

# Asociación de psoriasis en placas y penigoide ampolloso: reporte de caso

## Psoriasis Associated to Bullous Pemphigoid. A Case Report

Gabriela Vázquez Aguilar,<sup>1</sup> Mónica Ivette Rivera Gómez<sup>2</sup> y Nancy Pulido Díaz<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Residente de segundo año en dermatología, Centro Médico Nacional La Raza

<sup>2</sup> Médico adscrito a dermatología, Centro Médico Nacional La Raza

<sup>3</sup> Jefa del Servicio de Dermatología, Centro Médico Nacional La Raza

### RESUMEN

Reportamos el caso de un hombre de 80 años de edad, con antecedente de psoriasis en placas de tres años de evolución, en tratamiento con adalimumab, quien presenta de forma aguda aparición de ampollas tensas, sobre base eritematosa y algunas sobre placas eritematoescamosas. La biopsia de piel es compatible con penigoide ampolloso. El tratamiento con esteroide y metotrexato produjo una respuesta adecuada.

**PALABRAS CLAVE:** *psoriasis, penigoide ampolloso, enfermedades ampollosas autoinmunes.*

### Caso clínico

**H**ombre de 80 años de edad originario y residente de la Ciudad de México; con antecedente de psoriasis en placas diagnosticada hace tres años, en tratamiento con adalimumab 40 mg subcutáneo cada 15 días, desde su diagnóstico, suspendido dos semanas previas a la valoración. Hipertensión arterial sistémica diagnosticada a los 30 años de edad, en tratamiento con enalapril 10 mg vo cada 12h y losartan 50 mg vo cada 24h, refirió que no ha usado recientemente algún otro fármaco.

Inició este padecimiento tres semanas antes de su valoración, con presencia de múltiples ampollas que comenzaron en la extremidad superior derecha y se diseminaron al tórax y al resto de las extremidades, así como pápulas eritematosas en todo el cuerpo que se acompañaron de prurito, sin recibir tratamiento.

Durante la exploración dermatológica se encontró dermatosis polimorfa diseminada en el tórax anterior, posterior, abdomen y extremidades superiores e inferiores, constituida por placas eritematoescamosas de bordes irregulares bien definidos con escama gruesa, sobre las

### ABSTRACT

We report a clinical case in a 80 year old man with background of plaque psoriasis of three years of evolution in treatment with adalimumab, who suddenly presented tense blisters on erythematous base and some on erythematous scaly plaques. Skin biopsy supported the diagnosis of bullous pemphigoid. We started treatment with steroid and methotrexate, he showed appropriate response.

**KEYWORDS:** *psoriasis, bullous pemphigoid, bullous autoimmune diseases.*

cuales se presentaron ampollas tensas de diferentes diámetros con contenido seroso, algunas más sobre base eritematosa y erosiones, sin lesiones en piel cabelluda y mucosas (figuras 1 y 2).

Con sospecha diagnóstica de penigoide ampolloso, que se sobrepone con patología de base, se decidió realizar biopsia de piel, la cual reportó la presencia de ampolla subepidérmica con escasos eosinófilos, lo cual ratificó el diagnóstico (figuras 3 y 4).



Figura 1. Ampollas tensas de contenido seroso sobre placa eritematoescamosa.

### CORRESPONDENCIA

Gabriela Vázquez Aguilar ■ gaby.vaz.agu@gmail.com ■ Tel. 55-6166-6614, 5711-5513  
Calle Seris esq. Zaachila, Col. La Raza, C.P. 02990, Del. Azcapotzalco, Ciudad de México



Figura 2. Ampollas tensas de contenido seroso sobre placa eritematoescamosa.

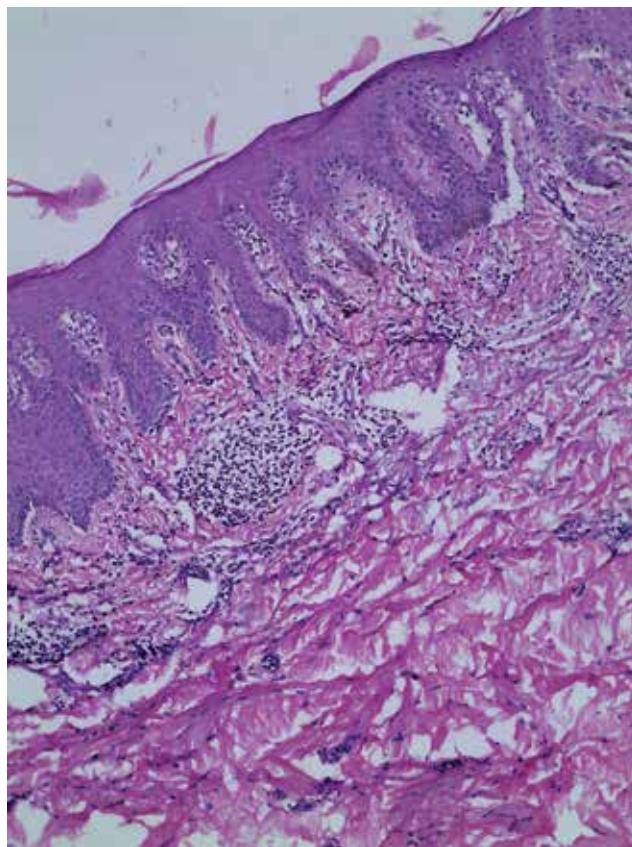


Figura 4 . Elongación regular y fusión de procesos interpapilares, edema e infiltrado inflamatorio en dermis papilar.

Figura 3. Ampolla subepidérmica con escasos eosinófilos

Se inició tratamiento con prednisona vía oral 0.5 mg/kg/día (40 mg); dos semanas después se encontró persistencia de ampollas tensas y prurito, por lo que se reajustó la dosis de esteroide a 80 mg vía oral cada 24h. Quince días más tarde se observó una evolución adecuada, por lo que se empezó a reducir el esteroide y se agregó metotrexato 10 mg vía oral cada semana y ácido fólico 5 mg vía oral diario. Durante el seguimiento sólo ha mostrado máculas hiperpigmentadas residuales y algunas placas eritematoescamosas en superficies extensoras con escama blanquecina, gruesa y adherida.

### Comentario

La psoriasis es una enfermedad crónica inflamatoria, con mediación inmune y poligénica, que se caracteriza por complejas alteraciones en el desarrollo y diferenciación de la epidermis, presenta múltiples anomalías a nivel bioquímico, inmunológico y vascular. Esta patología se ha asociado con diversas enfermedades tanto sistémicas como cutáneas.<sup>1</sup>

El penfigoide ampolloso, por su parte, es la enfermedad ampollosa subepidérmica autoinmune más común, con mayor incidencia en adultos mayores de 70 años, caracterizado por la presencia de ampollas tensas que aparecen sobre piel eritematosa o sana. Se asocia con la existencia de autoanticuerpos contra antígenos de la membrana basal BP 230 y BP 180.<sup>2</sup>

La coexistencia de psoriasis y enfermedades ampollosas autoinmunes fue descrita por primera vez en 1929 por Bloom y colaboradores.<sup>3</sup> A partir de entonces, en la literatura existen varios reportes de casos de esta asociación, donde se muestra simultaneidad de psoriasis con penfigoide ampolloso, así como con pénfigo vulgar, pénfigo foliáceo, pénfigo cicatrizal y epidermolisis ampollosa adquirida.<sup>4</sup> La asociación reportada con mayor frecuencia es la de psoriasis y penfigoide ampolloso, lo cual se refleja en la serie de 145 pacientes con psoriasis y enfermedades ampollosas autoinmunes de Chika Ohata, donde 92 de ellos (63.4%) presentaban ambas patologías.<sup>5</sup>

La frecuencia de la presentación simultánea de psoriasis-penfigoide ampolloso se mantiene sin estar establecida, pero se reconoce como baja. En 1985 Grattan realizó

un estudio en 62 pacientes con penfigoide ampolloso comparado con 62 pacientes con úlceras en piernas, utilizados como controles, en el cual encontró la coexistencia de estas patologías en siete pacientes y en ninguno de los controles, reportando una prevalencia significativa con una  $p < 0.01$ .<sup>6</sup> En el año 2011 se llevó a cabo un estudio en población de Taiwán, para valorar la prevalencia de comorbilidades asociadas a penfigoide ampolloso, y se encontró que 74 de los 3 485 pacientes con penfigoide ampolloso (2.1%) presentaban también psoriasis, con OR de 2.02 y con IC 95% 1.54-2.66.<sup>7</sup> Li-Ming Zhang realizó un estudio retrospectivo en población china: de 94 pacientes con reporte de penfigoide ampolloso entre 2005-2010, encontró que 5.32% contaban con el antecedente de psoriasis.<sup>8</sup> Reuniendo esta información se puede plantear una probable conexión patogénica entre ambas enfermedades.

En general los pacientes ya cuentan con el antecedente de psoriasis y posteriormente se agrega la enfermedad ampollosa, con un intervalo promedio de 20 años entre la aparición de cada patología.<sup>9</sup> En nuestro caso pasaron tres años entre el inicio de la psoriasis y la presentación del penfigoide ampolloso. Se ha observado que esta asociación es más frecuente en hombres y con mayor incidencia después de los 60 años de edad.<sup>10</sup>

El mecanismo de desarrollo de enfermedades ampollosas autoinmunes en pacientes con psoriasis aún no se ha dilucidado, pero se postulan diversas teorías. Entre éstas destacan, por un lado, que al ser la psoriasis una enfermedad inflamatoria crónica, predispone al sistema inmune a presentar una respuesta de autoinmunidad. Kobayashi y colaboradores mencionan que las enfermedades autoinmunes ampollosas pueden ser inducidas, en personas genéticamente predisponentes, quienes al presentar lesiones tisulares exponen sitios antigenicos de la membrana basal, causando que los antígenos del penfigoide ampolloso sean desenmascarados volviéndose accesibles a anticuerpos circulantes. Otra teoría que este autor nos plantea es la posibilidad de que la piel con lesiones de psoriasis presenta una mayor cantidad de antígeno de penfigoide ampolloso, en comparación con piel sana, lo cual explicaría que en algunos pacientes las ampollas se asienten sobre placas de psoriasis.<sup>11</sup>

La implicación del tratamiento antipsoriasis como factor causal ha sido cuestionada porque no cuenta con un antecedente consistente. Entre los posibles tratamientos causales se encuentran reportados casos de desarrollo de penfigoide ampolloso durante el tratamiento con PUVA, lo cual se ha explicado mediante diversas teorías, como el hecho de que la terapia PUVA desencadene una reacción autoinmune al alterar el ADN y la antigenicidad de

las proteínas nucleares. También se ha sospechado que la terapia podría alterar las proteínas de la membrana basal, generando una respuesta inmune cruzada frente a proteínas no alteradas de dicha membrana. Otra teoría recae en el hecho de que esta terapia puede alterar la reactividad inmunológica de los linfocitos cooperadores y supresores, permitiendo la creación de anticuerpos contra proteínas propias.<sup>12</sup> Los esteroides tópicos, la antralina tópica y el alquitrán de hulla también se han asociado como factores desencadenantes de la enfermedad ampollosa cuando se dan como tratamientos previos para psoriasis.<sup>9</sup>

Existe el reporte de un paciente con antecedente de psoriasis con posterior presencia de penfigoide ampolloso, asociado al uso de antagonistas del receptor de angiotensina tipo 2 (ARA 2) con una semana de diferencia entre el inicio de uso de dicho fármaco y la aparición de ampollas, pero no se pudo corroborar que este fármaco fuese el factor desencadenante.<sup>13</sup> En nuestro caso, el paciente tiene el antecedente de hipertensión arterial sistémica con tratamiento a base de un ARA 2, pero su uso rebasa los 10 años, por lo que no se consideró como causal.

En el año 2009 se publicó el caso de un paciente con diagnóstico de artritis psoriásica, quien desarrolló penfigoide ampolloso posterior a 12 semanas de inicio de tratamiento con adalimumab, asociándose al antifactor de necrosis tumoral (TNF) alfa con la aparición de la enfermedad ampollosa,<sup>14</sup> pero no se logró corroborar dicha asociación. Además cabe señalar que los fármacos anti-TNF alfa se usan como tratamiento en casos de penfigoide ampolloso, lo cual se ve ejemplificado en el reporte de caso del doctor Yamauchi.<sup>15</sup> Por lo anterior, aun cuando nuestro paciente estaba en tratamiento con adalimumab, no se relacionó la aparición de la enfermedad ampollosa con una farmacodermia.

Otro factor desencadenante que se ha estimado es el infeccioso, el cual ponen de manifiesto Tomasini y colaboradores<sup>16</sup> al considerar la posibilidad de que las infecciones por estreptococos podrían incrementar la producción de inmunoglobulinas ya preexistentes que están en contra de los antígenos de superficie de los queratinocitos.

El tratamiento de pacientes con psoriasis y penfigoide ampolloso representa un reto terapéutico, ya que aun cuando el tratamiento de ambas patologías se basa en fármacos inmunosupresores, la indicación de esteroide sistémico para el manejo de la enfermedad ampollosa autoinmune representa un potencial efecto desfavorable en la psoriasis; a pesar de ello, el uso de dichos medicamentos se ha reportado en esta asociación de patologías, como se observa en el estudio del doctor Arevalo y colaboradores,<sup>17</sup> en el cual se describe a un paciente con estas dos

enfermedades, quien al ser tratado con la combinación de metotrexato y prednisona, al igual que nuestro caso, mostró una respuesta adecuada, lo cual representa una opción de tratamiento eficaz y segura; aunque debido a la poca frecuencia de esta simultaneidad, no se cuenta con ensayos clínicos aleatorizados que nos permitan sustentar esta terapéutica.

Existen referencias acerca del uso de acitretina aunada a azatioprina,<sup>18</sup> ciclosporina,<sup>19</sup> dosis bajas de metotrexato como monoterapia<sup>20</sup> o combinado con rituximab<sup>21</sup> y antiTNF alfa como etarnecept,<sup>15,22,23</sup> que presentan una evolución adecuada con cada una de dichas opciones terapéuticas.

Concluimos que la asociación de psoriasis y penfigoide ampolloso es poco común y aún se desconoce su etiopatogenia, lo cual para la dermatología contemporánea representa un reto terapéutico, obligándonos a continuar una investigación exhaustiva para determinar un tratamiento específico y efectivo a largo plazo.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Kerkhof P y Nestle F. Psoriasis, en: JL Bolognia, JI Rizzo y RP Rapini, *Dermatology*, 3<sup>a</sup> ed, Mosby Elsevier, St. Louis, 2012, pp. 135-56.
- Kershenovich R, Hodak E y Mimouni D. Diagnosis and classification of pemphigus and bullous pemphigoid, *Autoimmun Rev* 2014; 13: 477-81.
- Bloom D. Psoriasis with superimposed bullous eruption, *Med J Rec* 1929; 130: 246-8.
- Rao R, Gupta A, Yuris F et al. Coexistence of psoriasis and bullous pemphigoid, *Indian Dermatol Online J* 2012; 3(2): 119-21.
- Ohata C, Ishii N, Koga H et al. Coexistence of autoimmune bullous diseases (AIBDS) and psoriasis: a series of 145 cases, *J Am Acad Dermatol* 2015; 73(1): 50-5.
- Grattan CE. Evidence of an association between bullous pemphigoid and psoriasis, *Br J Dermatol* 1985; 113: 281-3.
- Chen YJ, Wu CY, Lin MW et al. Comorbidity profiles among patients with bullous pemphigoid: a nationwide population-based study, *Br J Dermatol* 2011; 165: 593-9.
- Zhang LM, Wu J, Xiao T et al. Treatment and mortality rate of bullous pemphigoid in China: a hospital-based study, *Eur J Dermatol* 2013; 23(1): 94-8.
- Wilczek A y Sticherling M. Concomitant psoriasis and bullous pemphigoid: coincidence or pathogenic relationship?, *Int J Dermatol* 2006; 45: 1353-7.
- Cvetković L, Kandolf L, Mijušković Z et al. Concomitant psoriasis and bullous pemphigoid: a case report, *Serbian J Dermatol Venereol* 2014; 6(1): 30-8.
- Kobayashi T, Elston D, Libow L et al. A case of bullous pemphigoid limited to psoriatic plaques, *Cutis* 2002; 70: 283-7.
- Arregui MA, Soloeta R, González R et al. Penfigoide ampolloso relacionado con tratamiento con PUVA: aportación de dos nuevos casos, *Actas Dermosifiliogr* 2006; 97(7): 444-7.
- Saraceno R, Citarella L, Spallone G y Chimenti S. A biological approach in a patient with psoriasis and bullous pemphigoid associated with losartan therapy, *Clin Exp Dermatol* 2008; 33: 154-5.
- Stausbol-Gron B, Deleuran M, Sommer Hansen E y Kragballe K. Development of bullous pemphigoid during treatment of psoriasis with adalimumab, *Clin Exp Dermatol* 2009; 34: 285-6.
- Yamauchi PS, Lowe NJ y Gindi V. Treatment of coexisting bullous pemphigoid and psoriasis with the tumor necrosis factor antagonist etanercept, *J Am Acad Dermatol* 2006; 54(3): S121-2.
- Tomasini D, Cerri A, Cozzani E et al. Development of pemphigus foliaceus in a patient with psoriasis: a simple coincidence?, *Eur J Dermatol* 1998; 1: 56-9.
- Arévalo López A, Rodríguez G y Rosales M. Coexistencia de psoriasis en placas y penfigoide ampolloso, *Med Cutan Iber Lat Am* 2003; 31(3): 195-8.
- Roeder C y Driesch PV. Psoriatic erythroderma and bullous pemphigoid treated successfully with acitretin and azathioprine, *Eur J Dermatol* 1999; 9: 537-9.
- Imanishi A, Tateishi C, Imanishi H et al. Pemphigoid with antibodies to laminin c1, BP180 and BP230, associated with psoriasis vulgaris: successful disease control with cyclosporin, *J Dermatol* 2015; 42: 394-7.
- Gunay U, Gunduz K, Ermertcan AT y Kandiloglu AR. Coexistence of psoriasis and bullous pemphigoid: remission with low-dose methotrexate, *Cutan Ocul Toxicol* 2013; 32(2): 168-9.
- Wang TS y Tsai TF. Remission of bullous pemphigoid after rituximab treatment in a psoriasis patient on regular low-dose methotrexate, *Acta Derm Venereol* 2014; 94: 108-9.
- Nin M, Tokunaga D, Ishii N et al. Case of coexisting psoriatic arthritis and bullous pemphigoid improved by etanercept, *J Dermatol* 2013; 40(1): 55-6.
- Cusano F, Lannazzzone SS, Riccio G y Piccirillo F. Coexisting bullous pemphigoid and psoriasis successfully treated with etanercept, *Eur J Dermatol* 2010; 20: 520.