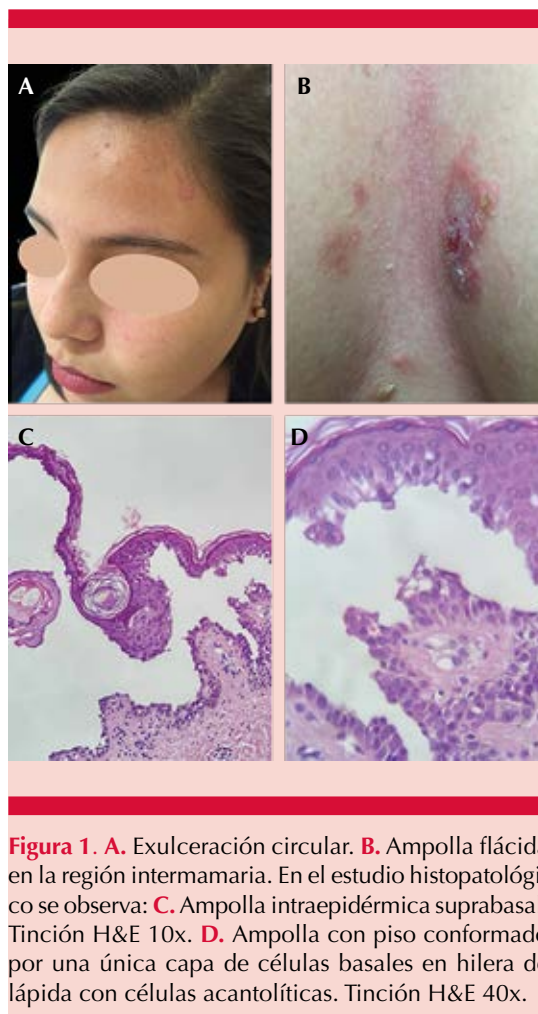


Figura 1. A. Exulceración circular. B. Ampolla flácida en la región intermamaria. En el estudio histopatológico se observa: C. Ampolla intraepidérmica suprabasal. Tinción H&E 10x. D. Ampolla con piso conformado por una única capa de células basales en hilera de lápida con células acantolíticas. Tinción H&E 40x.

de manera bilateral y simétrica, caracterizada por placas de bordes bien definidos e irregulares, de distintos tamaños y formas, algunas confluentes; de base eritematosa, con escama gruesa superficial color blanco oleoso y otras marrón claro, que al desprenderse dejaban exulceraciones (**Figura 2**). El estudio histopatológico reportó focos de hiperqueratosis paraqueratósica confluyente, la cual se separaba y disecaba por hemorragia, observando también pequeñas costras hemáticas. La epidermis mostró leve acantosis regular y se identificó una pequeña zona con acantólisis superficial entre el estrato

córneo y granuloso, con la formación de una vesícula intraepidérmica con eritrocitos y escasos linfocitos en su interior. En la dermis existía un infiltrado inflamatorio perivascular y nodular superficial por linfocitos y escasos neutrófilos; los vasos sanguíneos se observaban dilatados y congestivos (**Figura 2**). El diagnóstico clínico-patológico fue de pénfigo foliáceo eritematoso. Considerando su antecedente médico, se concluyó que la paciente padecía una transición de pénfigo vulgar a pénfigo foliáceo eritematoso. Se inició tratamiento con corticosteroides vía oral y azatioprina con lo que se obtuvo buena respuesta, por lo que actualmente continúa en seguimiento por dermatología.

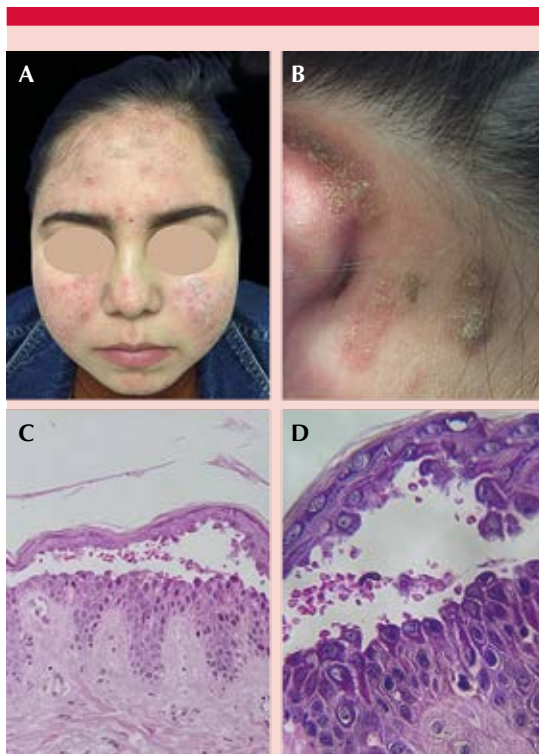


Figura 2. Placas eritematosas con escama marrón-amarilla oleosa. **A.** Cara. **B.** Región retroauricular izquierda. Estudio histopatológico: **C.** Ampolla intraepidérmica subcorneal. Tinción H&E 10x. **D.** Ampolla intraepidérmica subcorneal con células acantolíticas. Tinción H&E 40x.

DISCUSIÓN

La transición de pénfigo vulgar a pénfigo foliáceo es extremadamente rara y se considera una expresión de los cambios cualitativos y cuantitativos de los anticuerpos relacionados, antidesmogleína 1 y antidesmogleína 3.^{3,7} Mohammadrezaee y su grupo¹ realizaron un estudio retrospectivo de 1483 (100%) pacientes con diagnóstico de pénfigo, de los cuales, 12 pacientes (0.8%) con diagnóstico de pénfigo vulgar mostraron transición a pénfigo foliáceo. De éstos, 6 eran mujeres y 6 hombres.¹ Once de ellos manifestaron pénfigo vulgar mucocutáneo y uno padeció pénfigo vulgar cutáneo. La edad media de los pacientes que mostraron transición de pénfigo vulgar a pénfigo foliáceo fue de 48 años. El intervalo de tiempo medio de transición entre pénfigo vulgar y pénfigo foliáceo fue de 32.6 meses. En el mismo estudio, los pacientes con transición de pénfigo vulgar a pénfigo foliáceo tuvieron disminución importante de anticuerpos antidesmogleína 3, responsables de las alteraciones mucocutáneas propias del pénfigo vulgar, y elevación de los anticuerpos antidesmogleína 1, característicos del pénfigo foliáceo. Ng y su colaboradores⁷ refieren que la transición puede ocurrir desde los 6 meses y hasta los 20 años del inicio del pénfigo vulgar, en un lapso promedio de 3 años.⁷ Ito y su grupo⁸ comunicaron el caso de una transición acelerada de pénfigo vulgar a pénfigo foliáceo en un mes y medio posterior al inicio de tratamiento inmunosupresor.

El mecanismo de transición entre pénfigo vulgar y pénfigo foliáceo se desconoce; sin embargo, se relaciona con la diseminación de epítomos, proceso inflamatorio que provoca daño tisular al exponer antígenos inmunológicos encubiertos, induciendo una reacción autoinmunitaria secundaria.¹ Ng y su grupo sugieren que la transición puede deberse a cambios en el perfil autoinmunitario de los pacientes debido a su tratamiento

inmunosupresor, provocando la disminución selectiva de los anticuerpos antidesmogleína 3. La mayoría de los casos reportados son pacientes asiáticos.⁷

La manifestación clínica de la transición se correlaciona con los cambios cualitativos y cuantitativos del perfil de anticuerpos. Característicamente, estos pacientes muestran hallazgos clínicos en la piel y las mucosas sugerentes de pénfigo vulgar como erosiones que inician en la mucosa oral con posterior diseminación a la piel como ampollas flácidas y frágiles, no pruriginosas con acantólisis suprabasal como hallazgo característico en el estudio histopatológico, donde se encuentran anticuerpos antidesmogleína 1 y 3 (dos tercios superiores de la epidermis).^{9,10} Posteriormente, durante la evolución de la enfermedad, sus manifestaciones cutáneas cambian al mostrar exacerbación con eritema difuso acompañado de placas eritematoescamosas y costras con ampollas extremadamente flácidas que se manifiestan realmente como exulceraciones en piel de la cara y el tronco, sin afectar las mucosas. Topográficamente se observa en áreas fotoexpuestas como la cara, la piel cabelluda y áreas seborreicas del tronco. En este caso las ampollas se manifiestan como acantólisis subcórnea como hallazgo característico relacionado con el aumento en los anticuerpos antidesmogleína 1 en capas más superficiales de la piel.^{10,11,12} La dermatosis se cura mostrando pigmentación posinflamatoria.¹³ Actualmente se desconoce si esta transición es permanente o si puede revertir al suspender o disminuir el tratamiento inmunosupresor.⁷ Sin embargo, existen casos reportados de pacientes con pénfigo foliáceo que transicionan a pénfigo vulgar o, incluso, coexisten manifestaciones clínicas de ambas dermatosis.^{5,14}

El tratamiento del pénfigo vulgar y pénfigo foliáceo es similar y se divide en dos: inducción de remisión y mantenimiento. La inducción de la

remisión se divide, a su vez, en dos: el control de la enfermedad y el periodo de consolidación. El control de la enfermedad se alcanza cuando no se forman nuevas lesiones, y la consolidación es aquella donde no se forman nuevas lesiones por más de dos semanas.⁹ El mantenimiento de la remisión, por su parte, se centra en mantener al paciente sin la enfermedad.⁹

La prednisona ha sido el tratamiento de primera línea por mucho tiempo para la inducción de la remisión.⁹ Los corticosteroides funcionan como inhibidores potentes de NF- κ B y de múltiples citoquinas, así como también afectan el movimiento y la función de los leucocitos.¹⁵ La dosis indicada es de 0.5-1 mg/kg al día, dependiendo de la gravedad de la enfermedad.¹⁵ En caso de no controlar la enfermedad, se puede aumentar 100% la dosis cada 5 a 7 días.⁹ Es importante destacar que los efectos adversos, como osteoporosis, supresión adrenal y enfermedad cardiovascular deben vigilarse.¹⁵ Una vez que se alcanza la etapa de consolidación de la enfermedad, la dosis de esteroide puede disminuirse un 25% cada semana hasta lograr la dosis mínima efectiva.¹⁶ En caso de no lograr control de la enfermedad en dos semanas, se recomienda asociar medicamentos ahorradores de esteroide, como azatioprina 2.5 mg/kg al día, micofenolato de mofetilo 1.5 g cada 24 horas, ciclofosfamida 2 mg/kg al día o metotrexato 20 mg a la semana. En la actualidad, el rituximab, un anticuerpo monoclonal anti-CD20,⁹ es considerado por varios autores el tratamiento de primera línea de pénfigo, ya que inhibe a las células B, mejora el pronóstico de los pacientes y promueve la remisión de la enfermedad por mayor tiempo.¹⁶ Sin embargo, es de suma importancia personalizar el tratamiento médico debido a la variabilidad en la respuesta de los pacientes.¹⁵

CONCLUSIONES

La transición clínica de pénfigo vulgar a pénfigo foliáceo es un proceso dermatológico poco común

y de causa desconocida que se correlaciona con la transición de autoanticuerpos antidesmogleína 1 y antidesmogleína 3. Este fenómeno se ha relacionado con la disminución selectiva de los anticuerpos antidesmogleína 3 en los pacientes con pénfigo vulgar que reciben tratamiento inmunosupresor. Es importante realizar un seguimiento cercano a los pacientes con pénfigo vulgar, debido a que las exacerbaciones pueden mostrar cambios sugestivos de pénfigo foliáceo, una afección que produce exulceraciones superficiales que responden a tratamiento inmunosupresor y su diagnóstico repercute en el tratamiento adecuado.

REFERENCIAS

1. Mohammadrezaee M, Etesami I, Mahmoudi H, Lajevardi V, Tavakolpour S, Balighi K, et al. Transition between pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: a 10-year follow-up study. *J Dtsch Dermatol Ges* 2020; 18 (11): 1302-1304. doi: 10.1111/ddg.14226.
2. España A, Koga H, Suárez-Fernández R, Ohata C, Ishii N, Irarrazaval I, et al. Antibodies to the amino-terminal domain of desmoglein 1 are retained during transition from pemphigus vulgaris to pemphigus foliaceus. *Eur J Dermatol* 2014; 24 (2): 174-9. doi: 10.1684/ejd.2014.2277.
3. Feliciani C, Motta A, Castellaneta M, Federica M, De Benedetto A, Toto P, Tulli A. Coexisting pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus in the same patient. *Int J Dermatol* 2005; 44 (2): 139-41. doi: 10.1111/j.1365-4632.2005.02071.x.
4. Tóth GG, Pas HH, Jonkman MF. Transition of pemphigus vulgaris into pemphigus foliaceus confirmed by antidesmoglein ELISA profile. *Int J Dermatol* 2002; 41 (8): 525-7. doi: 10.1046/j.1365-4362.2002.15452.x.
5. Perks AC, Farthing PM, Murphy R, Hegarty AM. A Case of concomitant pemphigus foliaceus and oral pemphigus vulgaris. *Head Neck Pathol* 2018; 12 (4): 592-597. doi: 10.1007/s12105-017-0884-0.
6. Awazawa R, Yamamoto Y, Gushi M, Taira K, Yagi N, Asato Y, et al. Case of pemphigus foliaceus that shifted into pemphigus vulgaris after adrenal tumor resection. *J Dermatol* 2007; 34 (8): 549-55. doi: 10.1111/j.1346-8138.2007.00329.x.
7. Ng PP, Thng ST. Three cases of transition from pemphigus vulgaris to pemphigus foliaceus confirmed by desmoglein ELISA. *Dermatology* 2005; 210 (4): 319-21. doi: 10.1159/000084757.
8. Ito T, Moriuchi R, Kikuchi K, Shimizu S. Rapid transition from pemphigus vulgaris to pemphigus foliaceus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30 (3): 455-7. doi: 10.1111/jdv.12832.
9. Melchionda V, Harman KE. Pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: an overview of the clinical presentation, investigations and management. *Clin Exp Dermatol* 2019; 44 (7): 740-746. doi: 10.1111/ced.14041.
10. Komai A, Amagai M, Ishii K, Nishikawa T, Chorzelski T, Matsuo I, et al. The clinical transition between pemphigus foliaceus and pemphigus vulgaris correlates well with the changes in autoantibody profile assessed by an enzyme-linked immunosorbent assay. *Br J Dermatol* 2001; 144 (6): 1177-82. doi: 10.1046/j.1365-2133.2001.04227.x.
11. Harman KE, Gratian MJ, Shirlaw PJ, Bhogal BS, Challacombe SJ, Black MM. The transition of pemphigus vulgaris into pemphigus foliaceus: a reflection of changing desmoglein 1 and 3 autoantibody levels in pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol* 2002; 146 (4): 684-7. doi: 10.1046/j.1365-2133.2002.04608.x.
12. Kawana S, Hashimoto T, Nishikawa T, Nishiyama S. Changes in clinical features, histologic findings, and antigen profiles with development of pemphigus foliaceus from pemphigus vulgaris. *Arch Dermatol* 1994; 130 (12): 1534-8.
13. Schmidt E, Kasperkiewicz M, Joly P. Pemphigus. *Lancet* 2019; 394 (10201): 882-894. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31778-7.
14. Park SG, Chang JY, Cho YH, Kim SC, Lee MG. Transition from pemphigus foliaceus to pemphigus vulgaris: case report with literature review. *Yonsei Med J* 2006; 47 (2): 278-81. doi: 10.3349/ymj.2006.47.2.278.
15. Tavakolpour S. Current and future treatment options for pemphigus: Is it time to move towards more effective treatments? *Int Immunopharmacol* 2017; 53: 133-142. doi: 10.1016/j.intimp.2017.10.027.
16. Didona D, Maglie R, Eming R, Hertl M. Pemphigus: Current and future therapeutic strategies. *Front Immunol* 2019; 10: 1418. doi: 10.3389/fimmu.2019.01418.