

Pénfigo ocular. Diagnóstico histopatológico

Peña-Pérez Magda Lorena, Saucedo-Rodriguez Laura Ray, Jauregui-Franco Ricardo, Zepeda-Rea Manuel, Aguilera-Partida Jorge

Autor para correspondencia

Peña-Pérez Magda Lorena, Servicio de Oftalmología. Unidad Oftalmológica de Alta Especialidad “Pablo Jiménez Camarena” Hospital Civil de Guadalajara. Dirección: Av del reno #6 int. 10 C. Bugambillas, Zapopan, Jalisco. Contacto al correo electrónico: lorap_12@hotmail.com

Palabras clave: Pénfigo ocular, ulcera corneal, ampollas oculares, enfermedad cicatrizal
Keywords: caustics, esophageal cancer, esophageal reconstruction, esophageal stenosis.



Pénfigo ocular. Diagnóstico histopatológico

Peña-Pérez ML, Saucedo-Rodriguez LR, Jauregui-Franco R, Zepeda-Rea M, Aguilera-Partida J

Resumen

El pénfigo es una enfermedad autoinmune caracterizada por la formación de ampollas subepiteliales y mucosas con depósito de inmunoglobulinas y complemento en la membrana basal de la epidermis y mucosa. El diagnóstico definitivo se realiza mediante biopsia. Se presentan dos casos de pénfigo ocular, sus manifestaciones clínicas, evolución y manejo; haciendo hincapié sobre la importancia del tratamiento sistémico oportuno. El pénfigo ocular debe ser considerado en las enfermedades cicatrizales corneales por lo que se recomienda efectuar una biopsia. El tratamiento multidisciplinario y oportuno es indispensable para disminuir las complicaciones que ponen en riesgo la función del órgano.

Palabras clave: *Pénfigo ocular, ulcera corneal, ampollas oculares, enfermedad cicatrizal*

Ocular pemphigus. Histopathological diagnosis

Abstract

Pemphigus is an autoimmune disease characterized by the formation of subepithelial and mucosal blisters and the deposition of immunoglobulins and complement in the basement membrane of the epidermis and mucosa. The definitive diagnosis is made by biopsy. We intend to report two cases of ocular pemphigus, its clinical manifestations, evolution, and management; emphasizing the importance of timely systemic treatment. We report two patients who presented with eye pain and visual loss. The first patient, previously under immunosuppressive treatment, presents with a corneal ulcer in their right eye; immunosuppressive therapy is maintained, and a posterior scleral patch with conjunctival flap is placed. The second patient presents with conjunctival alteration and corneal scarring, pemphigus vulgaris is diagnosed and immunosuppressive treatment is initiated. Ocular pemphigus should be considered as a possible cause of a cicatricial corneal disease, therefore performing a biopsy is recommended. Interdisciplinary and timely treatment is essential to reduce complications that endanger the function of the organ.

Key words: *Ocular pemphigus, corneal ulcer, ocular blisters, cicatricial disease.*

Servicio de oftalmología. Unidad Oftalmológica de Alta Especialidad Hospital Civil Fray Antonio Alcalde

Autor para correspondencia

Peña-Pérez Magda Lorena Unidad Oftalmológica de Alta Especialidad Hospital Civil Fray Antonio Alcalde. Dirección: Av del reno #6 int. 10 C. Bugambillas, Zapopan, Jalisco. Contacto al correo electrónico: lorap_12@hotmail.com

Introducción

Pénfigo es un grupo de enfermedades autoinmunes poco frecuentes que generalmente afectan entre la cuarta y quinta décadas de la vida. Se caracterizan por producir ampollas cutáneas y en las membranas mucosas. Las ampollas son consecuencia de una pérdida de la adhesión entre las células epidérmicas, alteración conocida como acantolisis^{1,2}, debido a un proceso autoinmune mediado por IgG en el cual se producen autoanticuerpos contra desmogleína 1, desmogleína 3 y glicoproteínas desmosomales.^{2,3} El pénfigo se divide en pénfigo vulgar, foliáceo, eritematoso, vegetante, erpetiforme, mediado por IgA y paraneoplásico.³

Las enfermedades vesiculares autoinmunes de la piel comúnmente manifiestan sintomatología ocular. El pénfigo vulgar es un diagnóstico poco común entre las enfermedades vesiculares y se conoce que las enfermedades de la piel rara vez afectan los ojos; anteriormente se creía que el pénfigo no provocaba cicatrización conjuntival o alteraciones corneales.⁴ En este trabajo exponemos 2 casos clínicos de enfermedad cicatrizal de la superficie ocular con diagnóstico histopatológico de pénfigo vulgar.

Caso 1

Se trata de femenina de 27 años que acudió por presentar en ojo derecho (OD) dolor, visión borrosa, hiperemia conjuntival, sensación de cuerpo extraño y lagrimeo de 3 meses de evolución. Antecedente de pénfigo vulgar diagnosticado mediante toma de biopsia e inmunofluorescencia, con lesiones en cuello, dorso, extremidades superiores e inferiores. (Figura 1A). En tratamiento con azatiopina y prednisona.

A la exploración física se encontró en el OD agudeza visual (AV) con percepción a movimiento de manos, desepitelización e hipopigmentación palpebral, córnea opaca con neovascularización 360°, descematocele, con seidel positivo, resto no valorable, hipotonía ocular. (Figura 1B). Ojo izquierdo (OI) con AV 20/20. Sin alteraciones del segmento anterior ni posterior.

Se realizó diagnóstico de úlcera corneal en OD. Se mantuvo terapia inmunosupresora y se instauró tratamiento tópico con antibióticos, lubricante y vitamina C sin presentar mejoría. Posteriormente se colocó membrana amniótica y se realizó colgajo conjuntival en OD; un mes después presentó lisis del colgajo, una vez disminuido el grado de actividad de la enfermedad, se colocó parche escleral con colgajo conjuntival en OD agregándose al tratamiento previo suero autólogo. (Figura 1C) A lo largo de la evolución del padecimiento la

paciente se mantuvo en vigilancia por el servicio de Reumatología quienes ajustaron las dosis de prednisona y mantuvieron el tratamiento con azatiopina.

Caso 2

Se trata de femenina de 65 años quien fue valorada en el servicio de córnea refiriendo ojo izquierdo rojo y doloroso además de disminución de la agudeza visual en ambos ojos. Contaba con antecedente de dacriocistorinostomía 11 años previos, antecedente de fistula en ojo derecho un año previo y haber recibido múltiples tratamientos con prednisona y lubricantes oculares para conjuntivitis crónica en ambos ojos sin presentar mejoría.

A la exploración física se encontró OD con AV con percepción a movimiento de manos, conjuntiva con hiperemia ciliar, simbléfaron, opacidades puntiformes endoteliales, neovascularización corneal periférica, córnea opaca y engrosada con depósitos retroqueráticos. En OI con percepción de luz, ptosis 2/3, simbléfaron superior e inferior, leucoma corneal total con neovascularización 360° superficial y profunda.

Por los hallazgos clínicos y la historia del padecimiento se sospechó de penfigoide cicatrizal por lo que se inició tratamiento con dapsona, prednisona y lubricantes oculares. Se realizó biopsia conjuntival en la que se reportó pénfigo vulgar y se modificó tratamiento con ciclosporina, prednisolona y cloruro de sodio tópicos. Fue valorada por Reumatología quienes agregaron al tratamiento sulfazalacina e indometacina, con lo que tuvo mejoría significativa.

Discusión

Los síntomas oculares son frecuentes en el pénfigo vulgar. Uno de los hallazgos más frecuentes es la conjuntivitis bilateral,¹ reportando en revisiones recientes comúnmente síntomas como blefaritis (68.1%), hiperemia conjuntival (22.7%), reducción de tiempo de ruptura lagrimal y alteraciones en el test de Schirmer (92.9%).^{5,6} La conjuntivitis asociada al pénfigo generalmente es auto limitada y responde bien al tratamiento sistémico o a colirios de corticoides.¹

Por otro lado el pénfigo ocular presentado con formación de bulas, erosiones conjuntivales, simbléfaron o alteraciones corneales, es muy poco frecuente.^{7,8} En un estudio publicado en el 2003 por la fundación internacional de pénfigo y penfigoide se reportó que de un total de 158 pacientes solo el 5% presentaron alguna alteración corneal². Sin embargo, otras revisiones refieren una frecuencia de erosiones conjuntivales y perforación corneal aún menor.⁶



Figura 1. Lesiones en la piel por pénfigo vulgar, compuesta por placas erosivas con costras en dorso; B OD, córnea opaca con neovascularización 360°. Descematocele; C: Postquirúrgico inmediato de colocación de parche escleral con colgajo conjuntival.

La desmogleína 3 es fuertemente expresada en las células basales de epitelio conjuntival y con menor medida en el limbo y córnea.^{9,10} Se cree que la escasa presentación del pénfigo vulgar ocular con formación de bulas o alteraciones corneales se debe al efecto compensatorio dado por otras proteínas no desmogleínas que mantienen la unión de las células compensando la pérdida funcional.⁶

El diagnóstico definitivo de esta enfermedad se realiza mediante técnicas de inmunofluorescencia (IF) en biopsias perilesionales, las cuales muestran depósitos de IgG y C3 en el espacio intercelular, dando una imagen «en panal de abeja» patognomónica.^{1,2}

Para el tratamiento del pénfigo ocular se utilizan esteroides en monoterapia o tratamiento combinado con inmunoglobulina, azatioprina, dapsona, ciclofosfamida, metrotexate, ciclosporina A y/o micofenolato. Algunos pacientes requieren más de un fármaco adyuvante para su control.^{1,6,11} El tiempo de remisión de la enfermedad varía desde los 15 días hasta los 10 meses postratamiento, reportándose menor tiempo en los pacientes tratados con metrotexate y micofenolato.⁶

Algunos reportes describen fuerte asociación entre el

pénfigo y otras enfermedades autoinmunes, particularmente, timoma, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, tiroiditis autoinmune y malignidad.¹¹ La mortalidad se encuentra en torno al 20% merced a las terapias actuales.¹

Conclusión

El pénfigo ocular es una entidad poco frecuente escasamente reportada en la literatura médica. Presentamos dos casos de enfermedad cicatrizal de la superficie ocular diagnosticados por estudio histopatológico como pénfigo vulgar, por lo que lo consideramos un aporte relevante y enriquecedor para la comunidad médica.

El pénfigo ocular debe ser considerado en el diagnóstico diferencial del penfigoide cicatrizal y otras patologías cicatrizales. Este puede ser diferenciado histopatológica e inmunológicamente por lo que se recomienda efectuar una biopsia conjuntival para su confirmación diagnóstica. Se debe instaurar una terapia agresiva y oportuna para evitar la formación de adherencias o incluso alteración funcional; estableciendo siempre un manejo multidisciplinario que disminuya la morbi-mortalidad del paciente.^{1,12}

Referencias bibliográficas

1. Bianciotto C, Herreras J, Saornil M, Méndez M. Ampolla conjuntival en el contexto de pénfigo vulgar: a propósito de un caso. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2005; 80: 365-368.
2. International Pemphigus & Pemphigoid Foundation. [Internet]. Tenner E. Pemphigus & ocular involvement: a survey. [Citado Marzo March 2003]. Disponible en: <http://www.pemphigus.org/pemphigus-a-ocular-involvement-a-survey-2/>
3. Hrabovska Z, Jautova J, Hrabovsky V. A study of clinical, histopathological and direct immunofluorescence diagnosis in pemphigus group. Utility of direct immunofluorescence; *Bratisl Med J*. 2017. 118(4) 243–249
4. American Academy of Ophthalmology. *External Disease and Cornea*. 2014-2015.
5. Tan J, Tat L, Francis K, Mendoza C, Murrell D, Coroneo M. Prospective study of ocular manifestations of pemphigus and bullous pemphigoid identifies a high prevalence of dry eye syndrome. *Cornea* 2015 april; 34 (4); 443-8.
6. Olszewska M, Komor M, Mazur M, Rogozinski T. Response of ocular pemphigus vulgaris to therapy. Case report and review of literature. *J Dermatol Case Rep*. 2008; 2 (1); 1-3.
7. Baykal H, Pleyer U, Sonnichsen K, Thiel H, Zierhut M. Severe eye involvement in pemphigus vulgaris. *Ophthalmologie* 1995; 92: 854-857.
8. Maderal A, Miner A, Nousari C, Alonso-Illamazares J. Localized pemphigus foliaceus with unilateral facial involvement. *actas dermosifiliogr*. 2014;105(4):413-7.
9. Messent A, Blissett M, Smith G, et al. Expression of a single pair of desmosomal glycoproteins renders the corneal epithelium unique amongst stratified epithelia. *IOVS*, 2000; 41(1):8-15.
10. Diebold Y, Calonge M, Enriquez de Salamanca A, et al. Characterization of a spontaneously immortalized cell line (ioba-nhc) from normal human conjunctiva. *Invest ophthalmol Vis Sci*. 2003;44(10):4263-74.
11. Cirinos P, Zuñiga I, Hernandez J, et al. Cicatricial changes in ocular pemphigus. *Eye (lond)*. 2014; 28(4): 459–465.
12. Tula M. Penfigoide de las mucosas. *Dermatologia argentina*, 2012;18(2)