

Coexistencia de psoriasis en placas y penfigoide ampolloso

Coexistence of Psoriasis and Bullous Pemphigoid

^aAlfredo Arévalo López, ^aGiselle Uc Rodríguez, ^bM. de Lourdes Rosales Blasio

^aServicio de Dermatología, ^bServicio de Anatomía Patológica,
Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "Siglo XXI". IMSS., México, D.F. México.

Correspondencia:

Alfredo Arévalo López

Ámsterdam 80 – 401, Hipódromo Condesa. México, D.F. 06100

Tel.: (52 – 55) 5682 – 0714 Fax: (52 – 55) 5286 – 1949

e-mail: alfarelo@yahoo.com

Resumen

Reportamos el caso de un varón de 67 años de edad con psoriasis en placas de larga evolución con afección limitada. Recientemente presenta ampollas tensas y erosiones aisladas sobre la mayoría de las placas eritemato-escamosas, sin afección de mucosas. La biopsia y la inmunofluorescencia directa son compatibles con penfigoide ampolloso. El tratamiento combinado con metotrexate y prednisona en dosis decrecientes produjo una respuesta favorable de ambas dermatosis desde la cuarta semana. La asociación de estas enfermedades es poco frecuente.

(Arévalo López A, Uc Rodríguez G, Rosales Blasio M. Coexistencia de psoriasis en placas y penfigoide ampolloso. *Med Cutan Iber Lat Am* 2003; 31(3): 195-198)

Palabras clave: psoriasis, penfigoide ampolloso.

Summary

We report a clinical case in a 67 years old man with a long standing mild to moderate psoriasis. Lately he developed tense bullae and erosions on most psoriatic lesions. No mucosal lesions were seen. Biopsy and direct immunofluorescence supported the diagnosis of bullous pemphigoid and we started treatment with methotrexate (7.5 mg/wk p.o.) combined with prednisone (30 mg/d). Four weeks later, he showed a marked clinical response for both skin diseases. This association is well known but infrequent.

Key words: psoriasis, bullous pemphigoid.

La asociación de psoriasis con enfermedades de naturaleza autoinmune como el lupus eritematoso es un hecho conocido, aunque raro[1]. Dentro de esta situación clínica destaca por su consistencia la asociación entre psoriasis y diversas enfermedades ampollosas autoinmunes de las cuales sobresale por su frecuencia el penfigoide ampolloso[2-3].

El mecanismo de producción de esta asociación es desconocido hasta ahora. Uno de los problemas derivados de la coexistencia de la psoriasis con esas dermatosis ampollosas concierne al tratamiento apropiado, considerando la necesidad de corticoesteroides sistémicos y su potencial efecto desfavorable sobre la psoriasis. En este artículo reportamos un caso clínico de penfigoide ampolloso confinado a las placas de psoriasis tratado con un esquema combinado de metotrexate y prednisona.

Caso clínico

Varón de 67 años de edad, de ocupación agricultor. Refería antecedentes de adenocarcinoma renal izquierdo que recibió tratamiento quirúrgico e hipertrofia prostática obstructiva benigna. Presentaba una psoriasis en placas desde los 37 años de edad caracterizada por ser poco extensa y con

una evolución estable, por eso es que sólo había requerido tratamiento tópico para su control, con preparados a base de ácido salicílico y alquitrán de hulla de forma irregular. En septiembre de 2002, seis meses antes de consultar en nuestro hospital, y sin empeoramiento de la psoriasis, aparecieron ampollas sobre las placas de psoriasis acompañándose de un incremento en la intensidad del prurito.

En marzo de 2003, presentaba lesiones cutáneas extensas. Se trataba de placas eritemato-escamosas características, pequeñas y medianas con diferentes grados de intensidad (PASI 4.4.) y que afectaban a una extensión de la superficie corporal menor del 10%, predominando en la región lumbo-sacra y en la porción anterior de los antebrazos y las piernas. La mayoría de las placas en estas áreas presentan pequeñas ampollas, menores de 1 cm de diámetro, tensas y de pared gruesa así como erosiones circulares y ovales bien delimitadas (Figura 1). No presentaba lesiones en mucosas.

La **biopsia** de una de esas lesiones mostró una ampolla subepidérmica con un infiltrado inflamatorio compuesto de eosinófilos y linfocitos, y hacia ambos lados de la ampolla se observaban también cambios de un patrón psoriasisiforme



Figura 1.

(Figura 2). El estudio de inmunofluorescencia directa de piel afectada reveló depósitos lineales de IgG y C3 en la unión dermoepidérmica. Con todos estos datos se estableció el diagnóstico de penigoide ampolloso asociado a psoriasis, sin haber podido realizar estudios de inmunofluorescencia indirecta con piel separada con cloruro sódico 1M.

La **evaluación** integral del paciente no mostró datos de enfermedad asociada, incluyendo artropatía, y los estudios de laboratorio (hemograma completo, bioquímica sanguínea, pruebas de función hepática y renal, reactantes de fase aguda como velocidad de sedimentación globular y factor reumatoide) y radiografía de tórax no revelaron anomalías relevantes.

Se inició **tratamiento** sistémico con un esquema combinado de metotrexate a dosis de 7.5 mg V.O. por semana y prednisona 30 mg/día, en dosis decrecientes. Cuatro semanas después presentaba una mejoría global mayor del 75%, tanto en las placas de psoriasis como en las lesiones ampollosas. El seguimiento a las 12 semanas mostró una mejoría casi completa (Figura 3), recibiendo únicamente metotrexate a la misma dosis, mientras que la administración de prednisona ya había sido interrumpida. En el momento actual,

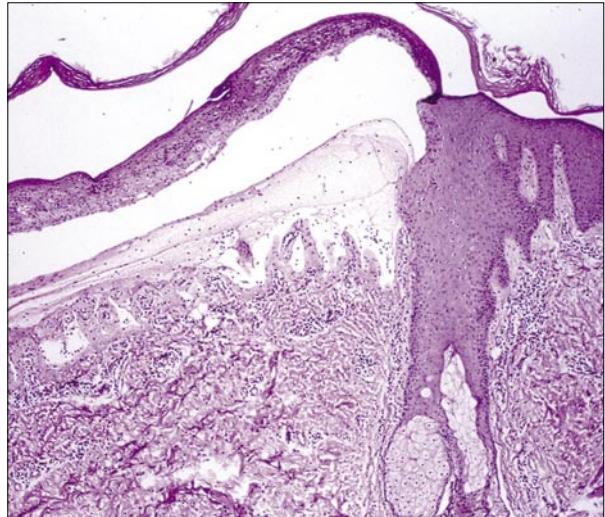


Figura 2.

el seguimiento del paciente se ha entorpecido por factores socio-económicos que dificultan su asistencia al hospital.

Comentario

La asociación de psoriasis con enfermedades ampollosas es conocida desde 1929[4] pero no fue hasta la década de los 70 cuando se empezó a caracterizar la naturaleza de esas enfermedades. Aunque la frecuencia de esta asociación es considerablemente baja, como lo puede indicar una encuesta sobre diversas enfermedades cutáneas con un reporte de sólo dos casos de penigoide ampolloso entre 2 569 casos de psoriasis[5]. En nuestro hospital este el primer caso observado a lo largo de 40 años, mientras que en la región iberoamericana sólo tenemos conocimiento de algunos casos publicados[6-7]. Sin embargo, cuando se investiga la frecuencia de presentación de psoriasis entre los pacientes con penigoide ampolloso, se han encontrado índices del 11 al 13%[8-9] que es una frecuencia mayor de la esperada en la población general, y esto ha llevado a plantear que la coexistencia de ambos padecimientos puede entrañar una posible conexión.

La Tabla 1 muestra las diferentes enfermedades ampollosas asociadas con psoriasis, de las cuales el penigoide ampolloso ha sido la más común[3,5-19]. De manera especial se ha reportado una dermatosis ampollosa subepidérmica con características híbridas, clínicamente similar al penigoide ampolloso pero con rasgos inmunopatológicos de epidermolisis ampollosa adquirida, y un antígeno dérmico de 200 kDa que no había sido identificado antes y del cual han sido reportados nuevos casos[4,19-20]. Aunque

**Figura 3.**

nuestro paciente muestra algunas semejanzas con esta enfermedad, no fue posible diferenciarlas por la falta de estudios de inmunofluorescencia indirecta y de inmunoblot, pero por frecuencia el diagnóstico más probable es el de un penfigoide ampolloso.

Tabla 1. Dermatosis Ampollosas asociadas a Psoriasis

Referencia	Enfermedad	Nº de casos
3,5-14,21-23	Penfigoide ampolloso	38
15	Epidermolisis ampollosa adquirida	1
16	Dermatosis ampollosa por IgA lineal	1
2,17-18	Pénfigo foliáceo	3
3	Pénfigo vulgar	3
	Penfigoide cicatrizal	1
4,19	Dermatosis ampollosa subepidérmica (con antígeno de 200 kDa)	5

La Tabla 2 resume ciertas características epidemiológicas y clínicas de la asociación psoriasis – penfigoide ampolloso a partir de algunos casos descritos. La frecuencia tiende a ser mayor en varones (23/36) aunque sin predominio de género, mientras que el grupo etario con mayor incidencia está por

arriba de los 60 años, lo que parece reflejar la distribución propia del penfigoide ampolloso, como es el caso de nuestro paciente. Con relación al perfil de la psoriasis, la duración de la enfermedad es muy variable (8 meses – 40 años) pero casi la mitad de los casos tienen más de 20 años de evolución; prácticamente todos los pacientes presentaban psoriasis activa al momento de la aparición de la enfermedad ampollosa, y aún cuando la mayoría de los casos correspondían a psoriasis en placas de intensidad variable, se describe al menos un paciente con eritrodermia[21]. Un aspecto clínico especial que debe mencionarse, se refiere a la distribución selectiva de las ampollas y erosiones sobre las placas de psoriasis. Aunque no todos los reportes contienen esta descripción, se ha observado que las ampollas pueden aparecer tanto sobre la piel psoriática como fuera de ella; de interés especial son los escasos reportes en los cuales la dermatosis ampollosa se mantiene confinada a las lesiones de psoriasis[5,11,14]. tal como se presentó en nuestro caso.

Tabla 2: Psoriasis - Penfigoide Ampolloso. Perfil Clínico - Epidemiológico.

Autor	Edad (años)	Sexo	Psoriasis		
			Duración	Actividad	Distribución ampollas ^a
Grunwald[3]	65-83	F-3 M-2	> 30 años (2/5)	+(4/5)	?
Kirtschig[5]	70-85	F-2 M-2	30 años (1/4)	+	Dentro (1/4)
Robledo[6]	49, 60	M-2	30 años (1/2)	+	Dentro y fuera (1/2)
Grattan[8]	63, 85	F-4 M-3	30 años (3/7)	+(5/7)	Fuera
Person[9]	53-70	M-4	> 30 años (2/4)	+	Dentro (1/4)
Koerber[10]	53-79	F-2 M-4	> 25 años (3/6)	+(4/6)	?
Hisler[11]	62	M-1	50 años	+	Dentro
Weber[12]	72	M-1	10 años	+	Dentro y fuera
Primka[13]	61-80	F-2 M-1	< 10 años (2/3)	+	?
Kobayashi[14]	47	M-1	2 años	+	Dentro
Roeder[21]	59	M-1	22 años	+	?
Perl[23]	80	M-1	22 años	+	Fuera

^aCon relación a las placas de psoriasis.

Los números entre paréntesis indican el número relativo de casos.

Aunque se desconoce el mecanismo de producción, es probable que ambas enfermedades comparten fenómenos interrelacionados, a partir de ciertas alteraciones en la zona de la membrana basal en individuos susceptibles[5,14,16]. La implicación del tratamiento antipsoriático como factor de-

terminante[10,13,21] ha sido cuestionada en virtud de no ser un antecedente consistente[3,5] no obstante, su papel en la inducción de penigoide ampolloso ha sido demostrado en pacientes tratados con PUVA[22-23].

El tratamiento de los pacientes con psoriasis y enfermedades ampollosas puede plantear un dilema, en función de la indicación de corticoesteroides por vía oral para el control de la dermatosis ampollosa y del potencial efecto desfavorable sobre la psoriasis. Aunque la experiencia de los casos reportados en los que se han utilizado los corticoesteroides en combinación con diversos inmunosupresores y retinoides sistémicos no ha tenido implicaciones negativas[2,10,15] se han intentado alternativas de tratamiento con metotrexate[5,9,23] azatioprina[13] y ciclosporina[4,7,16] en forma de monoterapia con resultados favorables. En nuestro paciente elegimos como tratamiento inicial la combinación

de metotrexate y prednisona, con la intención de inducir una mejoría rápida, usando el metotrexate como medicamento principal para ambas dermatosis.

El caso clínico que reportamos ilustra un fenómeno poco frecuente pero que destaca por su consistencia, la asociación de psoriasis y penigoide ampolloso. Uno de los aspectos particulares de este caso clínico estriba en la localización exclusiva de ampollas y erosiones sobre las placas eritemato-escamosas, que ha sido considerada como una referencia de la posible conexión etiopatogénica entre ambas enfermedades. El tratamiento de estos casos con esquemas combinados de corticoesteroides sistémicos e inmunosupresores, o en forma de monoterapia con inmunosupresores, como el metotrexate, representan opciones de tratamiento eficaz y seguro.

Bibliografía

1. Millns JL, Muller SA. The coexistence of psoriasis and lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 1980; 116: 658-63.
2. Ho CK. A case of pemphigus foliaceus coexisting with psoriasis. *Hong Kong Dermatol Venereol Bull* 1999; 7: 175-9.
3. Grunwald HG, David M, Feuerman EJ. Coexistence of psoriasis vulgaris and bullous diseases. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13: 224-8.
4. Chen KR, Shimizu S, Miyakawa S, Ishiko A, Shimizu H, Hashimoto T. Coexistence of psoriasis and an unusual IgG-mediated subepidermal bullous dermatosis: identification of a novel 200-kDa lower lamina lucida target antigen. *Br J Dermatol* 1996; 134: 340-6.
5. Kirtschig G, Chow ETY, Venning VA, Wojnarowska FT. Acquired subepidermal bullous diseases associated with psoriasis: a clinical, immunopathological and immunogenetic study. *Br J Dermatol* 1996; 135: 738-45.
6. Robledo A, País, et al. Penigoide ampolloso y psoriasis. *Acta Dermo-sifiliográfica* 1977;68: 409-16.
7. Boixeda JL, Soria C, Medina S, Ledo A: Bullous pemphigoid and psoriasis. treatment with cyclosporine. *J Am Acad Dermatol* 1991;24: 152.
8. Grattan CEH. Evidence of an association between bullous pemphigoid and psoriasis. *Br J Dermatol* 1985; 113: 281-3.
9. Person JR, Rogers RS. Bullous pemphigoid and psoriasis: does subclinical bullous pemphigoid exist? *Br J Dermatol* 1976; 95: 535-40.
10. Koerber WA, Norman MP, Watson W. Coexistent psoriasis and bullous pemphigoid. A report of six cases. *Arch Dermatol* 1978; 114: 1643-6.
11. Hisler BM, Blumenthal NC, Aronson PJ, Hashimoto K, Rudner EJ. Bullous pemphigoid in psoriatic lesions. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 683-4.
12. Weber PJ, Salazar JE. Bullous eruption in a psoriatic patient. *Arch Dermatol* 1989; 125: 689-90.
13. Primka EJ, Camisa Ch. Psoriasis and bullous pemphigoid treated with azathioprine. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 121-3.
14. Kobayashi TT, Elston DM, Libow LF, David-Bajar K. A case of bullous pemphigoid limited to psoriatic plaques. *Cutis* 2002; 70: 283-5.
15. Endo Y, Tamura A, Ishikawa O, Miyachi Y, Hashimoto T. Psoriasis vulgaris coexistent with epidermolysis bullosa acquisita. *Br J Dermatol* 1997; 137: 783-6.
16. Takagi Y, Sawada S, Yamauchi M, Amagai M, Niimura M. Coexistence of psoriasis and linear IgA bullous dermatosis. *Br J Dermatol* 2000; 142: 513-6.
17. Lee Ch W, Ro YS, Kim JH, Kim JH. Concurrent development of pemphigus foliaceus and psoriasis. *Int J Dermatol* 1985; 24: 316-7.
18. Yokoo M, Oka D, Veki H. Coexistence of psoriasis vulgaris and pemphigus foliaceus. *Dermatologica* 1989; 179: 222-3.
19. Kawahara Y, Zillikens D, Yancey KB, Marinkovich MP, Nie Z, Hashimoto T, et al. Subepidermal blistering disease with autoantibodies against a novel dermal 200-kDa antigen. *J Dermatol Sci* 2000; 23: 93-102.
20. Mascaro JM Jr., Zillikens D, Giudice GJ, Caux F, Fleming MG, Katz HM, et al. A subepidermal bullous eruption associated with IgG autoantibodies to a 200 kd dermal antigen: The first case report from the United States. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 309-15.
21. Roeder C, von den Driesch P. Psoriatic erythroderma and bullous pemphigoid treated successfully with acitretin and azathioprine. *Br J Dermatol* 1999;9: 537-9.
22. Abel AE, Bennett A. Bullous pemphigoid: Occurrence in psoriasis treated with psoralens plus long-wave ultraviolet radiation. *Arch Dermatol* 1979; 115: 988-89.
23. Perl S, Rappersberger K, Födinger D, Anegg B, Hönigsmann H, Ortel B. Bullous pemphigoid induced by PUVA therapy. *Dermatology* 1996; 193: 245-7.