

Revista del
Centro Dermatológico Pascua

Volumen
Volume **13**

Número
Number **3**

Septiembre-Diciembre
September-December **2004**

Artículo:

Pénfigo vulgar.

Reporte de un caso con localización
principalmente oral

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Centro Dermatológico Pascua

Otras secciones de
este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Pénfigo vulgar. Reporte de un caso con localización principalmente oral

Dra. Myrna Rodríguez Acar,* Dra. Gisela Navarrete Franco,** Dr. Carlos Lizárraga García***

RESUMEN

El pénfigo vulgar es una enfermedad autoinmune caracterizada por la presencia de ampollas intraepidérmicas, que puede afectar cualquier área de la superficie cutánea y mucosa. Presenta una incidencia de 0.5 a 3.2 casos por 100,000 habitantes por año. En un gran porcentaje de casos se manifiesta inicialmente en mucosas, de las cuales, la más afectada es la oral. Reportamos el caso de un paciente femenino de 29 años de edad, con diagnóstico de pénfigo vulgar oral, confirmado por medio de estudio histopatológico.

Palabras clave: Pénfigo vulgar oral.

ABSTRACT

Pemphigus vulgaris is an autoimmune disease which is characterized by the presence of intraepidermal bullae. It affects any area of skin and mucosa surface. It has an incidence of 0.5 a 3.2 cases in 100,000 inhabitants per year. In a great percentage of cases, it begins in mucous membranes, and the oral is the most affected. We report the case of a 29 years old female patient with diagnosis of oral pemphigus vulgaris, verificated by histological study.

Key words: Oral pemphigus vulgaris.

Los pénfigos son un grupo de enfermedades autoinmunes (denominado pénfigo, del griego ámpula), caracterizados clínicamente por ampollas intraepidérmicas en piel y mucosas.^{1,2}

Anteriormente el término pénfigo se usó para designar a todas las enfermedades ampollosas; sin embargo, con el desarrollo de la moderna histopatología e inmunohistoquímica, se ha convertido en una entidad independiente de otras alteraciones ampollosas de la piel.^{1,2} El pénfigo vulgar presenta histológicamente acantólisis y ampollas intraepidérmicas suprabasales. En la inmunopatología se encuentran, tanto en las lesiones como en el suero, anticuerpos contra componentes de la superficie celular del queratinocito.^{1,2}

EPIDEMIOLOGÍA

El pénfigo es una enfermedad rara, la incidencia varía de 0.5 a 3.2 casos por 100,000 habitantes por año. Se presenta principalmente entre los 30 a 40 años de edad.

Afecta igualmente al hombre y a la mujer. Se presenta en todas las razas, aunque existe un aumento de prevalencia en la población judía. Algunos reportes informan de casos familiares.²⁻⁴

ASPECTOS GENÉTICOS

La predisposición genética al pénfigo se sugirió cuando se detectó una fuerte relación entre la presencia de HLA 10 y pacientes con pénfigo. Así como la presencia de HLA Dr4 en pacientes judíos con pénfigo.^{2,3}

En otros grupos étnicos se han encontrado afectación de las regiones DQ1, DRB1, DQB1 en relación con HLA DR4.³

ETIOPATOGENIA

La teoría aceptada es la autoinmunitaria que explica la presencia de autoanticuerpos contra la sustancia intercelular en epidermis, ocasionando destrucción de desmosomas (acantólisis). Existen autoanticuerpos IgG circulantes dirigidos contra el antígeno del pénfigo, presente en los epitelios escamosos estratificados.^{3,5,6}

El antígeno del pénfigo vulgar es una desmogleína 3, que forma parte de los desmosomas, y un 25-60%

* Dermatóloga Centro Dermatológico Pascua (CDP).

** Dermatopatóloga CDP.

*** Médico Residente 2do. año CDP.

de los sueros de pacientes con este padecimiento reaccionan con la desmogleína 1, se requiere la presencia de ambas desmogleínas para desarrollar ampollas.^{3,5}

Los anticuerpos inducen acantólisis destruyendo la unión entre los queratinocitos conduciendo a la formación de ampollas.³

CLASIFICACIÓN

La clasificación actual del pénfigo se basa en su aspecto clínico, histopatológico, inmuno-patológico y etiológico. Recientemente se han agregado nuevas formas de pénfigo (*Cuadro I*).^{2,3,6-9}

PÉNFIGO VULGAR

Representa 80-85% de los casos. Consiste en la presencia de ampollas flácidas de 1-2 cm que aparecen en piel sana o eritematosa y que al romperse dejan zonas denudadas, excoriaciones y costras melicéricas, se acompañan de dolor y en ocasiones prurito. Presenta signo de Nikolsky y de Asboe-Hansen positivos.¹⁻⁴ La erupción suele iniciar en mucosas en 60% de los casos.³ En el resto de la superficie corporal puede iniciar en piel cabelluda, pliegues inguinales, axilares, submamarios, ombligo.^{2,6,9}

La mucosa más afectada es la bucal (80-90%), empieza en este sitio en el 50-70% de los pacientes, siendo muchas veces el único sitio afectado.^{10,11}

Se ha reportado que predomina la localización oral en el sexo femenino, entre 3^a y 5^a décadas de la vida.³

Las ampollas se rompen rápidamente, dejando sólo erosiones irregulares y dolorosas en mucosa gingival, paladar, lengua, bucofaringe y laringe.¹² Si la afección es

extensa aparece odinofagia y disfagia que obligan en muchos casos a administrar alimentación parenteral.^{10,11}

Se ha descrito la afección ungual con cambios inespecíficos como: onicomadesis, hemorragias subungueales y cambios en la coloración.¹³

Puede afectar ojos, esófago, uretra, vulva, fiebre, anorexia, vómitos y diarrea, además de complicaciones pulmonares y renales.^{6,14}

HISTOPATOLOGÍA

La biopsia debe obtenerse de una ampolla reciente.^{3,6}

Los primeros cambios consisten en edema intercelular y desaparición de los puentes intercelulares en las capas más inferiores de la epidermis. Conduciendo a acantólisis, y ésta lleva a la formación de ampollas intraepidérmicas suprabasales. Las células acantolíticas dentro de la ampolla aparecen redondeadas, con núcleo hipercromático grande y citoplasma homogéneo (células de Tzanck).^{2,6}

LABORATORIO

Inmunofluorescencia directa: Se observa depósito lineal de IgG, IgM, IgA y C3 en espacios intercelulares en el 30-50% de los casos.³

Inmunofluorescencia indirecta: En el 80-90% existen IgG4 contra el cemento intercelular.³

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Epidermolisis ampollar, herpes, eritema multiforme, pénfigoide benigno de las mucosas, liquen plano ampollar, lupus eritematoso discoide, pénfigoide cicatrizal, dermatitis herpetiforme, estomatitis aftosa (si las lesiones son pequeñas).^{1,2,3,6,10,11}

CUADRO 1. CLASIFICACIÓN DE LOS PÉNFIGOS DE ACUERDO A LA LOCALIZACIÓN DE LA AMPOLLA.

Superficiales	Profundos	Nuevas formas de pénfigo
Pénfigo foliáceo	Pénfigo vulgar	Pénfigo herpetiforme
Pénfigo foliáceo endémico "fogo selvagem"	Pénfigo vegetante	Pénfigo IgA
Pénfigo eritematoso (seborreico)	Pénfigo paraneoplásico	Dermatosis pustular subcórnea Pénfigo neutrofílico intraepidérmico Pénfigo inducido por fármacos

(Tomado y modificado de Robinson N, Hashimoto T, Amagai M, Chan L. The new pemphigus variants. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:649-71, y De Peña J, Zambrano M, Dessavre M, Novales J, Rodríguez M. Pénfigo vulgar oral: estudio clínico-epidemiológico. *Dermatol Rev Mex* 2001; 45(4): 180-186.

TRATAMIENTO

La elección consiste en esteroides sistémicos (prednisona) con o sin inmunosupresores. Se sugiere una dosis de 80-100mg/día la cual debe mantenerse hasta la remisión clínica. Posteriormente se logra disminuir la prednisona hasta un tratamiento de sostén de 5 mg/día.^{3,6,15}

En casos graves puede administrarse metilprednisona IV en pulsos 250-1,000 mg cada 24 h por 4-5 días.^{3,6}

Si no hay respuesta adecuada, suele asociarse un inmunosupresor: azatioprina, metotrexato, ciclofosfamida, ciclosporina, u otros medicamentos: sales de oro, diamino-difenil sulfona, micofenolato de mofetilo, inmunglobulina o plasmaféresis.^{3,15,16}

Se utilizan también esteroides tópicos con clobetasol o fluocinonida, o incluso se han reportado adecuada respuesta con ciclosporina tópica.¹⁵

Se ha manejado en pénfigo de localización únicamente oral, con escasas lesiones, solamente esteroides tópicos con buena respuesta clínica.³

PRONÓSTICO

Anteriormente al advenimiento de esteroides, la mortalidad era de alrededor del 100%, actualmente oscila del 5-15%. Después de 5 años de tratamiento, la enfermedad suele considerarse inactiva y requiere dosis de sostén muy bajas.^{3,6,16}

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente del sexo femenino de 29 años de edad, originaria de México, DF, y residente de Ciudad Nezahualcóyotl, Estado de México, (*Figura 1*) quien acude al servicio de consulta externa del Centro Dermatológico Pascua por padecimiento de 1.5 años de evolución, quien a decir de la paciente, inicia con una "postemilla" en cavidad oral, después aparecieron más ampollitas, las cuales posteriormente se diseminaron a cabeza y resto del cuerpo. Cursando con dolor, prurito, astenia, adinamia y pérdida de peso (no cuantificada).

Niega antecedentes de importancia, y menciona como tratamientos utilizados: itraconazol y prednisona (cuyas dosis y tiempo de utilización no lo especifica), miconazol en gel, antibióticos y antivirales no especificados.

Presenta dermatosis diseminada a cabeza de la que afecta piel cabelluda (*Figura 2*), cara y de ésta: ala nasal derecha, fosa nasal izquierda, labios (*Figura 3*), lengua (*Figura 4*), carrillos (*Figura 5*), encías, paladar duro; compromete también cara anterior de tórax, extremidad superior derecha de la que afecta falange distal de dedo

medio; de extremidades inferiores afecta cara anterior de ambos muslos.

Dermatosis de aspecto monomorfo constituida por numerosas exulceraciones, de forma y tamaño variable, de bordes definidos, así como numerosas costras hemáticas (*Figuras 6 y 7*).

Con los datos mencionados se hace el diagnóstico clínico presuntivo de pénfigo vulgar.

Se realiza biopsia incisional en mucosa de labio inferior cuyo estudio histopatológico reporta:

Un epitelio estratificado no queratinizado, en el que se observa acantosis moderada, así como la presencia de hendiduras intraepidérmicas las cuales contienen en su interior células acantolíticas.

En corion superficial se observa papilomatosis y la presencia de un infiltrado moderadamente denso constituido por linfocitos, polimorfonucleares, plasmocitos y eosinófilos, así como la presencia de vasos dilatados y congestiónados (*Figura 8*). El diagnóstico es compatible con pénfigo vulgar.

Se inició tratamiento con esteroides sistémicos VO (prednisona 75 mg/día), además de colutorios con mometasona en solución. La paciente es valorada nuevamente un mes después, presentando prácticamente resolución total de lesiones, observándose sólo eritema periodontal. El plan a seguir es reducción de esteroide oral hasta mantener dosis de sostén y citas periódicas para seguimiento.

COMENTARIO

Aunque en un alto porcentaje de casos, el pénfigo vulgar inicia su presentación en cavidad oral, representa un gran reto diagnóstico, aún más si se valora al paciente en etapas iniciales, o si sólo se localiza a dicha cavidad, ya que existen una gran cantidad de patologías que se presentan con ampollas, eritema o exulceraciones en la misma topografía, entre las que destacan herpes, eritema multiforme, penfigoide benigno de las mucosas, liquen plano ampollar, síndrome de Stevens-Johnson, penfigoide cicatrizal, dermatitis herpetiforme, estomatitis aftosa y dermatitis medicamentosa; muchas de ellas con una incidencia mayor que el pénfigo en nuestro medio.

Es por ello importante considerar, ante la presencia de lesiones ampollosas en mucosa oral, como posibilidad diagnóstica, el pénfigo vulgar, lo cual es indispensable confirmar con biopsia para iniciar tratamiento adecuado en forma oportuna, y de esta manera evitar la progresión hacia complicaciones. En este caso se confirma el adecuado control de la patología mediante el uso de esteroides sistémicos. Aunque no existe un criterio uniforme acerca del tiempo para retirar el fármaco, se



Figura 1. Aspecto clínico de la paciente donde se observa afección labial inferior.



Figura 2. Exulceración con costra melí-cérica en piel cabelluda.



Figura 3. La paciente muestra exulceración de labio superior.



Figura 4. Se observan exulceraciones lin-guales.



Figura 5. Se muestra la afección de mu-cosa yugal.

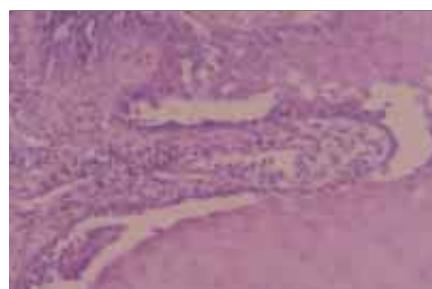


Figura 6. Se observan numerosas exul-ceraciones en paladar duro.



Figura 7. Afección gin-gival y de labio inferior con la presencia de nu-merosas exulceracio-nes.

Figura 8. Pénfigo vulgar, histopatología. Desprendimiento intraepidérmico suprabasal y acantolítico (H y E 20x).



sugiere reducir hasta una dosis mínima de sostén por varios meses, con vigilancia de los efectos secundarios.

3. De Peña J, Zambrano M, Dessavre M, Novales J, Rodríguez M. Pénfigo vulgar oral: estudio clínico-epidemiológico. *Dermatol Rev Mex* 2001; 45(4): 180-186.

1. Díaz LA et al. End of the century overview of skin blisters. *Arch Dermatol* 2000; 136: 106-112.
2. Korman N et al. Pemphigus. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18(6): 1219-1238).

4. Micoli G, Musumeci ML et al. Epidemiologic Analysis and clinical course of 84 consecutive cases of pemphigus in eastern Sicily. *Int J Dermatol* 1998; 37: 197-200.
5. Jamora M, Jiao D, Bystryn JC. Antibodies to desmoglein 1 and 3, and the clinical phenotype of pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 976-7.

BIBLIOGRAFÍA

6. Mimouni D, Nousari C, Cummins D, Kouba D, David M, Anhalt G. Differences and similarities among expert opinions on the diagnosis and treatment of pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 1059-62.
7. Horn TA, Anhalt GJ. Histologic features of paraneoplastic pemphigus. *Arch Dermatol* 1992; 128: 1091-1095.
8. Jablonska S et al. Herpetiform pemphigus, a variable pattern of pemphigus. *Int J Dermatol* 1975; 14: 353-359.
9. Robinson N, Hashimoto T, Amagai M, Chan L. The new pemphigus variants. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 649-71.
10. Sirois D, Leigh JE, Sollecito TP. Oral pemphigus vulgaris preceding cutaneous lesions: recognition and diagnosis. *J Am Dent Assoc* 2000; 131(8): 1156-60.
11. Lazarde J, Campos M. Oral pemphigus vulgaris preceding cutaneous lesions: case report. *Med Oral* 2000; 4: 119-21.
12. Hale E, Bystryn JC. Laryngeal and nasal involvement in pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 609-11.
13. Engineer L, Norton L, Ahmed R. Nail involvement in pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 529-35.
14. Kaplan RP et al. Esophagitis dissecans superficialis associated with pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1981; 4: 682-687.
15. Gooptu C, Staughton R. Use of topical cyclosporin in oral pemphigus. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 860-1.
16. Turner M, Sutton D, Sauder D. The use of plasmapheresis and immunosuppression in the treatment of pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 1058-64.