

Pénfigo vegetante: un caso con afección genital exclusiva

Pemphigus Vegetans: Only Genital Involvement

DRA. ELBA LUCÍA RANGEL GAMBOA,* DRA. MARIA ELISA VEGA MEMIJE,*

DR. PABLO CAMPOS MACÍAS,** DRA VERÓNICA FONTE*

* Servicio de Dermatología del Hospital Dr. Manuel Gea González, México D.F.

** Práctica privada, León, Guanajuato

RESUMEN

EL PÉNFIGO VULGAR (PV) ES UNA ENFERMEDAD AUTOINMUNE ADQUIRIDA, CARACTERIZADA POR LA PRESENCIA DE AMPOLLAS FLÁCIDAS QUE AL ROMPERSE DEJAN ÁREAS DE PIEL DENUDADA. EL PÉNFIGO VEGETANTE ES UNA VARIEDAD RARA DE PÉNFIGO VULGAR, EN CUYO ESTUDIO HISTOLÓGICO SE OBSERVAN HIPERQUERATOSIS, HIPERPLASIA EPIDÉRMICA, PAPILOMATOSIS, AMPOLLAS SUPRABASALES Y EOSINÓFILOS. SE PRESENTA EL CASO DE UNA MUJER DE 43 AÑOS, CON UN AÑO DE EVOLUCIÓN CON DERMATOSIS LOCALIZADA EN REGIÓN VULVAR, CARACTERIZADA POR AUMENTO DE VOLUMEN Y ERITEMA. EN ESTA PACIENTE LOS HALLAZGOS CLÍNICOS E HISTOLÓGICOS FUERON COMPATIBLES CON PÉNFIGO VULGAR VARIEDAD VEGETANTE; EL DIAGNOSTICO SE CONFIRMÓ POR LA EXCELENTE RESPUESTA AL TRATAMIENTO ESTABLECIDO CON PREDNISONA. SE TRATA DEL PRIMER CASO DE PÉNFIGO VEGETANTE CON AFECCIÓN GENITAL EXCLUSIVA REGISTRADO EN MÉXICO.

PALABRAS CLAVE: PÉNFIGO VULGAR, PÉNFIGO VEGETANTE, VULVA

SUMMARY

PEMPHIGUS VULGARIS (PV) IS AN AUTOIMMUNE ACQUIRED DISEASE, CHARACTERIZED BY THE PRESENCE OF FLACCID BLISTERS THAT LEAVE AREAS OF DENUDED SKIN. PEMPHIGUS VEGETANS IS A RARE VARIETY OF PEMPHIGUS WITH THE NEXT HISTOPATHOLOGICAL FINDINGS: HYPERKERATOSIS, EPIDERMAL HYPERPLASIA, SUPRABASAL PAPILOMATOSIS, BLISTERS AND PRESENCE OF EOSINOPHILS. WE REPORT A CASE OF A 43 YEAR-OLD WOMAN, WITH VULVAR INVOLVEMENT CHARACTERIZED BY INCREASE OF VOLUME, ERYTHEMA, AND ITCHING. THIS CASE WAS COMPATIBLE WITH THE VEGETANS VARIETY OF PEMPHIGUS VULGARIS; THE DIAGNOSIS WAS CONFIRMED DUE TO THE EXCELLENT RESPONSE TO THE TREATMENT WITH PREDNISONA. THIS IS THE FIRST CASE OF PEMPHIGUS VEGETANS WITH EXCLUSIVE GENITAL AFFECTION REPORTED IN MEXICO.

KEY WORDS: PEMPHIGUS VULGARIS, PEMPHIGUS VEGETANS, VULVA

Introducción

El pénfigo vulgar (PV) es una enfermedad autoinmune adquirida, caracterizada clínicamente por la presencia de ampollas flácidas que al romperse dejan áreas de piel denudada.¹ Se localiza con mayor frecuencia en tórax y extremidades, afecta las mucosas² especialmente la mucosa oral.^{3,4}

El pénfigo vegetante es una variedad rara de pénfigo vulgar.⁵ Comprende de 1% a 2% de todos los casos de pénfigo registrados. El pénfigo vegetante tiene dos subtipos clíni-

cos: tipo Neumann descrito en 1886 y tipo Hallopeau descrito en 1889. Las lesiones en el tipo Neumann se inician como vesículas y erosiones que al sanar se convierten en placas vegetantes que sangran con facilidad. Las lesiones cutáneas en el tipo Hallopeau comienzan como pústulas y sanan como placas vegetantes. En el estudio histológico del pénfigo vegetante se observan hiperqueratosis, hiperplasia epidérmica, papilomatosis, ampollas suprabasales y eosinófilos.⁶

El pénfigo se ha observado en todas las edades; predomina de los 30 a los 60 años, en todas las razas. Afecta ambos sexos con discreto predominio en mujeres en una relación 1.6:1. La frecuencia varía de 0.5-3.2 por cien mil habitantes por año.

En México los datos epidemiológicos son comparables a los publicados en la literatura médica, sin embargo, se ha

CORRESPONDENCIA:

Dra. Elba Lucía Rangel Gamboa. Hospital General Dr. Manuel Gea González. Tlalpan 4800, Col. Toriello Guerra, México, D.F. 14000.
e-mail: draluciarangel@yahoo.com.mx

observado mayor prevalencia en adultos jóvenes en relación con lo observado en otras series.⁷

En los pacientes con pénfigo se ha demostrado la presencia de anticuerpos IgG dirigidos contra las proteínas desmosomales; desmogleínas 3 y 1 (Dsg 3, Dsg 1).⁸ Las desmogleínas se han identificado como miembros de la familia de las caderinas,⁹ que pertenecen al grupo de las moléculas de adhesión, las cuales mantienen las uniones intercelulares y pueden actuar como receptores de membrana.^{10, 11}

El mecanismo fisiopatológico exacto por el cual la unión de IgG a las desmogleínas culmina en acantólisis y subsecuente formación de ampollas intraepiteliales no está aún bien definido. Básicamente se han postulado dos teorías: la primera sostiene que la unión de IgG con Dsg produce un cambio conformacional en la molécula de adhesión que la hace inoperante.¹² Por otra parte se ha afirmado que la unión de IgG produce la liberación de segundos mensajeros que podrían regular a la baja las moléculas de adhesión o inducir apoptosis y subsiguiente acantólisis.¹³

El diagnóstico del PV se efectúa con los datos clínicos y con el estudio histológico de piel intacta perilesional o clínicamente no comprometida. La acantólisis suprabasal y la formación de ampollas son altamente sugestivas de PV, el diagnóstico se puede confirmar mediante inmunofluorescencia directa (IFD) o indirecta (IFI)⁸ donde se observa el depósito característico de IgG en el espacio intercelular de la epidermis o se detectan anticuerpos anti-Dsg en suero respectivamente.

Caso clínico

Se trata de paciente femenino de 43 años, originaria y procedente de León, Guanajuato, quien consulta por presentar dermatosis localizada en región genital, donde afecta labio mayor derecho, con aumento de volumen de aspecto vegetante y eritema (Foto 1).

El padecimiento actual tiene seis meses de evolución y presenta aumento de volumen y prurito. Recibió tratamiento con antimicrobianos, antihistamínicos, esteroides tópicos, sin mejoría. Sin antecedentes de importancia para el padecimiento actual.

Se decide la toma de biopsia incisión con las siguientes posibilidades diagnósticas: liquen plano, quiste de glándula de Bartholini, condiloma o disqueratoma verrugoso.

En el corte histológico de la lesión se encontró estrato córneo en red de canasta, con áreas de paraqueratosis, epidermis con acantosis regular, formación de ampollas suprabasales, y se observó el clásico aspecto en la capa basal de

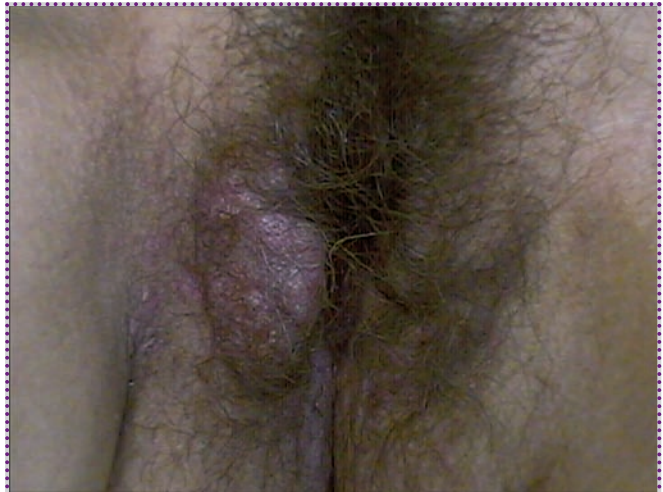


Foto 1. Lesión localizada a labio mayor derecho de aspecto vegetante.

lápidas. Dentro de la ampolla se ven células acantolíticas con pérdida de las uniones intercelulares. En dermis papilar y reticular superficial se encontró infiltrado inflamatorio constituido por linfocitos y neutrófilos (Foto 2).

Por la presencia de ampollas y acantólisis, los diagnósticos diferenciales histológicos incluyen: pénfigo vulgar, pénfigo benigno familiar, enfermedad de Grover y dermatosis acantolítica del área vulvocrural.

En el pénfigo vulgar las ampollas son característicamente suprabasales, lo que da la imagen típica en lápidas,

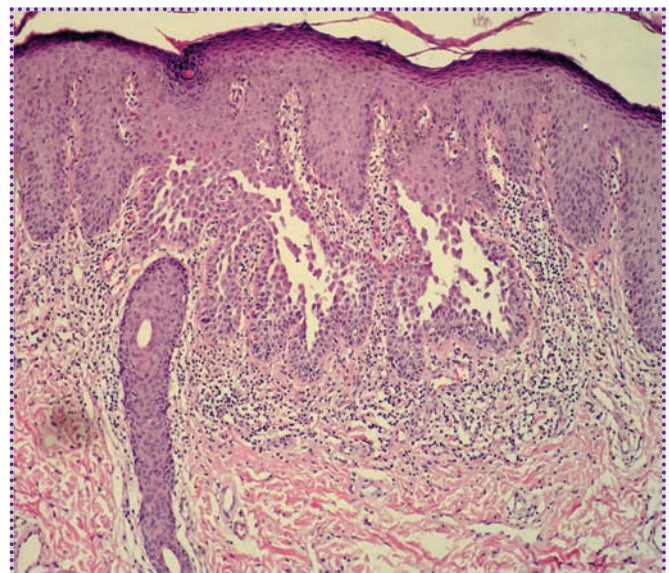


Foto 2. Corte histológico donde se observa epidermis con acantosis, ampolla subbasal e infiltrado por linfocitos en dermis papilar y reticular superficial. HE 40x.

presente en el caso de nuestra paciente por lo que el diagnóstico fue de pénfigo vulgar variedad vegetante y se inició manejo con prednisona a dosis de 0.5 mg/kg, con lo cual remitieron las lesiones.

Discusión

La patología de vulva es variada; incluye lesiones de carácter inflamatorio, infeccioso y tumoral. Nuestras consideraciones diagnósticas iniciales se basaron en el aspecto clínico de la lesión, así como en la frecuencia de las patologías en la región vulvar.

Sin embargo, de acuerdo con la revisión bibliografía realizada con la imagen clínica presentada, se pueden considerar como posibilidades diagnósticas: mioepitelioma, angiofibroblastoma, carcinoma espinocelular, enfermedad de Paget, linfangioma circunscrito, tumores metastáticos,¹⁴ angiofibromas, amiloidosis, sarcoidosis, neurofibromatosis, infección por VPH, schistosomiasis,¹⁵ liquen plano y enfermedades ampollosas como enfermedad de Hailey-Hailey (pénfigo benigno familiar), enfermedad de Darier, pénfigo vulgar,^{16, 17} y dermatosis acantolítica del área vulvocrural.

Se comentan en el Cuadro 1 los diagnósticos diferenciales clínicos e histológicos más relevantes.

Cottoni y colaboradores describieron un caso de nevo epidérmico disqueratósico acantolítico con afección del área genital en una paciente femenina de 38 años, clínicamente se presentaba como una placa blanquecina, constituida por múltiples pápulas en labios mayores y región perianal. En el

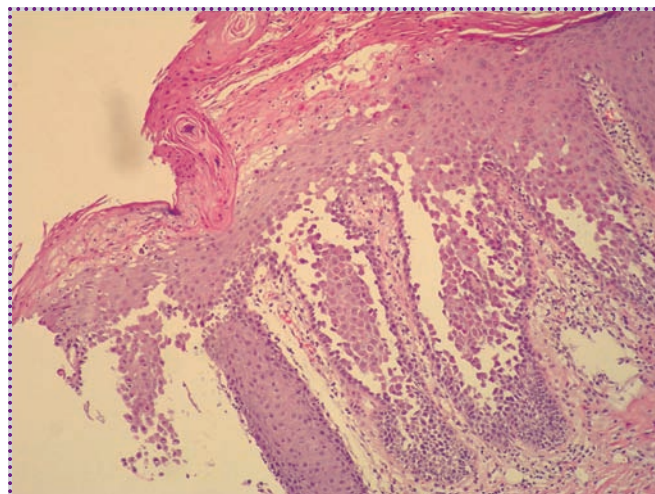


Foto 3. Estrato corneo con paraqueratosis, ampolla suprabasal con imagen en lápidas y células acantolíticas. HE 60x.

estudio histológico se observaron múltiples áreas con hiperqueratosis, paraqueratosis y papilomatosis. Las lesiones fueron negativas para VPH utilizando técnicas de hibridación *in situ*.¹⁸

La enfermedad de Hailey-Hailey o pénfigo crónico benigno familiar es un padecimiento autosómico dominante con penetrancia variable. La enfermedad tiene predilección por el cuello y áreas intertriginosas como axila, escroto, perineo y vulva; puede estar confinada a la vulva.¹⁷ Por lo general comienza entre la tercera y la cuarta décadas de la vida. Clínicamente se pueden presentar placas eritemato-

CUADRO 1

Otros diagnósticos diferenciales	Clínica	Síntomas	Variantes	Histología
Liquen plano 25% de las mujeres con LP oral tienen afección genital ²²	Lesiones toscas, rugosas, hiperqueratósicas en región vulvar	Sensación quemante, dolor, dispareunia	Hipertrófica	Acanosis epidérmica, vacuolización de la basal, infiltrado en banda por linfocitos
Neoplasia intraepitelial escamosa de la vulva ^{23, 24}	Nódulos Palpables Ulcerados	Dolor Sangrados	Asociado a VPH: ■ jóvenes, multicéntrica y multifocal No asociado a VPH: ■ mayores, unicéntrica y unifocal	Tipo basaloide o Bowenoides indiferenciado Tipo diferenciado
Enfermedad de Paget extramamaria ¹⁹	Placas eritematosas, bien demarcadas Vulva y región perianal	Sensación urente, prurito o asintomáticas		Adenocarcinoma intraepitelial
Linfangioma circunscrito enfermedad rara benigna ²⁵	Lesiones hiperqueratósicas, simulan verrugas	Aumento de volumen	Adquirido Congénito	Canales linfáticos dilatados en dermis papilar y tejido celular subcutáneo

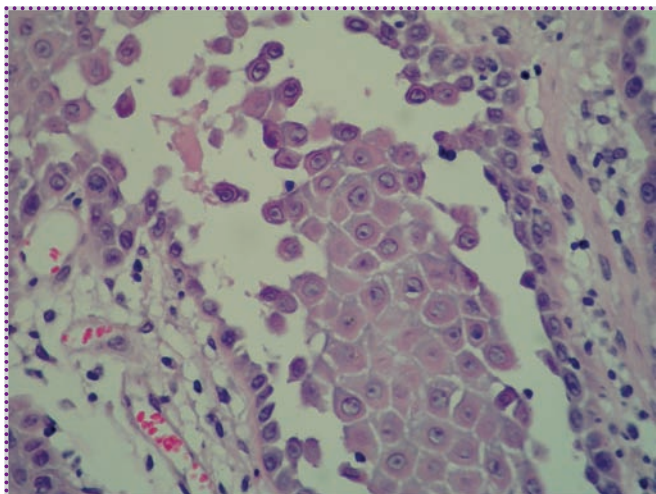


Foto 4. Acercamiento de la foto 3. Observe las células acantolíticas. HE 100x.

sas húmedas bien demarcadas que tienden a erosionarse y ocasionar prurito y dispareunia. En la histología se observa acantólisis, imagen en pared de ladrillo dilapidada.¹⁹ La inmunofluorescencia directa es negativa para IgG, IgM, IgA y C3. Desde el punto de vista terapéutico se diferencia del pénfigo vulgar porque no responde a tratamiento con corticosteroides.

En cuanto al pénfigo vulgar en la región vulvar, Malik y Razzaque (2005) publicaron una serie de 34 casos, de los cuales doce pacientes habían presentado lesiones en genitales como primera localización.²⁰

Los sitios más frecuentemente afectados son: labios menores y porción inferior de la vagina, especialmente el tercio distal. Entre los síntomas descritos por las pacientes se encuentran dolor, sensación urente, dispareunia, olor fétido y flujo.²¹

El pénfigo vegetante puede representar un patrón reactivo de los cambios autoinmunes del pénfigo vulgar. Es posible que se presenten ampollas flácidas, erosiones y ulceración en la vulva, pero son características las lesiones vegetantes y papilomatosas que se observan clínicamente como masas.¹⁷

En el caso de nuestra paciente los hallazgos clínicos e histológicos son compatibles con pénfigo vulgar variedad vegetante. El diagnóstico se confirma por la excelente respuesta al tratamiento establecido con la prednisona VO.

REFERENCIAS

1. Harman, K, S. Albert, M. Black, "Guidelines for the Management of Pemphigus Vulgaris", *Br. J. Dermatol.*, 2003, 149, pp. 926-937.
2. Nikolaos, G, G. Subroto, C. Thomas, "Pemphigus of the Larynx and Esophagus", *Ann. Intern. Med.*, 1995, 122(10), pp. 803-804.
3. Sirios, D., M. Fatahzadeh, R. Roth, "Diagnostic Patterns and Delays in Pemphigus Vulgaris: Experience with 99 Patients", *Arch. Dermatol.*, 2000, 136(12), pp. 1569-1570.
4. Black M., M.D. Mignogna, C. Scully, "Pemphigus", *Oral Diseases*, 2005, 11, pp. 119-130.
5. Palleschi, G., B. Giomi, A. Giocornelli, "Juvenil Pemphigus Vegetans of the Glans Penis", *Acta derm. Venereol.*, 2004, 84, pp. 316-317.
6. Ahmed, R., D. Bloise, "Pemphigus Vegetans: Neumann Type and Hallopeau Type", *Int. J. Dermatol.*, 1984, pp. 135-141.
7. Vega M., V. Villatoro, A. Mosqueda, "Pénfigo vulgar: informe del manejo de 40 casos", *Rev. Mex. Dermatol.*, 1998, 42(6), pp. 244-249.
8. Mutasin, D, Adams, "Immunofluorescence in Dermatology", *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2001, 45, pp. 803-822.
9. Juhasz, I., L. Gerald, G. Murphy *et al.*, "Development of Pemphigus Vulgaris-Like Lesions in Severe Combined Immunodeficiency Disease Mice Reconstituted with Lymphocytes from Patients", *J. Clin. Invest.*, 1993, 92(5), pp. 2401-2407.
10. Fremont, A., J. Hoyland, "Cell Adhesion Molecules, Review", *J. Clin. Pathol.*, 1996, 49(6), pp. 321-330.
11. Fremont, A., "Demystified Adhesion Molecules", *British Med. J.*, 1998, 317(4), pp. 175-184.
12. Masayuki, A., "Desmoglein As a Target in Autoimmunity and Infection", *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2003, 48, pp. 244-252.
13. Cáliz, R., "Pemphigus Vulgaris: the Other Half of the Store", *J. Clin. Invest.*, 2000, 106(12), pp. 1433-1435.
14. Neto, A., M. Deavers, E. Silva *et al.*, "Metastatic Tumors of Vulva, a Clinicopathologic Study of 66 Cases", *Am. J. Surg. Pathol.*, 2003, 27(6), pp. 799-804.
15. Lewis, F.; S. Velangi, "An Overview of Vulvar Ulceration", *Clin. Obstet. Gynecol.*, 2005, 48(4), pp. 824-837.
16. Cunha, P.; J. de Olivera *et al.*, "Pemphigus Vulgaris with Involvement of the Cervix Treated Using Thalidomide Therapy", *Intern. J. Dermatol.*, 2004, pp. 43(9), pp. 682-684.
17. Lonsdale, R.N.; S. Gibbs, "Pemphigus Vulgaris: Genital Involvement. Report of Two Cases", *Obstet. Gynecol.*, 1969, 33, pp. 264-266.
18. Cottoni, F.; M. Masala, S. Cossu, "Acantholytic Dyskeratotic Epidermal Naevus Localized Unilaterally in Cutaneous and Genital Areas", *British Assoc. Dermatol.*, 1998, 138(5), pp. 875-878.
19. Holst V.; K. Fair, B. Wilson *et al.*, "Squamous Cell Carcinoma Arising in Hailey-Hailey Disease", *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2000, 43, pp. 368-371.
20. Malik, M.; R. Ahamed, "Involvement of the Female Genital Tract in Pemphigus Vulgaris", *Obstet. Gynecol.*, 2005, 106(5), pp. 1005-1012.
21. Balta, K.; P.E. Munday, F.M. Tatnall, "Pemphigus Vulgaris Localized to Vagina Presenting As Chronic Vaginal Discharge", *Br. J. Dermatol.*, 1999, 140, pp. 945-947.
22. Goldstein, A.; A. Metz, "Vulvar Lichen Planus", *Clin. Obstet. Gynecol.*, 2005, 48(4), pp. 818-823.
23. Preti, M.; R. Rouzier, L. Mariani *et al.*, "Superficially Invasive Carcinoma of the Vulva: Diagnosis and Treatment", *Clin. Obstet. Gynecol.*, 2005, 48(4), pp. 862-868.
24. Fox, H.; M. Wells, "Recent Advances in the Pathology of the Vulva", *Histopathology*, 2003, 42, pp. 209-216.
25. Vlastos, A.; A. Malpica, M. Follen, "Lymphangioepithelioma of the Vulva: A Review of the Literature", *Obstet. Gynecol.*, 2003, 101(5), pp. 946-954.