

# Afección de mucosas en pénfigo vulgar en paciente con trastorno alimenticio

## Mucous Membrane Infection in Pemphigus Vulgaris in a Patient with Eating Disorder

Tita Nallely González Márquez,<sup>1</sup> Mariam Paola Smith Pliego,<sup>1</sup> Andrés Sadek González,<sup>2</sup> Sonia Toussaint Caire,<sup>3</sup> María Virgilia Soto Abraham<sup>4</sup> y Lorena Lammoglia Ordiales<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

<sup>2</sup> Servicio de Otorrinolaringología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

<sup>3</sup> Servicio de Dermatopatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

<sup>4</sup> Servicio de Patología, Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez, Ciudad de México.

### RESUMEN

El pénfigo vulgar es una enfermedad ampollosa crónica de origen autoinmunitario, caracterizada por la formación de ampollas intraepidérmicas por acantólisis. Comunicamos el caso de una mujer de 31 años, con diagnóstico de bulimia nerviosa, que padecía una dermatosis diseminada caracterizada por ampollas flácidas, erosiones en la piel y la mucosa oral, además refirió disfagia. Se realizó una laringoscopia y se encontraron erosiones en la faringe posterior y la laringe; la panendoscopia reportó la formación de erosiones y pseudomembranas blanquecinas en el esófago. Los resultados de las biopsias de piel y mucosa esofágica fueron compatibles con pénfigo vulgar. El objetivo de presentar el siguiente caso es demostrar la importancia del manejo multidisciplinario que requieren estos pacientes, además de que nuestra paciente tiene como factor agravante el trastorno alimenticio.

**PALABRAS CLAVE:** *pénfigo vulgar, bulimia, esófago, laringe.*

### ABSTRACT

Pemphigus vulgaris is a chronic blistering disease of autoimmune origin, characterized by intraepidermal blister formation due to acantholysis. We report a 31 year-old woman, diagnosed with bulimia nervosa with a history of flaccid blisters, erosions, in the skin and oral mucosa, and also referred dysphagia. Laryngoscopy was performed, erosions were found in the posterior pharynx and larynx. The panendoscopy reported the formation of erosions and whitish pseudomembranes in the esophagus. The results of skin and esophageal mucosa biopsies were consistent with pemphigus vulgaris. The objective of presenting the following case is to demonstrate the importance of multidisciplinary management required for these patients.

**KEYWORDS:** *pemphigus vulgaris, bulimia, esophagus, larynx.*

### Introducción

La palabra pénfigo proviene del griego *pem-phys*, que significa ampolla o burbuja. Es una enfermedad rara, pero es la más común de las afecciones inmunoampollosas.<sup>1</sup> La incidencia varía entre países, es más común en Estados Unidos, Europa y en población judía, afecta a entre 0.75 y 5 personas por millón de habitantes al año. Se presenta por igual en hombres y mujeres, entre los 40 y 60 años de edad.<sup>2</sup> En la población mexicana se ha observado un predominio en mujeres jóvenes, con una edad media de  $32 \pm 16$  años y se relaciona con el HLA-DR14 (DR6).<sup>3</sup>

Hay seis variantes principales de pénfigo: vulgar, vegetante, foliáceo, eritematoso (seborreico), paraneoplásico

y pénfigo inducido por fármacos. En la clasificación, el pénfigo vulgar es el más frecuente.<sup>4</sup>

En la fisiopatología del pénfigo existen anticuerpos IgG dirigidos contra una proteína, la desmogleína (Dsg), que bloquea la unión de los desmosomas y ocasiona acantólisis en la capa suprabasal en la piel y las mucosas. Los pacientes con pénfigo vulgar (PV) que tienen anticuerpos anti-Dsg-3 desarrollan lesiones en la mucosa oral sin involucro de la piel (PV con predominio mucoso). Los pacientes que tienen anticuerpos anti-Dsg-1 y anti-Dsg-3 tienen afección en la piel y las mucosas. La mayoría de estos enfermos presentan autoanticuerpos IgG contra Dsg-1 y Dsg-3, por lo que el bloqueo funcio-

### CORRESPONDENCIA

Dra. Tita Nallely González Márquez ■ glzmqz\_tita@hotmail.com

Hospital General Dr. Manuel Gea González, Departamento de Dermatología, Calzada de Tlalpan 4800, C.P. 14080, Ciudad de México



Figura 1. Dermatosiis diseminada, bilateral y asimétrica.

nal de ambas proteínas induce acantólisis en la piel y las mucosas.<sup>1-5</sup>

La afección en la faringe y la laringe se reporta hasta en 85% de los pacientes con pénfigo vulgar, estas lesiones generalmente causan síntomas poco específicos, por lo que son subdiagnosticadas. Es muy importante saber si las áreas anatómicas afectadas en la mucosa se asocian con un estímulo traumático (signo de Nikolsky), por ejemplo durante la masticación, la deglución, la respiración, la fonación o el vómito, como en el caso de nuestra paciente.<sup>6</sup>

### Caso clínico

Mujer de 31 años de edad, acude a la consulta externa de dermatología con dermatosis diseminada, bilateral y asimétrica, en la cabeza, la cual afectaba la piel cabelluda en la región parietal derecha, el tronco anterior en la región mamaria y el tronco posterior en la región escapular derecha, constituida por dos ampollas flácidas de aproximadamente 2 cm de diámetro, de contenido seroso, múltiples exulceraciones, costras melicérico-sanguíneas, algunas manchas hiperpigmentadas color marrón, mal delimitadas (figura 1a-c). En la mucosa oral afectaba ambos carrillos, encía alveolar, paladar duro y blando, además de bordes laterales de la lengua caracterizados por exulceraciones de diferentes tamaños, de forma irregular y bordes mal definidos (figura 2a y b).

Presenta un padecimiento de cuatro meses de evolución caracterizado por erosiones en la mucosa oral, con posterior aparición de ampollas flácidas y exulceraciones en el tronco. Refirió disfagia, odinofagia y negó ronquera o disfonía. Desde hace un año tiene el diagnóstico de



Figura 2. Mucosa oral afectada.

bulimia nerviosa bajo tratamiento farmacológico con fluoxetina 20 mg/día y clonazepam 5 gotas/día, en combinación con terapia cognitivo-conductual con mal apego a ambas terapias. Las lesiones en la mucosa oral no alarmaron a nuestra paciente, porque pensó que formaban parte de las manifestaciones de la bulimia.

Debido al antecedente de bulimia, se interconsultó con el Departamento de Otorrinolaringología (ORL), se encontraron ulceraciones en la faringe posterior y la laringe. La panendoscopia reportó la presencia de múltiples erosiones en el esófago con fibrina en la superficie (figura 3a y b). Se realizaron biopsias de mucosa esofágica y de piel, que reportaron la formación de ampollas suprabasales e intraepidérmicas con células acantóticas y eosinófilos en el interior, datos compatibles con pénfigo vulgar (figura 4a y b). La inmunofluorescencia directa se reportó positiva entre los queratinocitos con “patrón en panal de abejas” para IgG (figura 5a y b).

Se inició tratamiento sistémico con prednisona en dosis de 1 mg/kg/día por vía oral y azatioprina 50 mg/día,

además de colutorios antes de cada comida con esteroide de mediana potencia y antihistamínico en jarabe, con respuesta adecuada.



Figura 3. Panendoscopia.

### Discusión

El pénfigo incluye un grupo de enfermedades ampollosas autoinmunes con lesiones intraepiteliales que afectan la piel y las membranas mucosas. El pénfigo vulgar es la forma más frecuente y representativa del grupo. En la mayoría de los casos las lesiones comienzan en la mucosa oral y se mantienen ahí aproximadamente durante cuatro meses antes de extenderse al resto de la piel.<sup>4</sup>

Entre la afección de mucosas, la oral es la más comúnmente afectada hasta en 92.5% de los pacientes. A nivel de mucosa esofágica se ha reportado la esofagitis disecante superficial, la cual es una entidad poco diagnosticada, caracterizada por el desprendimiento de grandes áreas de

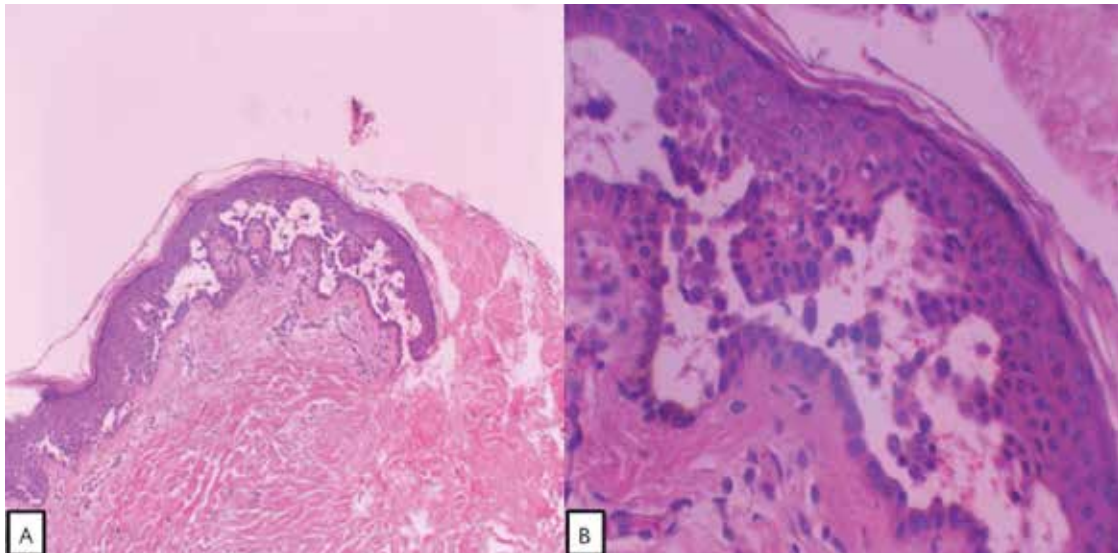


Figura 4. Biopsia de mucosa esofágica y de piel.

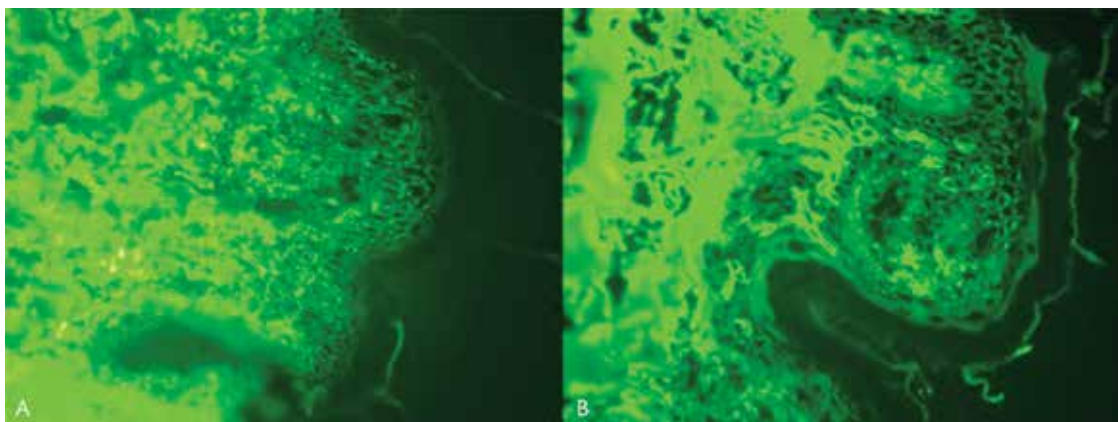


Figura 5. Inminofluorescencia.



mucosa, observadas endoscópicamente como mucosa esfacelada eritematosa, y ulcerada, así como pseudomembranas blanquecinas.<sup>7</sup> Se han descrito diferentes causas, como bebidas calientes, medicamentos (bifosfonatos, AINES), tabaquismo intenso, radioterapia, acalasia, enfermedad celiaca, inmunosupresión y enfermedades ampollasas.<sup>8</sup>

Recientemente se ha observado que la afección a nivel de la mucosa respiratoria es más frecuente de lo que se piensa, debido a que la mayoría de los pacientes son asintomáticos durante el interrogatorio. Hale y Bystryn reportaron 53 pacientes con PV en quienes se encontró afección de mucosa laríngea y nasal, de los cuales sólo a 11 se les realizó exploración otorrinolaringológica (ORL). En otro estudio hecho por España y colaboradores en 16 pacientes con manifestaciones a nivel ORL, se realizó endoscopia para establecer la extensión real de las lesiones activas de pénfigo vulgar, determinando que en 44% de los pacientes se presentaron síntomas asociados a la laringe, principalmente disfonía, y 75% tenía lesiones activas, por lo que concluyen que el estudio endoscópico laríngeo se debe realizar a todos los pacientes con pénfigo vulgar.<sup>9</sup>

La relación pénfigo vulgar con trastornos alimenticios aún no ha sido descrita. La primera pregunta es si la asociación es circunstancial o causal. Posteriormente se debe aclarar si los factores psicógenos pueden considerarse un elemento inductor de inicio de pénfigo, una comorbilidad de la misma, o al final, una reacción adversa a la terapia convencional para el pénfigo.<sup>10</sup> En el caso de nuestra paciente, el antecedente de bulimia es un factor de riesgo para inducir o agravar lesiones preexistentes de PV. El inducir el vómito con los dedos u otros objetos puede *per se* inducir Nikolsky en una mucosa previamente afectada, al igual que el paso en proyectil del contenido gástrico en el trayecto. Todos estos factores pueden obstaculizar la respuesta al tratamiento. La endoscopia y la biopsia esofágica son importantes para descartar involucro en esta mucosa en todo paciente que refiera síntomas esofágicos o para distinguir de otras entidades. Este procedimiento no se considera un factor agravante de la enfermedad en manos expertas.<sup>11,12</sup>

Para el pénfigo diseminado es necesario el tratamiento sistémico, y los corticoesteroides en dosis de 1 mg/kg/día por vía oral son la base del mismo, siempre en combinación con un fármaco ahorrador de esteroide.<sup>13,14</sup> El tratamiento para la afección de mucosas es el mismo que el tratamiento estándar para las lesiones cutáneas. Con el régimen mencionado, el pénfigo vulgar es una enfermedad controlable. En la mayoría de los casos se observa mejoría clínica en días, dejan de aparecer nuevas lesiones

en dos a tres semanas y la desaparición completa en seis a ocho semanas.<sup>15</sup> Recientemente se ha descrito que los fármacos adyuvantes, utilizados como ahorradores de esteroide, no tienen efecto benéfico para alcanzar la remisión de la enfermedad, pero en 29% sí disminuyen el riesgo de recaída.<sup>16</sup>

## Conclusión

En el caso de nuestra paciente tenemos la bulimia como factor agravante, por lo que la mejoría de las lesiones se puede retrasar, por el continuo desencadenamiento del signo de Nikolsky, por lo que se requiere de un manejo multidisciplinario. Este caso es único, ya que representa, en nuestro conocimiento, el primer caso reportado de pénfigo vulgar asociado a bulimia.

## BIBLIOGRAFÍA

- Amagai M, Pemphigus, en Bologna JL, Jorizzo JL y Schaffer JV (eds.), *Dermatology*, 3ª ed, Madrid, Elsevier, 2012; 461-74.
- Sánchez-Pérez J y García-Díez A, Pénfigo, *Actas Dermosifiliogr* 2005; 96:329-56.
- Vega Memije ME, Sáez de Ocariz-Gutiérrez MM, Cortés-Franco R, Domínguez-Soto L y Granados-Arriola J, Análisis de HLA-DR en pacientes mexicanos con pénfigo, *Gac Méd Mex* 2001; 137:535-40.
- Castellanos-Íñiguez AA y Guevara-Gutiérrez E, Pénfigo vulgar, *Dermatol Rev Mex* 2011; 55:73-83.
- Bystryn JC y Rudolph J, Pemphigus, *Lancet* 2005; 366:61-73.
- Fernández S, España A, Navedo M y Barona L, Study of oral, ear, nose and throat involvement in pemphigus vulgaris by endoscopic examination, *Br J Dermatol* 2012; 167:1011-16.
- Hokama A, Esophagitis dissecans superficialis and autoimmune bullous dermatoses: a review, *World J Gastrointest Endosc* 2010; 2:252-6.
- Akhondi H, Sloughing esophagitis: a not so common entity, *Int J Biomed Sci* 2014; 10:282-6.
- España A, Fernández S, Del Olmo J, Marquina M, Pretel M, Ruba D y Sánchez Ibarrola A, Ear, nose and throat manifestations in pemphigus vulgaris, *Br J Dermatol* 2007; 156:733-7.
- Caccavale S y Lo Schiavo A, Psychiatric morbidity and pemphigus: a review of theories and literature on pathogenesis, *G Ital Dermatol Venereol* 2016; 151:198-202.
- Stoopler ET y Takeshita J, Female with recurrent oral lesions, *Ann Emerg Med* 2015; 65:231.
- Galloro G, Mignogna M, De Werra C, Magno L, Diamantis G, Ruoppo E y Lovino P, The role of upper endoscopy in identifying esophageal involvement in patients with oral pemphigus vulgaris, *Dig Liv Dis* 2005; 37:195-9.
- Atzmony L, Hodak E, Gdalevich M, Rosenbaum O y Mimouni D, Treatment of pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: a systematic review and meta-analysis, *Am J Clin Dermatol* 2014; 15:503-15.
- Zhao CY y Murrell DF, Pemphigus vulgaris: an evidence-based treatment update, *Drugs* 2015; 75:271-84.
- Harman KE, Albert S y Black MM, Guidelines for the management of pemphigus vulgaris, *Br J Dermatol* 2003; 149:926-37.
- Atzmony L, Hodak E, Leshem YA, Rosenbaum O, Gdalevich M, Anhalt GJ y Mimouni D, The role of adjuvant therapy in pemphigus: a systematic review and meta-analysis, *J Am Acad Dermatol* 2015; 73:264-71.